

David Nicoletti Gumieiro

**Associação da vitamina D e da força de
preensão manual com úlceras de
pressão e mortalidade em pacientes
com fratura do fêmur proximal.**

Tese Apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu da
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
para obtenção do título de Doutor em Fisiopatologia em
Clínica Médica, área de concentração Ortopedia.

Orientador: Prof. Dr. *Marcos Ferreira Minicucci*
Co-orientadores: Prof. Adj. *Sergio Alberto Rupp de Paiva*
Prof. Dr. *Gilberto José Cação Pereira*

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: *ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE*

Gumieiro, David Nicoletti.

Associação da vitamina D e da força de prensão manual com úlceras de pressão e mortalidade em pacientes com fratura de fêmur proximal / David Nicoletti Gumieiro. – Botucatu : [s.n.], 2012

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Marcos Ferreira Minicucci

Co-Orientadores: Gilberto José Cação Pereira

Sérgio Alberto Rupp de Paiva

Capes: 40102122

1. Fêmur – Fraturas. 2. Vitamina D. 3. Úlcera por pressão. 4. Fatores etários na doença. 5. Envelhecimento.

Palavras-chave: Força de prensão manual; Fratura de fêmur proximal; Mortalidade; Úlcera de pressão; Vitamina D.

Dedicatória

A minha esposa LISA, meu norte,
paradigma de bondade, que todos os
dias me ensina e me faz querer ser
uma pessoa melhor.

Ao meu filho OTÁVIO, iluminando
meu caminho desde que apareceu em
minha vida e ensinando-me o
verdadeiro significado da palavra
amor.

Aos meus Pais, MARIA HELENA
NICOLETTI GUMIEIRO e DORACY
GUMIEIRO, que me guiaram nos
caminhos da vida com honradez,
honestidade e dedicação, sem os
quais hoje não estaria aqui.

Agradecimentos Especiais

Ao Prof. Dr. MARCOS FERREIRA MINICUCCI, meu irmão, pela paciência infinita e, com sua inteligência ímpar, por fazer parte da minha vida.

A Profa. Dra. PAULA SCHMIDT AZEVEDO GAIOLLA por ter iniciado tudo isto, por acreditar e fazer-me acreditar que seria possível, pelos ensinamentos acadêmicos e pela amizade que muito me honra.

Ao Dr. RAFAEL DEZEN GAIOLLA por sua amizade, apoio nos momentos difíceis e pelos ensinamentos e conselhos sempre sensatos.

Ao Prof. Dr. GILBERTO JOSÉ CAÇÃO PEREIRA, eterno mestre, colega, amigo, pelo incentivo e apoio constante e incansável.

Ao Prof. Dr. SÉRGIO ALBERTO RUPP DE PAIVA por acreditar e confiar no desconhecido.

A Nutricionista BRUNA P.M. RAFACHO dedicação e empenho na coleta dos dados nutricionais.

Ao Sr. JOSÉ ERNESTO MILARÉ e a Sra. MARIA LÚCIA PEDRO MILARÉ que me adotaram como filho e por prontamente me acudiram a cada grito de socorro.

A LUCIANA NICOLETTI GUMIEIRO e MARCELLA NICOLETTI GUMIEIRO pelo companheirismo e amizade de sempre.

Agradecimentos

Aos Dr. DANIEL INOCENTI DINHANE e Dr. FRANCISCO MARQUES BUENO por toda ajuda e por estarem sempre presentes quando eu estive ausente.

Ao Dr. DAVID GASPARD, Dr. BRUNO ROSSI FRANCISCO, Dr. BRUNO MIZUTANI MOREIRA e Dr. TÉRCIO DANTAS MOURA pelo auxílio e empenho na coleta dos dados desta tese.

A Sra. ANTONIA CONCEIÇÃO GONÇALVES DE SOUZA (Nena), exemplo de solicitude e bondade, sem a qual a coleta dos dados não seria possível; por sempre responder aos meus chamados, mesmo quando estava muito ocupada.

A Sra. REGINA CÉLIA SPADIM (perto ou longe, sempre presente) por toda ajuda, atenção e comprometimento dedicados a mim durante os 3 anos de trabalho para a realização desta tese.

A Sra. ANA MARIA MENGUE pela gentileza e atenção com que sempre me atendeu.

Sumário

Resumo	1
Abstract	4
Introdução	7
Hipótese	14
Objetivo	16
Casística e Métodos	18
Resultados	25
Discussão	44
Conclusões	51
Referências.....	53
Anexo	65

Resumo

Introdução: A frequência das fraturas do fêmur proximal tem aumentado nas últimas décadas e existe uma expectativa de que continue aumentando devido ao envelhecimento da população. Elas estão relacionadas à importante diminuição da independência, aumento da morbidade e mortalidade. As úlceras de pressão (UPs) são complicações pós-operatórias frequentes e os pacientes com fratura do fêmur proximal estão especialmente predispostos a elas. O teste da força de preensão manual (FPM) tem sido utilizado para detecção de pacientes com desnutrição energético-protéica e avaliação da força muscular, no entanto é pouco estudado em relação ao desenvolvimento de UPs. Além das alterações relacionadas aos macronutrientes, a deficiência de micronutrientes, como a vitamina D, também é pouco estudada em relação ao desenvolvimento de UPs e à mortalidade em pacientes com fratura do fêmur proximal.

Objetivos: O objetivo deste estudo é avaliar se a concentração sérica de vitamina D e a força de preensão manual estão associadas ao aparecimento de úlceras de pressão e à mortalidade em pacientes com fratura do fêmur proximal 6 meses após a mesma.

Casística e métodos: Foram avaliados prospectivamente pacientes consecutivos com fratura do fêmur proximal, com idade ≥ 65 anos, internados na enfermaria de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP, no período de janeiro a dezembro de 2010. Nas primeiras 72 horas da admissão hospitalar, foram registrados dados demográficos, dados cirúrgicos referentes às fraturas, realizado questionário de frequência alimentar, avaliação antropométrica e o teste de FPM. Além disso, foi coletado sangue para dosagem de exames laboratoriais e dosagem sérica de vitamina D. No pós-operatório, foram avaliadas a presença ou não de UPs e a taxa de mortalidade em até 180 dias após a fratura.

Resultados: Cem pacientes com idade média de $80,7 \pm 7,2$ anos foram estudados. Dentre esses pacientes, 73% eram mulheres e 61% apresentaram úlceras de pressão no período de 180 dias após a fratura. Ocorreram 4 óbitos no período pré-operatório, sendo que os outros 96 pacientes foram submetidos ao procedimento cirúrgico. Seis meses após a fratura, 24% dos pacientes haviam evoluído a óbito. A mediana da ingestão de vitamina D corrigida pela energia foi

de 2,39 (1,79 - 3,47) μg . A necessidade de tratamento em UTI, o maior tempo de internação e maior tempo de espera entre a internação hospitalar e o procedimento cirúrgico estiveram relacionados com maior ocorrência de UPs. Em relação à concentração sérica de vitamina D, esta não apresentou diferença estatística entre os grupos que desenvolveram e não desenvolveram UPs tanto na análise univariada quanto na análise multivariada corrigida pela idade, gênero, tempo de internação e proteína C reativa (OR=1,012; IC95=0,980-1,045; p=0,48). Em relação à avaliação nutricional, tanto a área muscular do braço quanto o teste de FPM foram menores no grupo que desenvolveu UPs. No entanto, na análise de regressão logística multivariada apenas a FPM este associada ao desenvolvimento de UPs 6 meses após a fratura (OR=0,800; IC95=0,694-0,922; p=0,002). Em relação à mortalidade 6 meses após a fratura do fêmur proximal, a idade avançada, maior necessidade de UTI, maiores valores de potássio, uréia e creatinina séricos, além de tempo de protrombina e de tromboplastina parcial ativada aumentados estiveram associados a maior mortalidade na análise univariada. Em relação aos dados nutricionais, os pacientes que evoluíram a óbito apresentavam menores valores de albumina sérica, de prega tricipital e do teste de FPM na análise univariada. No entanto, quando ajustados pela idade, gênero, tempo de internação e proteína C reativa, o teste de FPM perdeu a associação com a mortalidade (HR=0,887; IC95=0,750-1,048; p=0,16). Do mesmo modo, a concentração sérica de vitamina D também não esteve associada à mortalidade nos pacientes com fratura do fêmur proximal 6 meses após a mesma (HR= 1,006; IC95=0,971-1,045; p=0,74).

Conclusão: A vitamina D não está associada ao desenvolvimento de UPs e à mortalidade nos pacientes com fraturas do fêmur proximal. Em relação à FPM, esta prediz o aparecimento de UPs, mas não está relacionada à mortalidade neste grupo de pacientes, 6 meses após a fratura.

Abstract

Introduction: The prevalence of hip fractures is rising in the last decades and is expected to keep rising due to the aging of population. This type of fracture is related to a significant loss of independence, high morbidity and mortality. Pressure Ulcers (PU) are an important complication in this kind of patient. The handgrip strength (HGS) has been used to detect patients with malnutrition and to assess the muscle strength, but its relation with PU was not evaluated. In addition, the association of micronutrients such as vitamin D with PU development and mortality in patients with hip fractures was not yet studied.

Objective: The aim of this study is to assess the role of serum levels of vitamin D and the hand grip strength as predictors of PU development and mortality in patients with hip fractures 6 months after the fracture.

Methods: From January to December 2010, all consecutive patients older than 65 years with hip fractures, who were admitted to the orthopedic unit of the Botucatu Medical School Hospital, were prospectively evaluated. On admission, patient characteristics including age, gender, and concomitant diseases were recorded. Anthropometric measurements and food frequency questionnaire were performed, handgrip strength was measured, and blood samples were taken for analysis of serum biochemistry profile and serum vitamin D levels within the first 72 h of the patient's admission after clinical stabilization. The PU development and mortality were evaluated during 180 days after fracture.

Results: One hundred patients with mean age of 80.7 ± 7.2 years old were studied. Seventy three percent were women and 61% presented PU 6 months after the fracture. Four patients died before surgery. After 6 months, there were 24% of deaths. The median of vitamin D intake corrected by energy was 2,39 (1,79 - 3,47) μg . The needs for ICU care, higher time from admission to surgery and of surgery duration were related with PU development. The serum levels of vitamin D were not related with PU development in the univariate and multivariate analysis, corrected by gender, age, length of hospital stay and C reactive protein (OR=1.012; IC95=0.980-1.045; p=0.48). Regarding nutritional analysis, both HGS and arm muscle area were smaller in patients with PU. However, in multivariate logistic regression only HGS were associated with PU development 6 months after hip fracture (OR=0.800; IC95=0.694-0.922;

p=0,002). In relation to mortality 6 months after the fracture, older patients, need for ICU care, higher serum potassium, urea, creatinine, prothrombin time and activated partial thromboplastin time were associated with higher mortality rates in univariate analysis. When evaluating nutritional data, lower serum albumin levels, and lower values of tricipital skin fold and HGS were associated with higher mortality in univariate analysis. However, after adjustment for age, gender, C reactive protein and length of hospital stay, the HGS was not associated with mortality anymore (HR=0.887; IC95=0.750-1.048; p=0.16). In addition, serum levels of vitamin D were not associated with mortality in these patients (HR= 1.006; IC95=0.971-1.045; p=0.74).

Conclusions: The serum levels of vitamin D were not associated with mortality and PU in patients with hip fracture, 6 months after the fracture. In addition, HGS predicts the development of PU, but is not associated with mortality in patients 6 months after fracture in this group of patients.

Introdução

A frequência das fraturas do fêmur proximal tem aumentado nas últimas décadas e existe uma expectativa de que continue aumentando devido ao envelhecimento da população¹⁻⁴. Espera-se, que em 2020, 16,3% da população americana e 25% da população canadense esteja acima dos 65 anos de idade⁴. Este aumento dos indivíduos idosos provavelmente acarretará aumento de incidência e prevalência de doenças do sistema músculo-esquelético, como fraturas secundárias a osteoporose. Segundo Thorngren, nos últimos 20 anos, o número de fraturas do fêmur proximal dobrou em pacientes com mais de 80 anos⁵. Segundo Hu e colaboradores, 1,5 milhões de fraturas do fêmur proximal ocorrem no mundo e este número pode alcançar 2,6 milhões em 2025 e 4,5 milhões em 2050⁶.

Fatores de risco para fraturas do fêmur proximal podem ser divididos naqueles relacionados ao aumento de quedas nos idosos e naqueles relacionados à diminuição da densidade mineral óssea. Em relação a osteoporose, ela apresenta ligação direta com a ocorrência deste tipo de fratura e está presente em 84% dos pacientes com fratura de colo de fêmur. Além disso, a redução da massa óssea de um desvio padrão no exame de densitometria óssea, dobra o risco desta fratura⁷.

As fraturas do fêmur proximal são uma das mais prevalentes em pacientes acima de 65 anos e sua frequência aumenta exponencialmente com o aumento da idade⁸. Essas fraturas são decorrentes de traumas de baixa energia e são mais frequentes em mulheres. Elas podem ser divididas de acordo com a região do fêmur proximal em que ocorrem: fraturas de colo do fêmur (entre a cabeça femoral e a região intertrocantérica), as inter ou transtrocantéricas (entre a base do colo femoral e a região do trocanter menor antes da formação do canal medular) e as subtrocanterianas (situam-se na região abaixo do trocanter menor até a região do istmo femoral). As duas primeiras são mais prevalentes, sendo que as transtrocantéricas geralmente ocorrem em pacientes de idade mais avançada que as de colo do fêmur^{9,10}.

As fraturas do fêmur proximal estão relacionadas à importante diminuição da independência, aumento da morbidade e mortalidade¹¹. Segundo Holt e colaboradores, apenas 22% dos pacientes que antes da fratura,

deambulavam sem apoio e desacompanhados, recuperaram este grau de independência nos primeiros 120 dias após a fratura¹². A perda de independência é ainda mais grave nos paciente acima de 95 anos, grupo em que apenas 2% conseguiu recuperar a marcha pré-operatória, no mesmo prazo¹². Além disso, as taxas de mortalidade relacionadas às fraturas do fêmur proximal são bastante altas, podendo variar de 14 a 47% no primeiro ano após a fratura e atingir valores superiores a 50% em pacientes com comprometimento cognitivo significativo^{10,12}. A mortalidade é 4 a 5 vezes maior que a população da mesma faixa etária sem fratura¹³. Não existem diferenças significativas entre a mortalidade dos diferentes tipos de fratura do fêmur proximal¹⁴. Todos esses aspectos ressaltam a importância e o interesse em minimizar as complicações e melhorar o prognóstico de pacientes com este tipo de fratura¹².

As úlceras de pressão (UPs) são complicações pós-operatórias frequentes e os pacientes com fratura do fêmur proximal estão especialmente predispostos a elas. Sua prevalência está entre 2 a 66%, dependendo da população estudada¹⁵.

As UPs caracterizam-se por lesões teciduais localizadas sobre proeminências ósseas como o sacro, calcanhares e trocânteres. A pressão prolongada exercida sobre estas proeminências leva a isquemia, hipoxemia e ao acúmulo de metabólitos tóxicos. Além disso, a reperfusão e a produção de radicais livres exacerbam ainda mais a lesão tecidual. Este é o principal mecanismo responsável pelo aparecimento das UPs¹⁶⁻¹⁸.

As UPs podem aparecer a qualquer momento após as fraturas do fêmur proximal, no entanto a maioria ocorre entre o 2° e 4° dias pós-operatórios¹⁹. Pacientes com UPs consomem maior tempo da equipe de enfermagem, permanecem mais tempo internados e geram custos aumentados tanto durante a internação quanto após a alta hospitalar. Na Inglaterra, o custo anual para o tratamento de UPs é de 1,4 a 2,1 bilhões de libras, ou seja, aproximadamente 4% do gasto total com a saúde²⁰. Outros estudos mostram que em pacientes com fratura do fêmur proximal, a presença de UPs aumentou em média o custo hospitalar em 10.000 dólares por paciente²¹.

Outras complicações das UPs estão relacionadas à piora da qualidade de vida e ao aumento da mortalidade. Segundo estudo de Lindholm e colaboradores, a mortalidade de pacientes com UPs pode atingir 35% em 3 meses²². Entre as medidas de prevenção para as UPs pode-se destacar: observação diária das áreas de proeminências ósseas principalmente nos pacientes acima de 71 anos, com a pele muito úmida e malnutridos; detecção e correção precoce da desidratação; e observação mais atenta de pacientes portadores de diabetes, doenças cardiovasculares e pulmonares²³. Apesar do grande impacto produzido pelas UPs nos pacientes com fraturas do fêmur, e da adoção destas medidas consensuais de prevenção, a frequência das UPs não está diminuindo²⁴⁻²⁵. Além disso, poucos estudos tentaram identificar os fatores de risco para seu aparecimento^{15,26,27}. Alguns destes estudos dividem os fatores de risco para o desenvolvimento de UPs em intrínsecos e extrínsecos. Os principais fatores intrínsecos já estudados são: idade avançada, incontinência urinária, desnutrição energético-protéica (DEP), obesidade, sexo feminino, redução de ingestão alimentar, anemia e maior valor do escore de risco anestésico ASA. Os extrínsecos são: tempo até a realização da cirurgia, tempo cirúrgico, necessidade de terapia intensiva, utilização de anestesia geral, hipotermia e fricção²³.

O papel do estado nutricional como fator de risco no aparecimento das úlceras de pressão ainda é pouco estudado. No entanto, alguns trabalhos mostraram aumento da incidência de UPs em pacientes com diminuição recente da ingestão alimentar e naqueles com DEP^{23,28-30}. Esta última é encontrada com bastante frequência em pacientes com fraturas do fêmur proximal, e está associada ao maior risco de complicações, morbidade e mortalidade^{26,31-34}.

O teste da força de prensão manual (FPM) é uma ferramenta simples e prática que tem sido utilizada para detecção de pacientes com DEP e para avaliação da força e função muscular³⁵⁻³⁷. É importante ressaltar que a avaliação da função muscular é fundamental para o diagnóstico da sarcopenia, um dos tipos de DEP do adulto. Apesar disso, existem diversas definições de sarcopenia. Segundo o consenso Europeu, é definida como a perda de massa e força muscular, que pode levar a alteração na capacidade física, redução da qualidade de vida e óbito³⁸. Os principais fatores que parecem estar envolvidos

com a sarcopenia, além do envelhecimento, são a ativação de fatores transcricionais como o NF- κ B, o aumento do estresse oxidativo, a redução de hormônios anabólicos e de micronutrientes como a vitamina D³⁹.

Além de estar diminuída na DEP, valores reduzidos da FPM também foram associados a maior morbidade e mortalidade⁴⁰. Bohannon, em sua revisão sistemática, mostrou que a FPM está associada a maior mortalidade pós-operatória precoce. Adicionalmente, considera-se sua execução, por sua simplicidade, de vital importância na seleção dos pacientes com pior prognóstico⁴¹. É importante lembrar que o teste da FPM pode ser utilizado em idosos, com resultados reproduzíveis, inclusive naqueles com alterações cognitivas⁴². A FPM já foi utilizada previamente no pós-operatório de pacientes com fratura do fêmur proximal^{43,44}. Davies e colaboradores mostraram que a FPM foi preditora de complicações no pós-operatório de mulheres com fraturas do fêmur proximal, com sensibilidade de 90% e especificidade de 48%³⁵. Esses dados evidenciam que a nutrição adequada é essencial no tratamento destes pacientes, para aumentar suas chances de alcançarem boa recuperação, com baixo índice de complicações.

Além das alterações relacionadas aos macronutrientes, a deficiência de micronutrientes também é pouco estudada no desenvolvimento de UPs. É o caso da vitamina D, que recentemente mostrou importante papel nos processos inflamatórios e imunológicos, além de possivelmente estar relacionada com alterações na massa muscular e cicatrização das feridas⁴⁵⁻⁴⁸.

A vitamina D é um composto lipossolúvel que, historicamente, tem sua principal função ligada à manutenção do balanço do cálcio sérico, aumentando sua absorção intestinal e participando do transporte ativo deste íon nos enterócitos. Além disso, participa também da mobilização do cálcio ósseo na presença do PTH e aumenta a reabsorção renal de cálcio no túbulo distal⁴⁹. A vitamina D compreende as vitaminas D₂(ergocalciferol) e D₃ (colecalfiferol). A vitamina D₂ pode ser obtida via dieta por meio da ingestão de alguns vegetais. A vitamina D₃ na dieta provém da ingestão de peixes como salmão, cavala e arenque, além do óleo de fígado de bacalhau. Como poucos alimentos naturais contêm quantidades suficientes de vitamina D, grande parte da ingestão ocorre

por meio de alimentos fortificados⁵⁰. No entanto, a principal fonte de vitamina D é a conversão do 7-deidrocolesterol encontrado na derme e epiderme, em vitamina D₃, pela exposição à luz solar, principalmente à luz UVB. A vitamina D é hidroxilada no fígado para 25 (OH) vitamina D₃ e nos rins é ativada pela enzima 25-hidroxivitamina D - 1 α hidroxilase para se tornar a 1,25 (OH)₂ vitamina D₃, ou calcitriol, a vitamina D ativa^{49,51}.

Apesar de a 1,25 (OH)₂ vitamina D₃ ser a forma ativa da vitamina D, sua dosagem sérica não é um indicador confiável do estado nutricional desta vitamina. Isto porque diversos mecanismos de *feedback* regulam as concentrações séricas de 1,25 (OH)₂ vitamina D₃ dentro de uma faixa bastante estreita. Deste modo, seus níveis são frequentemente normais em pessoas com deficiência de vitamina D. Ao contrário, a 25(OH) vitamina D₃ é a forma circulante mais abundante da vitamina D, tem meia-vida longa e reflete com precisão tanto o consumo alimentar quanto a síntese cutânea desta vitamina⁵².

É interessante observar, em relação a concentração de provitamina D₃ na epiderme, que esta é inversamente proporcional à idade⁴⁹. Após tempo igual de exposição solar, pessoas com 70 anos produzem 75% menos vitamina D₃ que pessoas com 20 anos⁵³. A redução da exposição à luz solar, associada à diminuição da concentração da provitamina D₃ e ao déficit de ingestão da mesma, torna os pacientes idosos especialmente susceptíveis à deficiência de vitamina D. Holick e colaboradores mostraram que a concentração circulante de vitamina D em pacientes idosos corresponde a 30% daquela encontrada nos adultos jovens. Esta deficiência, por sua vez, predispõe à fragilidade óssea e aumenta as chances de fratura⁵⁴.

Descobertas recentes sugerem que existem receptores para vitamina D em diversas células e tecidos do organismo. Além disso, muitos destes tecidos possuem 1 α hidroxilase, o que os habilitaria a ativar a vitamina D localmente.⁵⁵⁻⁵⁷. Estes achados sugerem que a vitamina D pode ter papéis outros que não apenas a homeostase do cálcio.

Estudos mostraram que a vitamina D₃ exerce importante papel antiinflamatório, principalmente na regulação da cicatrização de feridas, sendo a inibição do NF- κ B um dos prováveis mecanismos. O NF- κ B é um fator de

transcrição que apresenta importante função reguladora nos genes inflamatórios da IL-8, IL-6, ICAM-1, E-selectina e IFN- β . A vitamina D, através de seu receptor nuclear ou de forma direta, diminuiria os níveis de NF- κ B em linfócitos humanos, restringindo a ativação dos referidos genes e diminuindo a produção de citocinas inflamatórias^{47,48}.

A vitamina D também parece ter função importante na contração muscular por meio da captação de cálcio celular e da proliferação e diferenciação de mioblastos⁵⁸. A deficiência de vitamina D está associada com a diminuição da força muscular e aumento do número de quedas em pacientes idosos. Estudo prospectivo, realizado ao longo de três anos, mostrou diminuição da força e da massa muscular em homens e mulheres idosos com concentração sérica de vitamina D inferior a 25 nmol/L⁵⁹. Além disso, estudos com suplementação de vitamina D em idosos com baixa concentração sérica apontam melhora significativa da função muscular e do equilíbrio, diminuindo assim a taxa de quedas⁶⁰.

Os pacientes com fraturas do fêmur proximal são em sua maioria idosos, com diversas alterações do estado nutricional. A deficiência de vitamina D e a redução da força muscular poderiam influenciar a cicatrização e o aparecimento de UPs nesses pacientes. No entanto, a associação da vitamina D e da FPM com as UPs e a mortalidade em pacientes com fratura do fêmur proximal ainda é pouco estudada.

Hipótese

Formulamos a hipótese de que menores concentrações séricas da vitamina D e menor força de preensão manual estão associadas ao aparecimento de úlceras de pressão e à mortalidade em pacientes com fratura do fêmur proximal.

Objetivos

O objetivo deste estudo é avaliar se a concentração sérica de vitamina D e a força de preensão manual estão associadas ao aparecimento de úlceras de pressão e à mortalidade em pacientes com fratura do fêmur proximal 6 meses após a mesma.

Casuística e Métodos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética de nossa instituição sob o protocolo CEP:3384-2009. Todos os pacientes ou seus responsáveis legais assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram avaliados prospectivamente pacientes consecutivos com fratura do fêmur proximal, com idade ≥ 65 anos, internados na enfermaria de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP, no período de janeiro a dezembro de 2010. Os critérios de exclusão foram presença de úlceras de pressão antes da fratura, e fratura patológica (secundária a neoplasias). Todos os outros pacientes foram incluídos, inclusive aqueles que não realizaram procedimento cirúrgico para correção da fratura.

Para o cálculo do tamanho amostral utilizamos a fórmula de Fisher e Belle, com as seguintes variáveis: prevalência de úlcera de pressão em pacientes com fratura do fêmur proximal de 30% (variação na literatura de 0 a 60%), intervalo de confiança 95% e erro amostral de 10%. O resultado foi de 81 pacientes⁶¹.

Na admissão dos pacientes foram registrados dados demográficos como idade, gênero e presença de comorbidades como diabetes melito e hipertensão arterial sistêmica. Nas primeiras 72 horas de internação, os pacientes foram submetidos à avaliação antropométrica, ao questionário de frequência alimentar, ao teste de força de preensão manual e à coleta de sangue para dosagem de exames laboratoriais e de 25(OH) vitamina D₃ sérica.

Os dados referentes ao tipo de fratura do fêmur proximal (colo de fêmur, transtrocanteriana ou subtrocanteriana), necessidade de internação em unidade de terapia intensiva (UTI), tempo de espera entre a internação e a realização do procedimento cirúrgico, tempo cirúrgico e tempo total de internação também foram registrados. Durante a internação, todos os pacientes utilizavam o colchão tipo casca de ovo e a mudança de decúbito era feita se o paciente permitisse tal mobilização (por conta da fratura) e sempre que possível. Os pacientes foram acompanhados por até 6 meses após a ocorrência da fratura, e avaliados em relação ao aparecimento de UPs e à mortalidade. Para isso os pacientes foram reavaliados no 1º dia após o procedimento cirúrgico, na alta hospitalar, e em retornos com 15, 30, 60 e 180 dias após a alta hospitalar. Para

os pacientes que morreram antes de 180 dias, foi considerada a avaliação das UPs do último retorno.

Foram considerados pacientes com diabetes melitus e hipertensão arterial sistêmica aqueles que estavam em uso crônico de medicação para estas doenças.

Avaliação das úlceras de pressão

As UPs foram definidas como lesão da pele ou tecidos adjacentes (tecido subcutâneo, fáscia muscular, músculos, ossos e tendões) sob proeminências ósseas em um dos quatro estágios definidos pelo “National Pressure Ulcer Advisory Panel”⁶².

O primeiro estágio é caracterizado pela presença de eritema, mas sem solução de continuidade na pele (pele íntegra). O segundo estágio caracteriza-se por lesão na pele que envolve a epiderme e a derme (abrasão ou bolha). O terceiro estágio caracteriza-se por perda da espessura total da pele com lesão ou necrose do tecido celular subcutâneo, podendo-se estender, mas não ultrapassar, o nível da fáscia. O quarto e último estágio caracteriza-se por lesão extensa com necrose ou lesão de tecido muscular, ósseo ou estruturas profundas de suporte.

Para efeitos deste estudo, as UPs foram classificadas simplesmente como presentes ou ausentes.

Avaliação Nutricional

Para avaliação nutricional foram realizadas medidas antropométricas e o teste de força de preensão manual. Além disso, para quantificação da ingestão de vitamina D utilizamos o questionário de frequência alimentar. O cálculo dos nutrientes do questionário foi realizado através do programa *DietPro 5.5j*, e a ingestão foi corrigida pela energia segundo Willett.

Para a medida da espessura das pregas cutâneas tricipital, supra-iliaca, subescapular e bicipital foi utilizado adipômetro da marca *Lange® (Beta*

Technology INC; Santa Cruz: CA, EUA), com pressão constante de 10 g/mm² na superfície de contato, precisão de 1 mm e escala de 0-65 mm. Foram realizadas segundo método padronizado por Harrison e colaboradores⁶³. Como as medidas eram tomadas no período pré-operatório, os pacientes encontravam-se acamados.

- Prega tricipital: determinou-se o ponto médio do braço localizado entre o acrômio e o olecrano. Separou-se levemente a prega do braço não dominante, desprendendo-a do tecido muscular e aplicando o calibrador em ângulo reto;
- Prega Bicipital: foi marcada 1 cm acima do local determinado para a prega tricipital, na porção anterior do braço. O calibrador foi posicionado em ângulo reto;
- Prega Subescapular: a pele foi levantada 1 cm abaixo do ângulo inferior da escápula, de tal modo que a prega formava com a coluna vertebral um ângulo de 45°;
- Prega Supra-ílica: a pele foi levantada 1 a 2 cm proximal a espinha ílica ântero-superior tomando-se a linha axilar média como parâmetro, com a prega seguindo a linha de clivagem da pele nesta localidade.

Além disso, as circunferências da panturrilha, da cintura, do braço e da coxa também foram medidas com fita métrica por método padronizado por Callaway et al⁶⁴. As medidas foram realizadas no lado não acometido pela fratura segundo recomendações do “International Standards for Anthropometric Assessment”⁶⁵.

- circunferência da panturrilha: a medida foi feita no local em que a musculatura era mais proeminente, com o joelho fletido. A panturrilha foi contornada com a fita métrica flexível no ponto marcado de forma ajustada evitando compressão da pele ou folga (esta orientação deve ser seguida durante a realização de todas as circunferências);
- circunferência da cintura: a fita circundou o ponto médio entre a última costela e a crista ílica;
- circunferência da coxa: a fita circundou o ponto médio entre a espinha ílica ântero-superior e o ponto central da patela.

– circunferência do braço: a fita circundou o ponto médio do braço entre o acrômio e o olecrano.

Todas as medidas foram realizadas pelo mesmo examinador, e o valor registrado foi a média de três medidas consecutivas.

Foram calculadas a Área Muscular do Braço (AMB) e a Circunferência Muscular do Braço (CMB)⁶⁶.

Para a CMB, utilizamos a seguinte fórmula:

$$CMB = CB - (0,314 \times PT) \text{ (cm)},$$

onde:

CMB - Circunferência muscular do braço;

CB - Circunferência do braço;

PT - Prega tricipital.

Para a AMB, utilizamos a seguinte fórmula:

$$AMB = \{[CB - (\pi \times PT/10)]^2 / 4 \times \pi\} - 10 \text{ (cm}^2\text{) (para homens);}$$

$$AMB = \{[CB - (\pi \times PT/10)]^2 / 4 \times \pi\} - 6,5 \text{ (cm}^2\text{) (para mulheres);}$$

onde:

AMB: Área muscular do braço;

CB - Circunferência do braço;

PT - Prega tricipital

Teste de força de preensão manual

A força de preensão palmar foi medida com dinamômetro ajustável (TEC-60; Technical Products; Clifton, NJ). Todas as medidas foram realizadas com a mão não dominante pelo mesmo examinador. Os pacientes realizavam três tentativas e o maior valor foi registrado. Entre as três tentativas, foi dado descanso de 1 minuto, para minimizar os efeitos da fadiga. Durante o teste, o paciente era encorajado a realizar a maior força possível^{67,68}. Como a medida foi

realizada no pré-operatório, os pacientes encontravam-se deitados no leito durante a realização do teste, com o cotovelo apoiado na cama, e a 90° em relação ao plano horizontal.

Avaliação Laboratorial

As amostras de sangue coletadas nas primeiras 72 horas de admissão do paciente foram utilizadas para dosagem laboratorial e de vitamina D. Durante a coleta e armazenamento as amostras foram protegidas da luz.

Para a realização do hemograma foi utilizado método de automação em auto-analisador Coulter STKS, seguido de confirmação dos achados morfológicos de contagem de plaquetas, leucometria, e diferenciais leucocitários por método convencional de hematoscopia. Para a dosagem de sódio, potássio, magnésio, cálcio total, glicemia, uréia, creatinina, proteína C reativa e albumina foi utilizado o método de química seca (Ortho-Clinical Diagnostics VITROS 950®, Johnson & Johnson). O tempo de protrombina (TP) e o tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA) foram realizados por métodos manuais e o paratormônio (PTH) foi dosado pelo método quimioluminométrico.

Determinação de 25(OH) vitamina D₃ no soro

As concentrações de 25(OH) vitamina D₃ no soro foram analisadas por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). Inicialmente foram pipetados 150 µL de soro em frasco de vidro. Foi adicionado 200 µL de reagente precipitador e agitado em vortex por 30 segundos. Após foi adicionado 400 µL de reagente de extração e novamente agitado em vortex por mais 30 segundos. Posteriormente centrifugou-se por 10 minutos a 13.000 rpm. O sobrenadante foi então transferido para outro frasco de vidro, evaporado com nitrogênio e ressuspendido com 300 µL de etanol, e agitando por mais 1 minuto. Após foi injetado 20 µL no aparelho de HPLC. Após corrida de 20 minutos, aguardou-se estabilização da coluna para nova leitura.

O equipamento utilizado foi HPLC isocrático, com injetor manual Rheodyne com loop de 20 µL. A análise foi realizada em coluna de sílica de 4 µm, com dimensão de 125 mm x 4 mm. (KC 3420RP - Immundiagnostik) O comprimento do detector de onda ultravioleta foi fixado em 264 nm e fluxo de 0,75 ml/min. A fase móvel foi fornecida pelo fabricante Immundiagnostik. O padrão interno utilizado foi da Sigma-Aldrich (C9774) e o controle Chromsystems (25(OH) vitamina D₃ serum control, bi-level I + II). A sensibilidade do teste foi 2,5 µg/L e o coeficiente de variação < 7%^{69,70}.

Análise Estatística

Os dados foram apresentados em média e desvio padrão ou mediana e percentis 25 e 75. As variáveis categóricas foram analisadas pelo teste de χ^2 ou de Fisher. As variáveis contínuas foram analisadas pelo teste t de Student quando apresentaram distribuição paramétrica e pelo teste de Mann-Whitney quando apresentaram distribuição não paramétrica. Para associação entre a FPM, a 25(OH) vitamina D₃, a AMB e a CMB foi utilizado o teste de correlação de Spearman. Para avaliar a mortalidade nos pacientes com e sem úlceras de pressão utilizamos a curva de Kaplan-Meier. Para avaliar se a FPM e a 25(OH) vitamina D₃ estão associadas ao aparecimento de UPs 180 dias após a fratura utilizamos a regressão logística uni e multivariada. Para avaliação da mortalidade utilizamos o modelo de risco proporcional de Cox. As variáveis utilizadas nas análises multivariadas (idade, gênero, tempo de internação e proteína C reativa) foram escolhidas devido a importância clínica das mesmas para os desfechos UPs e mortalidade. O nível de significância adotado foi de 5%.

Resultados

Foram avaliados 110 pacientes consecutivos com fratura do fêmur proximal. Destes seis não quiseram participar do estudo, 2 foram excluídos devido fratura patológica, 1 foi excluído por já apresentar úlcera de pressão antes da fratura e 1 por evoluir à óbito antes da avaliação.

Cem pacientes com idade média de $80,7 \pm 7,2$ anos foram estudados. Dentre esses pacientes, 73% eram mulheres e 61% apresentaram úlceras de pressão no período de 180 dias após a fratura. Ocorreram 4 óbitos no período pré-operatório, sendo que os outros 96 pacientes foram submetidos ao procedimento cirúrgico. Seis meses após a fratura, 24% dos pacientes haviam evoluído a óbito. A mediana da ingestão de vitamina D corrigida pela energia foi de 2,39 (1,79 - 3,47) μg .

Os dados demográficos e clínicos dos pacientes avaliados e sua relação com a formação de UPs estão apresentados na tabela 1. A maioria dos pacientes internados apresentou fratura transtrocanteriana (52%) e fratura de colo de fêmur (38%). Não houve influência do tipo de fratura no desenvolvimento de UPs. No entanto, a necessidade de tratamento em UTI, o maior tempo de internação e maior tempo de espera entre a internação hospitalar e o procedimento cirúrgico estiveram relacionados com maior ocorrência de UPs (Figuras 1,2 e 3).

Tabela 1. Dados clínicos e demográficos dos 100 pacientes com fratura do fêmur proximal.

Variáveis	Úlcera de Pressão		Valor de p
	Não (n=39)	Sim (n=61)	
Idade (anos)	80,0 (73,0-84,8)	83,0 (77,0-85,3)	0,19
Mulheres, % (nº)	76,9 (30)	70,5 (43)	0,63
HAS, % (nº)	66,7 (26)	55,7 (34)	0,38
DM, % (nº)	38,5 (15)	14,8 (9)	0,95
Tipo fratura, % (nº)			
Colo de fêmur	35,9 (14)	39,3 (24)	0,75
Transtrocanteriana	51,3 (20)	52,5 (32)	
Subtrocanteriana	12,8 (5)	8,2 (5)	
T. internação, (dias)	6,0 (4,0-8,0)	9,0 (6,0-12,0)	0,003
T. cirurgia, (min)	77,5 (50,0-92,5)	70,0 (52,5-90,0)	0,99
Tempo IC, (dias)	4,0 (3,0-7,0)	6,0 (4,0-8,5)	0,02
UTI, % (nº)	0 (0)	13,1 (8)	0,02

HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes melito; T: tempo; Tempo IC: Tempo entre internação e cirurgia; UTI: unidade de terapia intensiva. Dados expressos em porcentagem e mediana (percentis 25 e 75%).

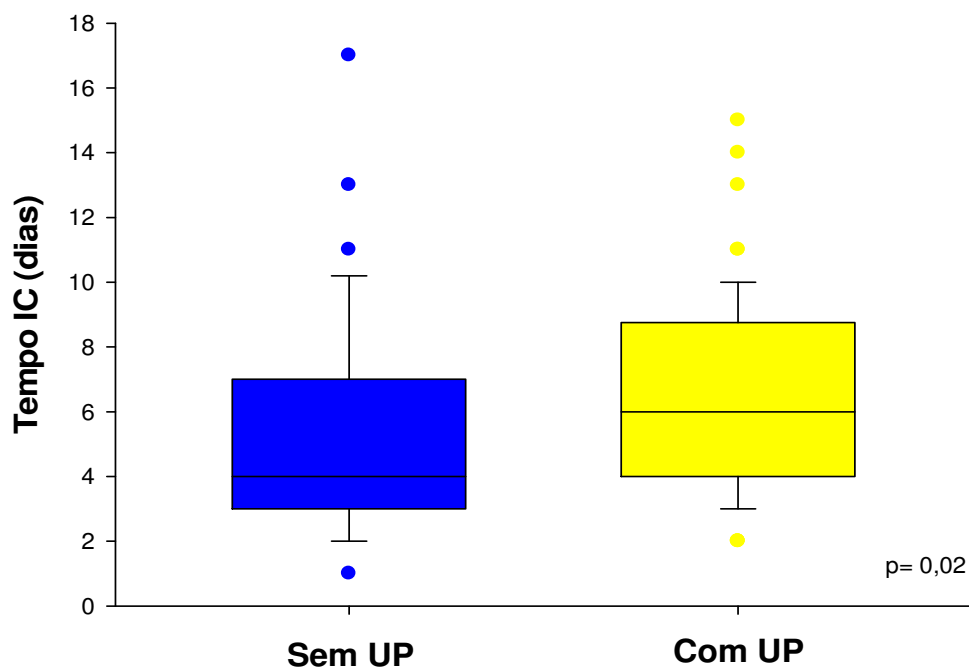


Figura 1: Comparação entre o intervalo internação - cirurgia nos pacientes com fratura do fêmur proximal com e sem úlcera de pressão, 6 meses após a fratura. Tempo IC: tempo entre internação e cirurgia.

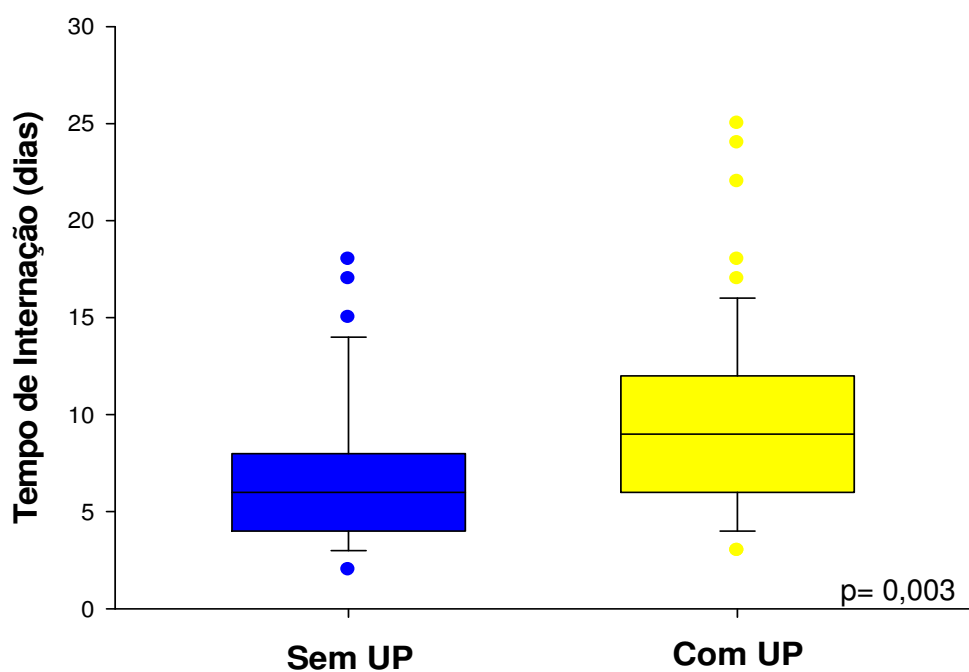


Figura 2: Comparação entre o tempo total de internação dos pacientes com fratura do fêmur proximal com e sem úlcera de pressão, 6 meses após a fratura.

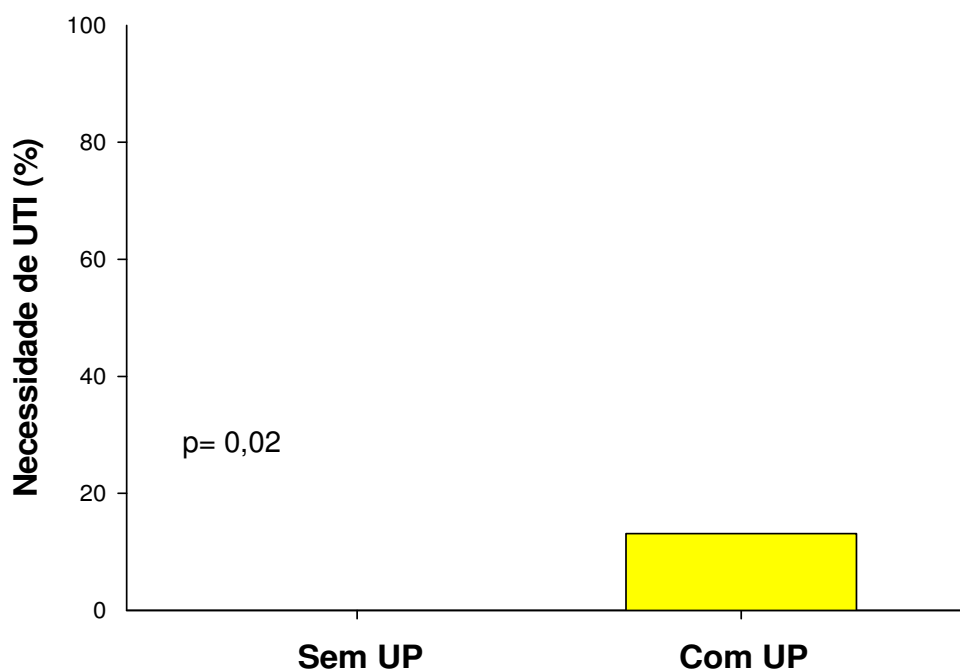


Figura 3: Comparação entre a necessidade de UTI nos pacientes com fratura do fêmur proximal com e sem úlcera de pressão, 6 meses após a fratura.

Em relação aos exames laboratoriais, não houve diferença entre os pacientes que apresentaram ou não UPs. (Tabela 2). Apenas os valores dos glóbulos brancos totais foram maiores nos pacientes com úlceras de pressão. No entanto, eles permaneceram, em média, dentro da faixa de normalidade (Figura 4). É interessante observar que os valores da proteína C reativa também foram semelhantes entre os grupos.

Tabela 2. Exames laboratoriais e vitamina D séricos dos 100 pacientes com fratura do fêmur proximal.

Variáveis	Úlcera de Pressão		Valor de p
	Não (n=39)	Sim (n=61)	
Hematócrito, (%)	35,9 (30,5-37,8)	35,7 (30,1-39,2)	0,56
Hemoglobina, (g/L)	11,9 (10,4-12,9)	12,1 (9,8-13,3)	0,82
Plaquetas,(x10 ³ /μL)	198 (160-236)	196 (155-267)	0,63
GB, (x10 ³ /μL)	7869,4 ± 3071,7	9200,2 ± 3433,3	0,05
TP	1,04 (1,01-1,14)	1,07 (1,03-1,14)	0,09
TTPA	1,04 (0,91-1,15)	1,09 (1,00-1,24)	0,09
PCR, (mg/dL)	5,1 (3,5-14,6)	5,4 (3,6-17,6)	0,53
Sódio, (mmol/L)	139 (137-141)	138 (136-140)	0,63
Potássio, (mmol/L)	4,1 (3,7-4,5)	4,2 (3,9-4,6)	0,34
Magnésio, (mg/dL)	2,0 (1,7-2,1)	1,9 (1,8-2,1)	0,91
Cálcio total,(mg/dL)	8,8 ± 0,6	8,7 ± 0,6	0,18
Creatinina, (mg/dL)	0,9 (0,7-1,3)	0,8 (0,7-1,1)	0,39
Uréia (mg/dL)	58,0 (38,2-79,3)	55,7 (38,8-78,8)	0,89
Glicemia, (mg/dL)	114 (96-134)	124 (93-152)	0,20
Albumina, (g/L)	3,2 ± 0,5	3,1 ± 0,5	0,74
PTH, (pg/ml)	86,3 (56,8-155,7)	88,2 (52,7-146,6)	0,75
25(OH) Vit.D,(ng/ml)	24,9 (17,6-34,2)	25,3 (16,0-37,5)	0,81

GB: glóbulos brancos; TP: tempo de protrombina; TTPA: tempo de tromboplastina parcial ativada; PCR: proteína C reativa; PTH: paratormônio. Dados expressos em média ± desvio padrão e mediana (percentis 25-75%).

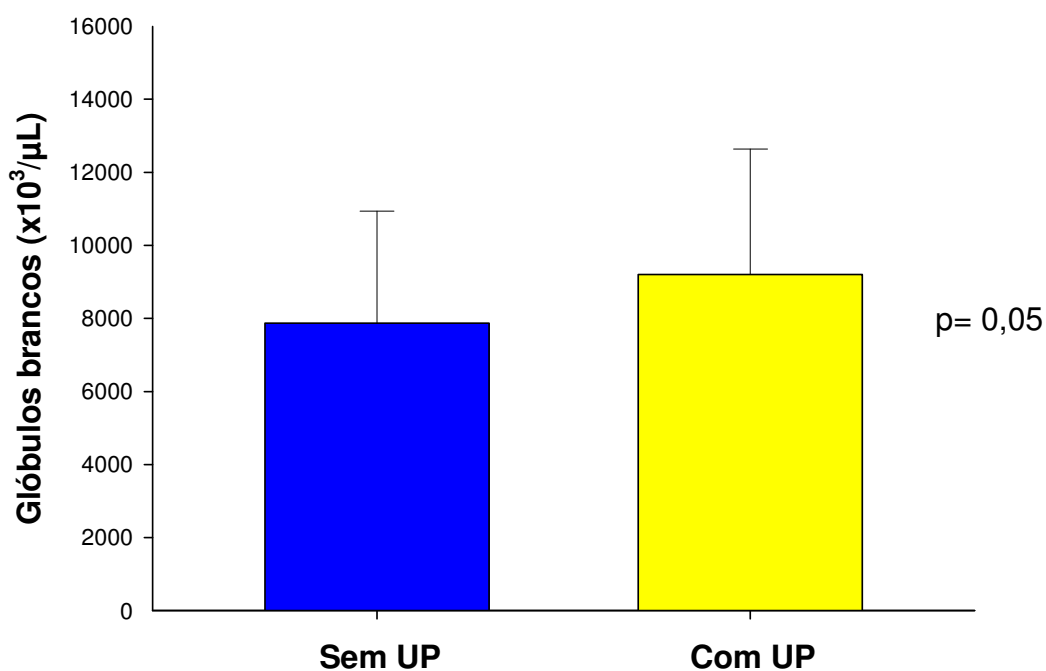


Figura 4: Comparação entre os glóbulos brancos totais nos pacientes com fratura do fêmur proximal com e sem úlcera de pressão, 6 meses após a fratura.

Em relação aos dados antropométricos, não houve diferença entre os grupos na maioria dos parâmetros que avaliaram a composição corporal. Os pacientes com UPs apresentaram força de pressão palmar 2,5 vezes menor que os pacientes sem lesão (Tabela 3) (Figura 5).

Tabela 3. Dados antropométricos e força de prensão manual dos pacientes com fratura do fêmur proximal.

Variáveis	Úlcera de Pressão		Valor de p
	Não (n=39)	Sim (n=61)	
C. braço, (cm)	29,1 ± 5,2	27,9 ± 5,1	0,26
C. cintura, (cm)	96,5 (86,0-112,0)	89,0 (82,0-104,8)	0,20
C. coxa, (cm)	44,2 ± 6,9	43,1 ± 6,0	0,44
C. panturrilha, (cm)	32,0 (28,0-35,1)	31,0 (27,3-34,0)	0,23
P. tricipital, (mm)	15 (12-20)	15 (11-20)	0,80
P. ilíaca, (mm)	19 (12-30)	18 (12-27)	0,72
P. subescapular, (mm)	14,5 (10,0-18,5)	11,5 (8,5-17,0)	0,14
P. bicipital, (mm)	13,5 (8,0-21,0)	12,0 (7,5-17,5)	0,24
CMB, (cm)	23,8 ± 4,0	23,4 ± 3,4	0,07
AMB, (mm ²)	39,1 ± 15,6	33,3 ± 11,8	0,04
FPM, (kg)	5,0 (3,0-6,5)	2,0 (0-4,0)	< 0,001

C.: circunferência; P.: prega; CMB: circunferência muscular do braço; AMB: área muscular do braço; FPM: força de prensão manual. Dados expressos em média ± desvio padrão e mediana (percentis 25-75%).

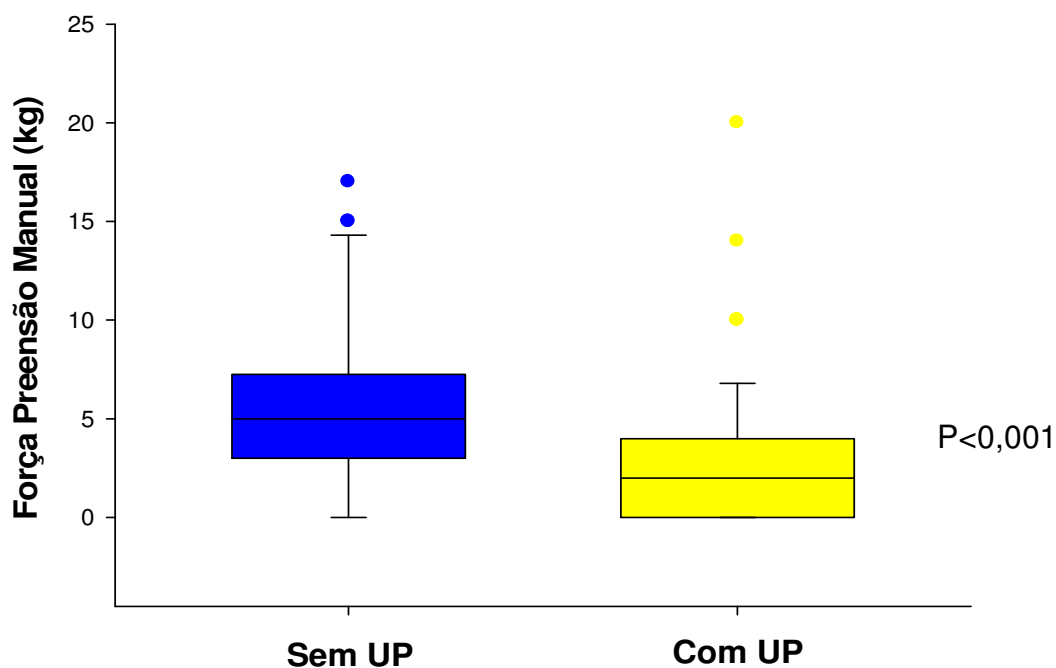


Figura 5: Comparação entre as forças de prensão manual nos pacientes com fratura do fêmur proximal com e sem úlcera de pressão, 6 meses após a fratura.

A área muscular do braço foi significativamente maior nos pacientes que não desenvolveram UPs (Tabela 3). Não houve correlação entre a concentração sérica de vitamina D e a FPM (Figura 6). No entanto, a concentração sérica de vitamina D apresentou correlação positiva com a AMB e CMB (Figura 7 e 8)

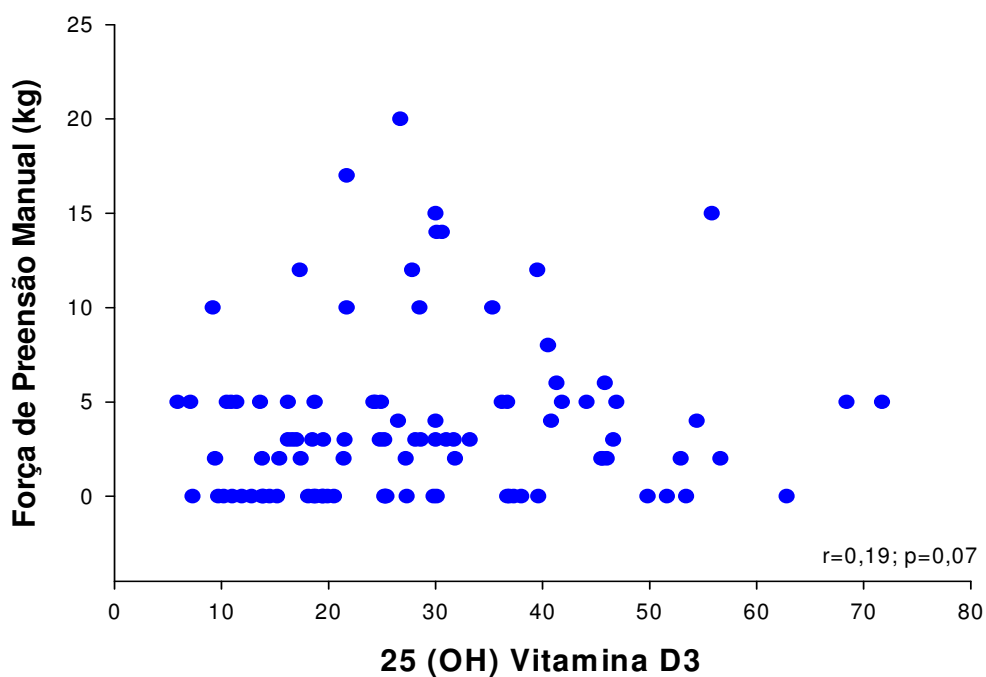


Figura 6: Correlação de Spearman entre força de preensão manual e concentração sérica de 25 (OH) vitamina D₃ nos pacientes com fratura de fêmur proximal.

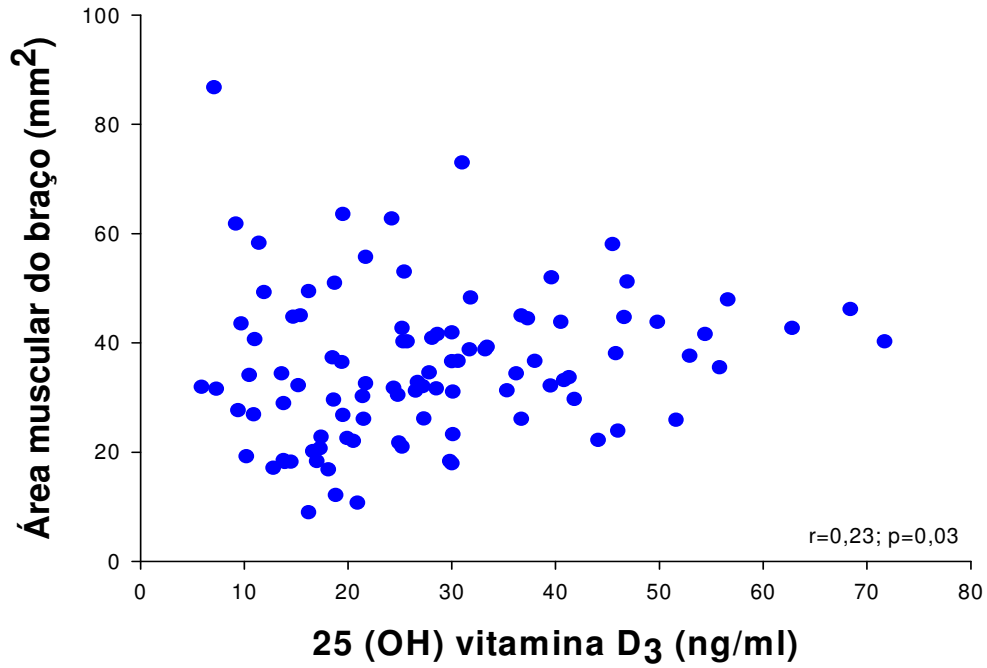


Figura 7. Correlação de Spearman entre área muscular do braço e concentração sérica de 25 (OH) Vitamina D₃ nos pacientes com fratura do fêmur proximal.

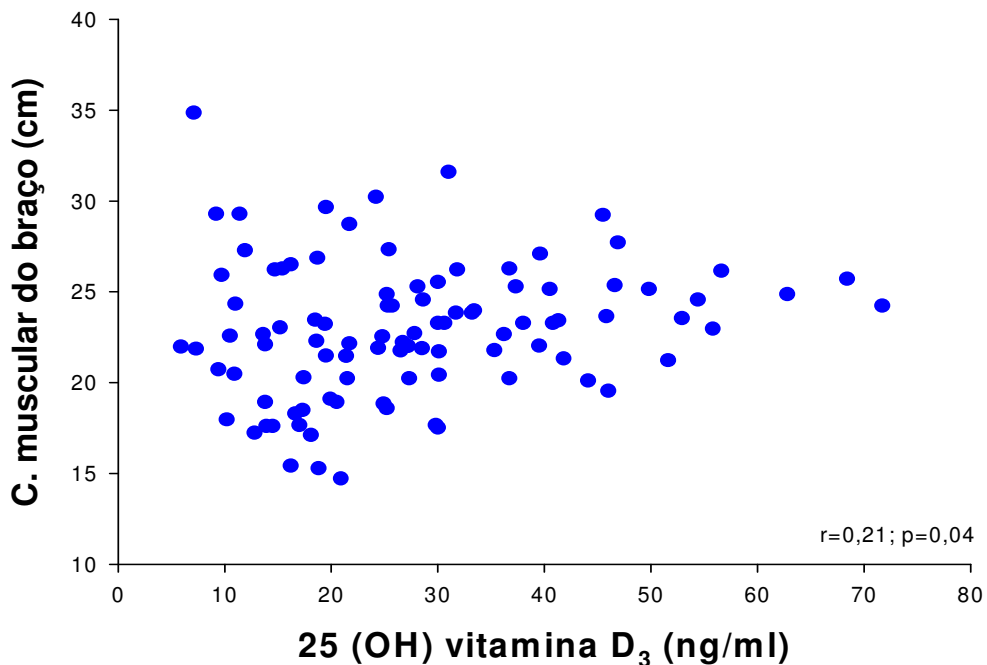


Figura 8. Correlação de Spearman entre circunferência muscular do braço e concentração sérica de 25 (OH) Vitamina D₃ nos pacientes com fratura do fêmur proximal.

Além disso, é interessante observar que os pacientes com fratura do fêmur proximal que desenvolveram UPs apresentaram mortalidade maior que o grupo sem úlceras ($p=0,05$). (Figura 9)

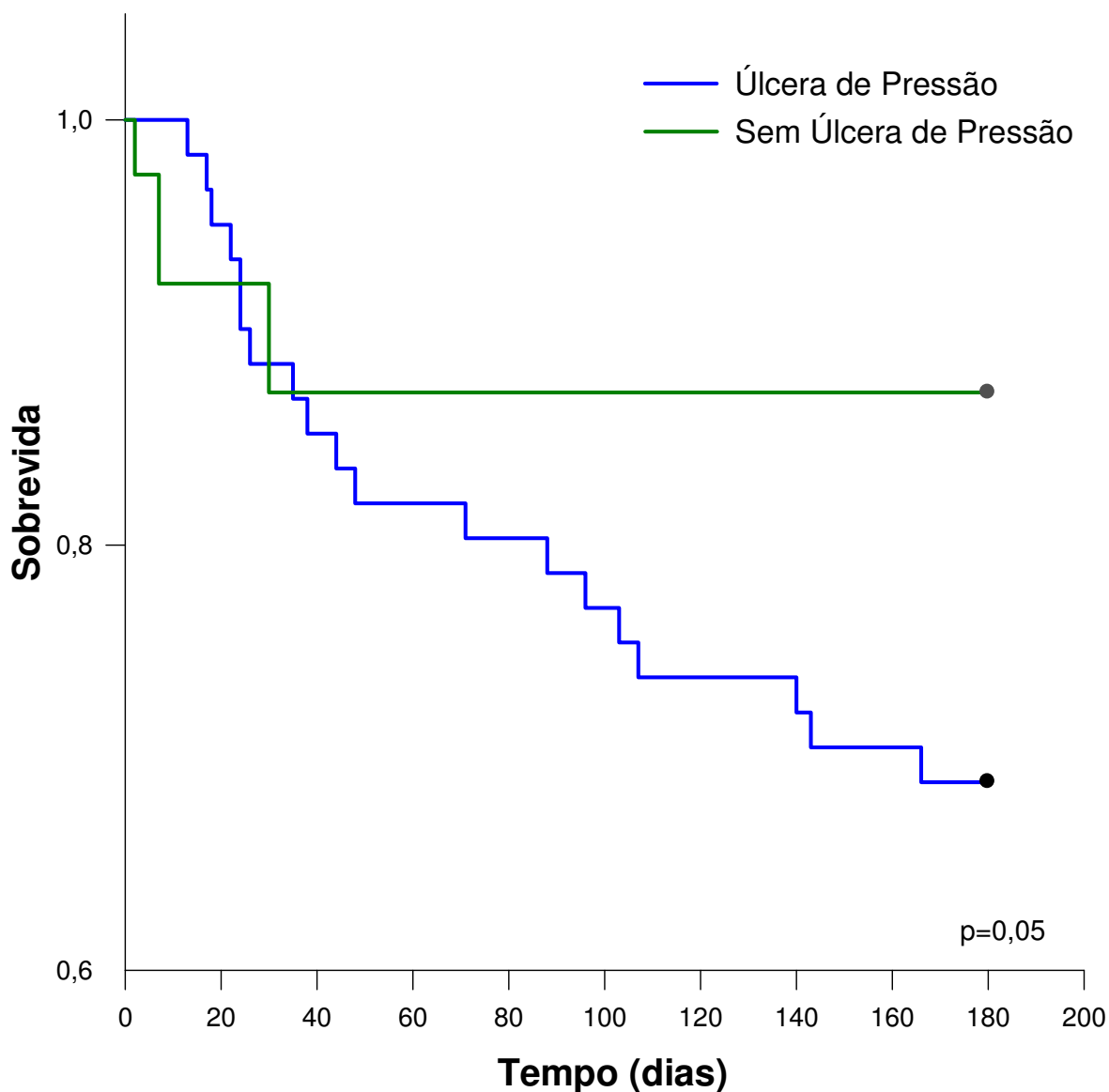


Figura 9. Mortalidade 6 meses após fratura do fêmur proximal nos pacientes com e sem úlcera de pressão.

Na análise de regressão logística uni e multivariada, apenas a FPM esteve relacionada com o aparecimento de UPs 180 dias após a fratura do fêmur proximal. (OR: 0,800; IC95%: 0,698-0,922; $p: 0,002$) Na análise multivariada, as

variáveis foram ajustadas por idade, gênero, tempo de internação, e proteína C reativa. Cada redução de 1 kg na FPM aumentou 25% o risco de aparecimento de UPs. A concentração sérica de vitamina D não esteve relacionada com o aparecimento de UPs. (Tabela 4)

Tabela 4. Regressão logística uni e multivariada para predição de úlcera de pressão 180 dias após a fratura do fêmur proximal.

	Odds Ratio	95% CI	Valor de p
Vitamina D (ng/ml)	1,007	0,978 – 1,036	0,64
Vitamina D (ng/ml)*	1,012	0,980 – 1,045	0,48
FPM (kg)	0,861	0,772 – 0,960	0,007
FPM (kg)*	0,800	0,694 – 0,922	0,002

FPM: força de prensão manual. * Ajustado por idade, gênero, tempo de internação, e proteína C reativa.

Trinta e cinco por cento dos pacientes com fratura do fêmur proximal em nosso estudo apresentavam concentração sérica de vitamina D abaixo de 20 ng/ml e a mediana da concentração sérica de vitamina D no grupo que não desenvolveu e no que desenvolveu UP foi de 24,9 ng/ml (17,6-34,2) e 25,3 ng/ml (16,0-37,5), respectivamente.

Os dados demográficos e clínicos dos pacientes avaliados e sua relação com a mortalidade estão apresentados na tabela 5. Com exceção da idade e da necessidade de internação em UTI (que foi exclusiva dos pacientes que evoluíram para óbito), nenhum outro fator apresentou diferença estatística entre os grupos (Figuras 10 e 11).

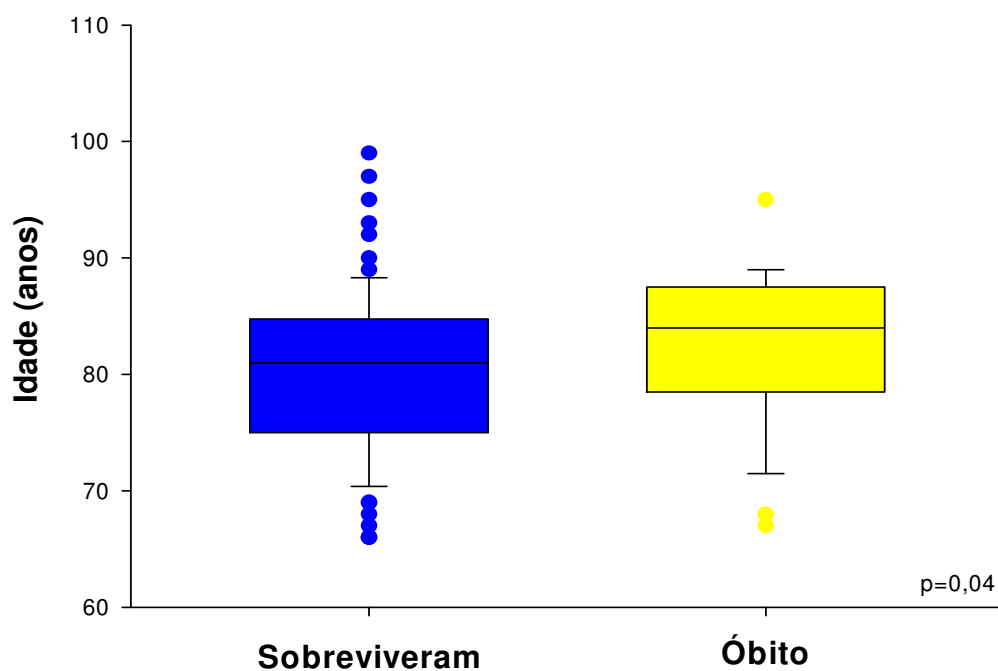


Figura 10. Comparação entre as idades dos pacientes com fratura do fêmur proximal que sobreviveram e que evoluíram à óbito 6 meses após a fratura

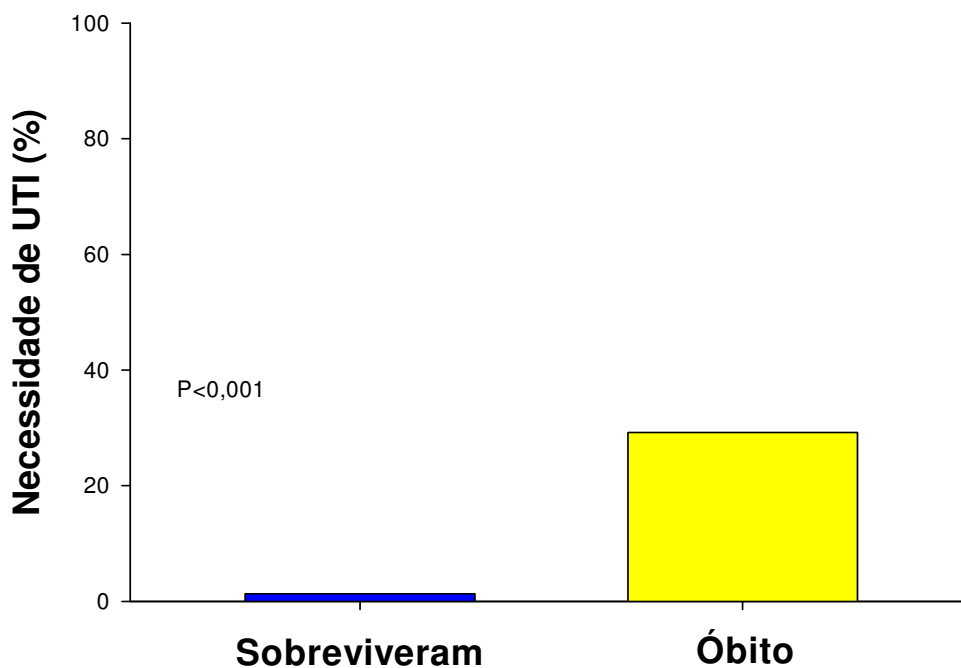


Figura 11. Comparação entre a necessidade de UTI dos pacientes com fratura do fêmur proximal que sobreviveram e que evoluíram à óbito 6 meses após a fratura.

Tabela 5. Dados clínicos e demográficos dos 100 pacientes com fratura do fêmur proximal.

Variáveis	Mortalidade		Valor de p
	Não (n=76)	Sim (n=24)	
Idade (anos)	81,0 (75,0-84,5)	84,0 (79,0-87,0)	0,04
Mulheres, % (nº)	77,6 (59)	58,3 (14)	0,11
HAS, % (nº)	60,5 (46)	58,3 (14)	0,96
DM, % (nº)	22,4 (17)	29,2 (7)	0,69
Tipo fratura, % (nº)			
Colo de fêmur	36,9 (28)	41,7 (10)	0,76
Transtrocantariana	53,9 (41)	45,8 (11)	
Subtrocantariana	9,2 (7)	12,5 (3)	
T. internação, (dias)	7,0 (5,5-10,0)	7,0 (4,0-11,0)	0,64
T. cirurgia, (min)	70,0 (50,0-90,0)	80,0 (60,0-110,0)	0,18
Tempo IC, (dias)	6,0 (4,0-8,0)	4,0 (3,0-8,0)	0,16
UTI, % (nº)	1,3 (1)	29,2 (7)	<0,001

HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes melito; T: tempo; Tempo IC: Tempo entre internação e cirurgia; UTI: unidade de terapia intensiva. Dados expressos em porcentagem e mediana (percentis 25 e 75%).

Os dados referentes à relação entre os exames laboratoriais e a mortalidade estão expressos na tabela 6.

Tabela 6. Exames laboratoriais e vitamina D séricos dos 100 pacientes com fratura do fêmur proximal.

Variáveis	Mortalidade		Valor de p
	Não (n=76)	Sim (n=24)	
Hematócrito, (%)	36,1 (29,9-38,7)	34,8 (31,3-37,7)	0,94
Hemoglobina, (g/L)	12,1 (9,8-13,0)	11,6 (10,2-12,5)	0,64
Plaquetas, (x10 ³ /μL)	202 (160-248)	173 (141-266)	0,47
GB, (x10 ³ /μL)	8511,9±3133,2	9217,1± 3970,5	0,37
TP	1,05 (1,02-1,13)	1,12 (1,05-1,18)	0,01
TTPA	1,03 (0,93-1,15)	1,18 (1,05-1,28)	0,01
PCR, (mg/dL)	5,2 (3,5-8,5)	4,7 (3,8-23,5)	0,16
Sódio, (mmol/L)	139 (137-140)	139 (135-141)	0,72
Potássio, (mmol/L)	4,1 (3,8-4,4)	4,3 (4,1-4,9)	0,03
Magnésio, (mg/dL)	2,0 (1,8-2,1)	2,0 (1,9-2,1)	0,73
Cálcio total, (mg/dL)	8,7± 0,6	8,7 ± 0,5	0,49
Creatinina, (mg/dL)	0,8 (0,7-1,1)	1,1 (0,8-1,7)	0,01
Uréia (mg/dL)	52,5 (36,0-68,5)	86,0 (52,0-105,5)	<0,001
Glicemia, (mg/dL)	122 (96-145)	114 (89-161)	0,57
Albumina, (g/L)	3,2 ± 0,5	3,0± 0,5	0,03
PTH, (pg/ml)	86,4 (56,7-131,1)	76,1 (51,9-165,6)	0,81
25(OH) Vit.D, (ng/ml)	26,0 (16,8-35,8)	20,7 (17,4-37,4)	0,78

GB: glóbulos brancos; TP: tempo de protrombina; TTPA: tempo de tromboplastina parcial ativada; PCR: proteína C reativa; PTH: paratormônio. Dados expressos em média ± desvio padrão e mediana (percentis 25-75%).

Os valores de tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial ativada foram discretamente maiores no grupo de pacientes que evoluíram a óbito (Tabelas 12 e 13). Além disso, as concentrações séricas de potássio, uréia e creatinina também foram significativamente maiores no grupo de pacientes que evoluíram a óbito (Tabelas 14, 15 e 16). No entanto, a concentração sérica de albumina foi significativamente menor no grupo de pacientes que evoluíram a óbito (p=0,03) (Tabela 17).

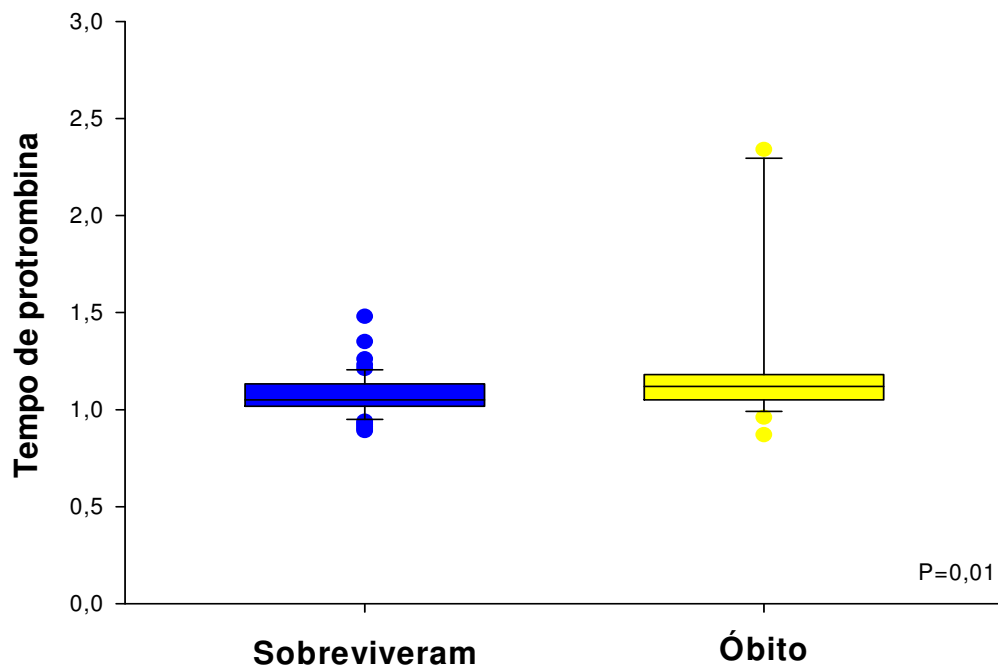


Figura 12. Comparação entre o tempo de protrombina dos pacientes com fratura do fêmur proximal que sobreviveram e que evoluíram à óbito 6 meses após a fratura.

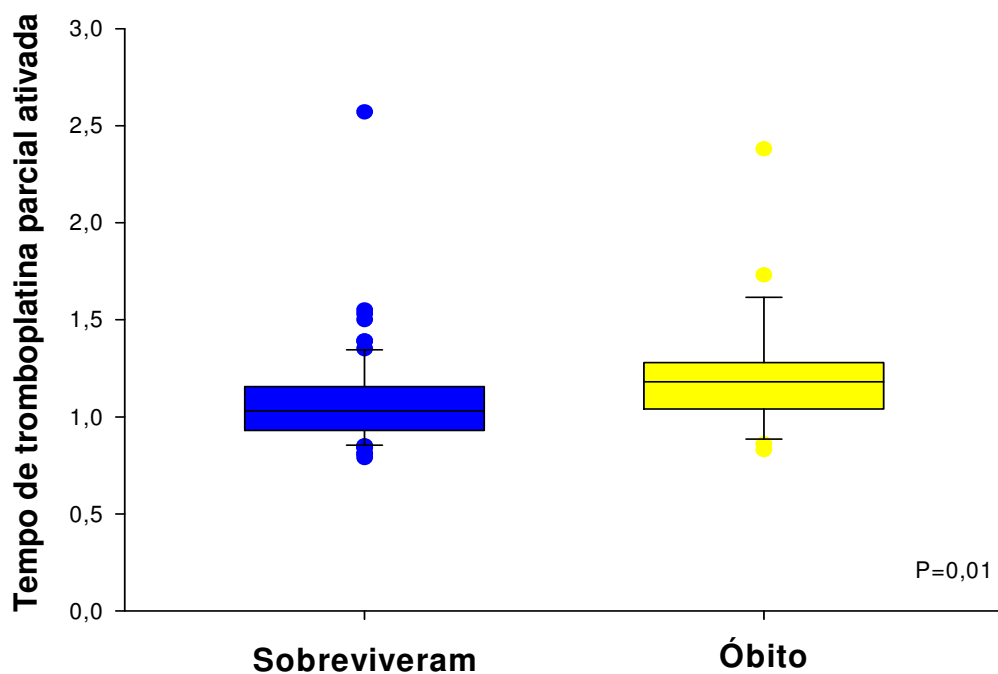


Figura 13. Comparação entre o tempo de tromboplastina parcial ativada dos pacientes com fratura do fêmur proximal que sobreviveram e que evoluíram à óbito 6 meses após a fratura.

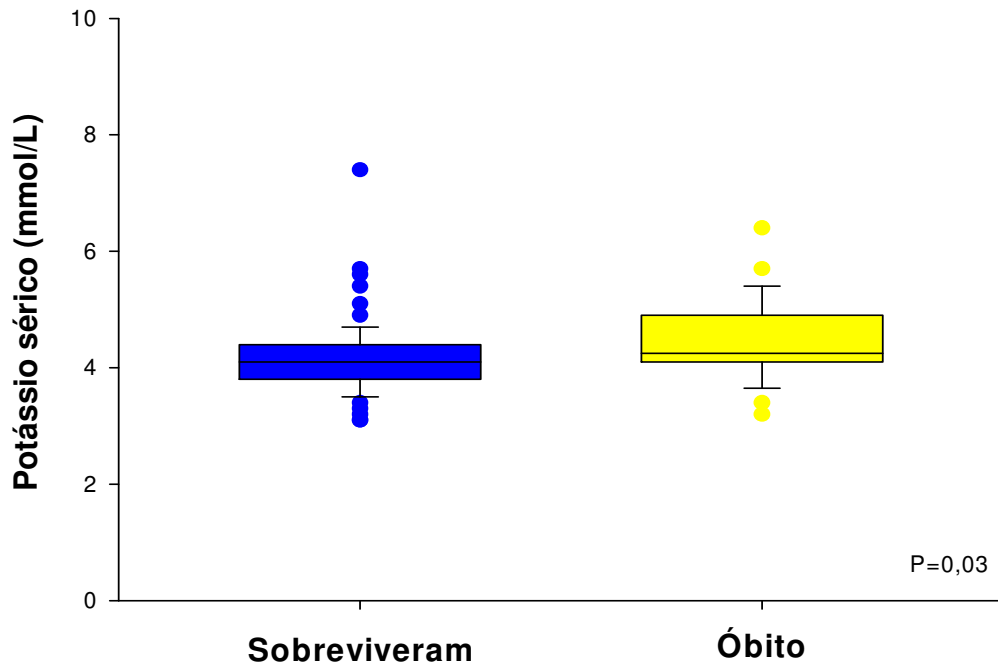


Figura 14. Comparação entre o potássio sérico dos pacientes com fratura do fêmur proximal que sobreviveram e que evoluíram à óbito 6 meses após a fratura.

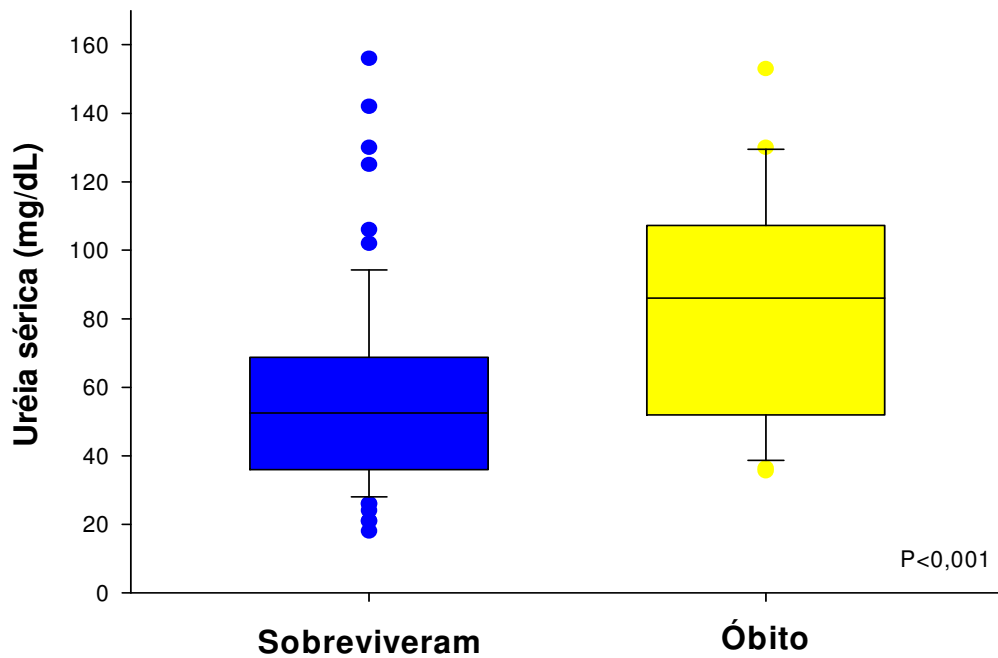


Figura 15. Comparação entre a uréia sérica dos pacientes com fratura do fêmur proximal que sobreviveram e que evoluíram à óbito 6 meses após a fratura.

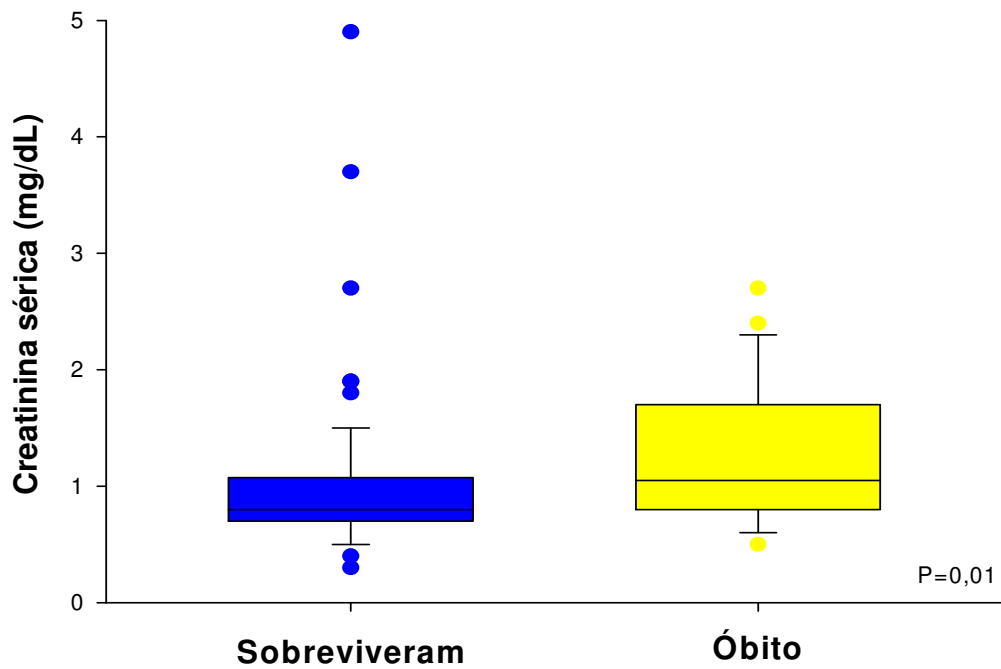


Figura 16. Comparação entre a creatinina sérica dos pacientes com fratura do fêmur proximal que sobreviveram e que evoluíram à óbito 6 meses após a fratura.

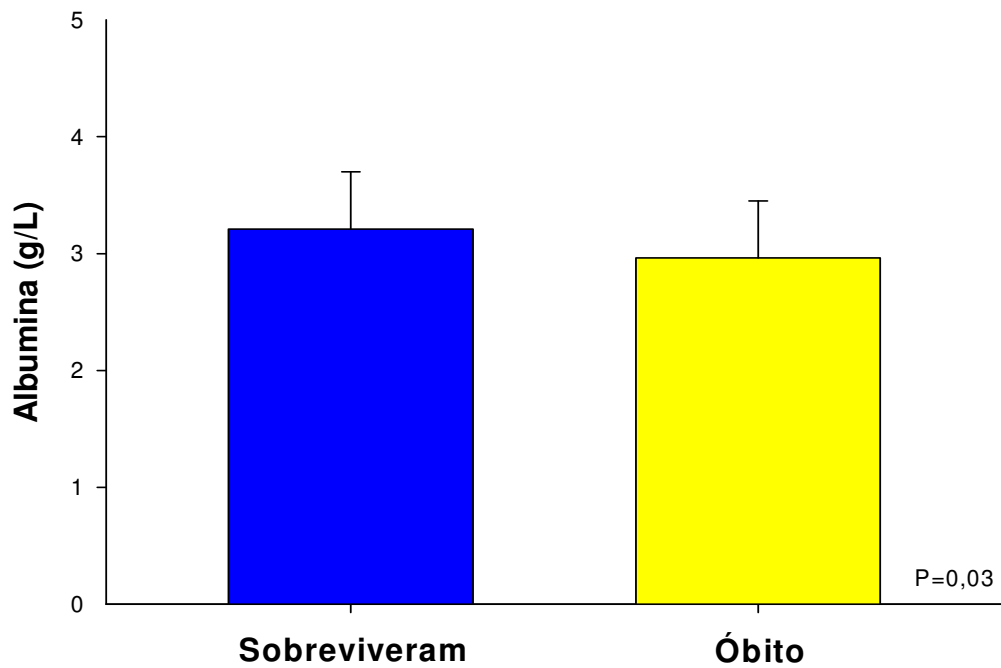


Figura 17. Comparação entre a albumina sérica dos pacientes com fratura do fêmur proximal que sobreviveram e que evoluíram à óbito 6 meses após a fratura.

Em relação aos dados antropométricos (tabela 7), menores valores da prega tricipital, estiveram relacionados de maneira significativa a maior mortalidade (Figura 18). Em relação aos valores da FPM, estes foram maiores no grupo de pacientes que evoluíram a óbito (Figura 19). No entanto, quando o valor da FPM foi ajustado na análise multivariada, esta diferença não permaneceu significativa.

Tabela 7. Dados antropométricos e força de preensão manual dos 100 pacientes com fratura do fêmur proximal.

Variáveis	Mortalidade		Valor de p
	Não (n=76)	Sim (n=24)	
C. braço, (cm)	28,8±5,0	27,0± 5,5	0,15
C. cintura, (cm)	92,0 (84,8-110,0)	89,0 (80,0-112,0)	0,43
C. coxa, (cm)	44,2 ± 6,0	41,4± 7,3	0,07
C. panturrilha, (cm)	31,6 ±4,6	29,9± 4,7	0,13
P. tricipital, (mm)	16 (12-20)	12,0 (8,8-15,8)	0,05
P. ilíaca, (mm)	19,0 (12,5-29,0)	14,0 (7,8-31,0)	0,14
P. subescapular, (mm)	13,0 (10,0-19,8)	10,0 (7,8-13,5)	0,06
P. bicipital, (mm)	14,0 (9,0-20,0)	10,0 (7,0-14,8)	0,09
CMB, (cm)	23,1 ± 3,7	22,3 ± 3,8	0,38
AMB, (cm ²)	36,4 ± 13,5	33,0 ± 13,9	0,30
FPM, (kg)	3,0 (0-5,0)	2,0 (0-4,0)	0,05

C.: circunferência; P.: prega; CMB: circunferência muscular do braço; AMB: área muscular do braço; FPM: força de preensão manual. Dados expressos em média ± desvio padrão e mediana (percentis 25-75%).

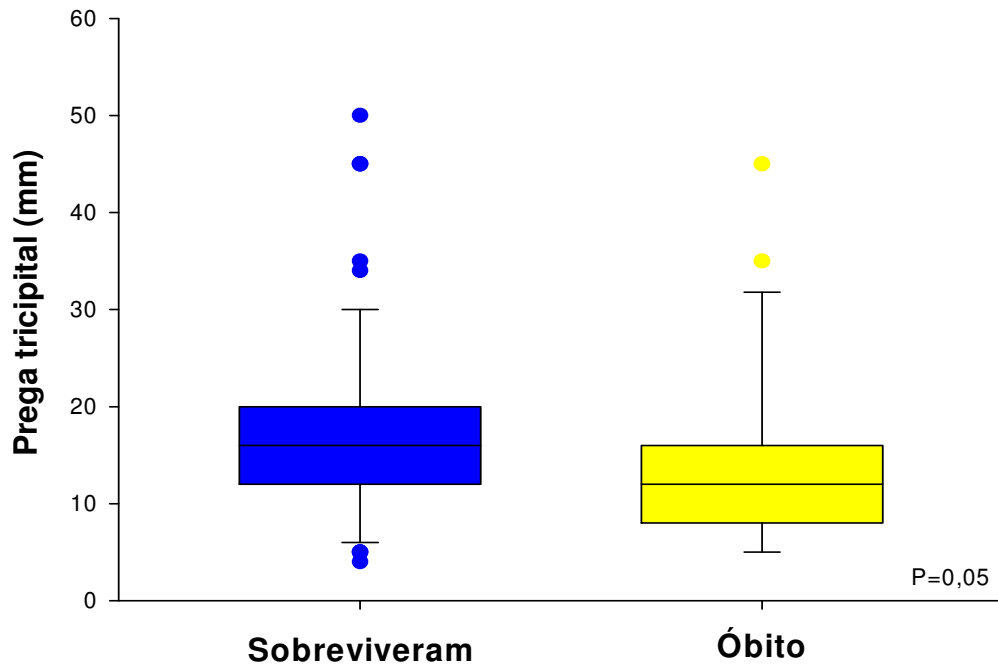


Figura 18. Comparação entre a prega tricípital dos pacientes com fratura do fêmur proximal que sobreviveram e que evoluíram à óbito 6 meses após a fratura.

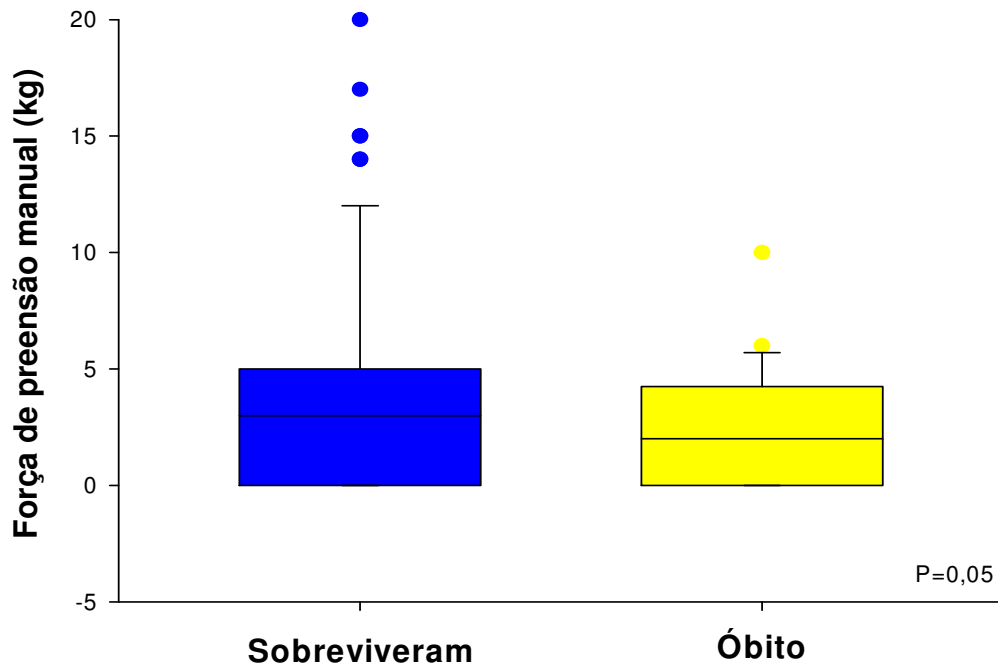


Figura 19. Comparação entre a força de preensão manual dos pacientes com fratura do fêmur proximal que sobreviveram e que evoluíram à óbito 6 meses após a fratura.

No modelo de risco proporcional de Cox, a FPM (HR: 0,887; IC95%: 0,750-1,048; p: 0,16) e a concentração sérica de vitamina D (HR: 1,006; IC95%: 0,971-1,045; p: 0,74) não estiveram associadas à mortalidade em 180 dias após a fratura de fêmur proximal. A FPM e a concentração sérica de vitamina D foram novamente ajustadas por idade, gênero, tempo de internação, e proteína C reativa (Tabela 8).

Tabela 8. Modelo de risco proporcional de Cox uni e multivariado para predição de mortalidade 180 dias após a fratura do fêmur proximal.

	Hazard Ratio	95% CI	Valor de p
Vitamina D (ng/ml)	0,994	0,965 – 1,043	0,68
Vitamina D (ng/ml)*	1,006	0,971 – 1,045	0,74
FPM (kg)	0,872	0,754 – 1,009	0,07
FPM (kg)*	0,887	0,750 – 1,048	0,16

FPM: força de prensão manual. * Ajustado por idade, gênero, tempo de internação, e proteína C reativa.

Discussão

No presente estudo, avaliamos a relação da concentração sérica da vitamina D e os valores da FPM com dois desfechos: o desenvolvimento de UPs e a mortalidade em pacientes com fratura do fêmur proximal 180 dias após a mesma.

As UPs são complicações frequentes em pacientes com fratura do fêmur proximal²³. Em nosso estudo, a frequência de UPs nestes pacientes acompanhados por período de 6 meses após a fratura foi de 61%. Esta frequência é elevada se comparada a frequência de UPs no estudo de Lindholm e colaboradores que foi de 22% no momento da alta²³. Acreditamos que o baixo nível sócio-econômico, a presença de inúmeras comorbidades e a elevada média de idade dos pacientes atendidos em nosso serviço, possam levar a um maior período de imobilidade, mesmo no pós-operatório, levando a maior frequência de UPs. Além disso, no estudo de Lindholm e colaboradores o tempo máximo de análise foi de 7 dias, enquanto, em nosso estudo, acompanhamos o paciente por 180 dias. Outro dado interessante, que está de acordo com outros trabalhos da literatura, foi o fato de os pacientes que desenvolveram UPs apresentarem uma taxa de mortalidade maior do que aqueles que não apresentaram a lesão.

Observamos também que a necessidade de tratamento em UTI, o maior tempo de internação e a demora na realização do procedimento cirúrgico estiveram relacionados com maior ocorrência de UPs, provavelmente por estarem associados ao aumento do tempo de imobilização. Além desses fatores, que já são bastante estudados, outro fator modificável que vem recentemente ganhando destaque é o estado nutricional.

Apesar da importância que vem sendo dada ao estado nutricional no desenvolvimento de UPs, não existem ferramentas adequadas para avaliação de pacientes idosos com fraturas do fêmur proximal²⁹. No presente estudo, dados antropométricos como as circunferências e pregas cutâneas não estiveram relacionadas com o desenvolvimento dessas úlceras. No entanto, tanto os valores da FPM como da AMB estiveram relacionados ao aparecimento de UPs de maneira estatisticamente significativa. Para cada redução de 1 kg na FPM houve aumento de 25% no risco de aparecimento de UPs 180 dias após a fratura. Estes dados sugerem a importância de testes funcionais, como o teste da FPM, para prever o

desenvolvimento de UPs em pacientes com fratura do fêmur proximal. Além disso, não temos conhecimento de outros estudos que relacionaram a FPM com o desenvolvimento de UPs.

Como exposto anteriormente, a sarcopenia pode ser caracterizada por redução da massa e da função muscular. Na sarcopenia, apesar da massa muscular estar diminuída, a quantidade de gordura está normal ou até aumentada, mantendo assim as circunferências e as pregas^{38,71}. Portanto, as alterações na força muscular sem mudanças nos dados antropométricos que encontramos sugerem que a sarcopenia pode contribuir para o desenvolvimento das úlceras de pressão em nossos pacientes. Esta hipótese torna-se mais interessante, quando observamos que a AMB também foi diferente entre os grupos, sendo menor no grupo com UPs. Não realizamos nenhum exame como a bioimpedância elétrica ou o *Dual-energy x-ray absorptiometry* (DEXA) para a avaliação da massa muscular em nosso estudo. Entretanto, a AMB é uma medida indireta deste parâmetro e sua associação com a redução da função muscular poderia sugerir sarcopenia.

Embora a perda de massa muscular seja esperada com o envelhecimento, algumas pessoas apresentam perdas maiores que outras, sugerindo que fatores modificáveis como dieta e estilo de vida influenciam na sarcopenia⁷². Entre esses fatores podemos destacar a vitamina D. Ela tem função importante na contração muscular por meio da captação de cálcio celular e da proliferação e diferenciação de mioblastos⁵⁸. Além disso, sua deficiência está relacionada com redução da força muscular e aumento do número de quedas em pacientes idosos. Apesar de nosso estudo não ter mostrado correlação entre a FPM e as concentrações séricas de vitamina D estas estiveram positivamente correlacionadas à AMB e à CMB.

Além das deficiências dos macronutrientes, acreditamos que a deficiência de vitamina D também pode estar relacionada ao desenvolvimento de UPs. Atualmente, inúmeras funções como atividades imunomoduladoras, e de proliferação e diferenciação celular tem sido atribuídas à vitamina D⁷³. Alguns estudos sugerem que a vitamina D tem um importante papel antiinflamatório e sua concentração mais baixa poderia interferir com o processo de cicatrização de

feridas por aumentar as citocinas pró-inflamatórias^{46,47}. A cicatrização das feridas passa por 4 fases bem definidas: a primeira fase é a de hemostasia em que há uma constrição vascular e a formação de um trombo de fibrina. Este trombo e os tecidos ao redor iniciam a liberação de citocinas pró-inflamatórias e fatores de crescimento. Uma vez o sangramento controlado, inicia-se a migração de células inflamatórias para a ferida, como neutrófilos (responsáveis pelo *clearance* de microorganismos e de debris celulares), monócitos (que se diferenciam em macrófagos, eliminam as células apoptóticas e auxiliam a resolução da inflamação) e linfócitos (cujas funções ainda não estão bem definidas) e tem início a segunda fase, conhecida como fase inflamatória. A fase proliferativa sobrepõe-se a fase inflamatória e é caracterizada pela síntese de colágeno, formação de matrix extracelular e reepitelização. A última fase é a fase de remodelação que pode durar anos e caracteriza-se pela maturação do tecido formado⁷⁴. Interferência em qualquer uma destas fases pode comprometer o processo de cicatrização. A inflamação, como já foi dito, é parte integrante do processo de cicatrização da ferida. Entretanto, se esta fase prolonga-se mais do que o necessário, a ferida entra em um estado crônico e pode não cicatrizar, como ocorre com as UPs. A deficiência de vitamina D poderia aumentar a ação do fator de transcrição NF- κ B, e conseqüentemente a produção de citocinas pró-inflamatórias, que por sua vez levariam a este prolongamento na fase inflamatória e conseqüentemente a formação da UP.

É interessante observarmos que não há consenso na literatura sobre quais seriam as concentrações séricas normais de vitamina D, nem sobre os valores que caracterizariam a deficiência e a insuficiência deste micronutriente⁷⁵. Esses valores sempre foram baseados na relação entre as concentrações de vitamina D e os distúrbios envolvendo a homeostase do cálcio e a ocorrência de fraturas. Pensando nas novas funções descritas, a concentração de vitamina D suficiente para sua atuação nestes diferentes processos ainda não foi estabelecida. A *International Osteoporosis Foundation and Osteoporosis Canadá* recomenda uma concentração de vitamina D sérica acima de 30 ng/ml^{76,77}. Por outro lado, o *Institute of Medicine of the National Academies* norte americano caracteriza a

deficiência de vitamina D por concentração sérica abaixo de 12 ng/ml e sua insuficiência por concentrações entre 12 e 20 ng/ml⁷⁸.

Existe na literatura variação na concentração de vitamina D sérica encontrada nos pacientes com fratura do fêmur proximal. Dhanwal e colaboradores, em estudo comparando 90 pacientes com fratura do fêmur proximal com 90 pacientes controles, mostraram que a média da concentração sérica de vitamina D era bem menor nos pacientes com fratura ($15,3 \pm 9,4$ ng/ml vs $28,9 \pm 17,3$ ng/ml). Além disso, 76,7% dos pacientes com fratura tinham deficiência de vitamina D, comparados com apenas 23,3 % no grupo controle. (considerando deficiência como valores abaixo de 20 ng/ml)⁷⁹. Ao contrário, em estudo italiano de Nuti e colaboradores, a porcentagem de pacientes com concentração sérica de vitamina D abaixo de 20 ng/ml foi de apenas 21,6%⁸⁰. Em nosso estudo, 35% dos pacientes com fratura do fêmur proximal apresentavam concentração sérica de vitamina D abaixo de 20 ng/ml. Apesar destas variações na literatura, baixas concentrações séricas de vitamina D em pacientes com fratura do fêmur proximal já foram confirmadas por diversos estudos⁸¹⁻⁸⁴. Essa redução pode estar relacionada à diminuição da concentração sérica de sua proteína transportadora, ou ao aumento da utilização da vitamina D pelo paciente na fase aguda da fratura.

Apesar de todos esses dados referentes à deficiência de vitamina D em pacientes com fratura do fêmur proximal, não encontramos estudos sobre a influência da vitamina D no aparecimento das úlceras de pressão nesses pacientes. Kalava e colaboradores, em estudo com pacientes acima de 60 anos, sem fraturas, mostraram que a concentração sérica de vitamina D não é fator de risco independente para o aparecimento de UPs⁸⁵. Em nosso estudo, de modo semelhante, as concentrações de vitamina D não estiveram associadas ao desenvolvimento de UPs 180 dias após a fratura do fêmur proximal. Acreditamos que o fato da população estudada ser bastante homogênea e a influência de outros fatores no desenvolvimento das UPs possam explicar nossos resultados. Outro objetivo do nosso estudo foi estudar a relação da FPM e das concentrações séricas de vitamina D com a mortalidade em pacientes com fratura do fêmur proximal.

Em pacientes com fratura do fêmur proximal, o teste da FPM está relacionado com alterações da força muscular e suas possíveis consequências na reabilitação e evolução do paciente após a fratura. Ele é simples de ser realizado, permite uma avaliação da força muscular global e alguns estudos o caracterizam como preditor de morbidade e mortalidade na população geral⁴⁰.

Davies e colaboradores reportaram que a FPM é preditora de complicações graves, inclusive óbito, em pacientes com mais de 80 anos e FPM menor que 15 kg na mão não dominante³⁵. Em outro estudo caso-controle de base populacional, Meyer e colaboradores também mostraram que pacientes com fratura do fêmur proximal com valores de FPM na metade inferior da média apresentavam risco relativo de mortalidade 2,3 vezes maior⁸⁶. Em nosso estudo, os valores da FPM não estiveram diretamente relacionados à mortalidade nos pacientes com fratura do fêmur proximal. Na análise univariada, houve diferença entre os grupos, entretanto, ela desapareceu quando foi realizada a correção na análise multivariada. No que diz respeito aos dados antropométricos, os valores da prega tricipital foram menores no grupo de pacientes que evoluíram a óbito. Isto pode sugerir que neste grupo de pacientes, existe uma relação da mortalidade com outros tipos de DEP, como o marasmo e a caquexia, em que há redução tanto da massa magra quanto da gordura corporal, e não com a sarcopenia, como ocorreu com as UPs.

A relação entre concentração sérica de vitamina D e a mortalidade também é controversa. Estudos mostraram que a baixa concentração sérica de vitamina D está associada a aumento da mortalidade na população geral e em idosos. Alguns deles, no entanto, mostraram resultados conflitantes⁸⁷⁻⁹⁵. Saliba e colaboradores, em um estudo com mais de 180.000 participantes, mostraram que o risco de morte por todas as causas é significativamente maior em pacientes com baixa concentração sérica de vitamina D (abaixo de 50 nmol/l). Em pacientes cujas concentrações são inferiores a 30 nmol/l (deficiência), este risco chega a dobrar⁷³. Thomas e colaboradores mostraram que concentrações adequadas de vitamina D reduzem em 75% e 69% a mortalidade por todas as causas e por causas cardiovasculares, respectivamente, em pacientes com síndrome metabólica⁹⁶.

Encontramos na literatura poucos trabalhos que avaliaram a concentração sérica de vitamina D e mortalidade em pacientes com fratura do fêmur proximal. Madsen e colaboradores em estudo que incluiu 562 pacientes com esta fratura, com mais de 70 anos, concluíram que o PTH e o cálcio sérico estavam significativamente associados com a mortalidade, mas não a concentração de vitamina D⁹⁷. Do mesmo modo, em nosso estudo as concentrações séricas de vitamina D não estiveram associadas à mortalidade 6 meses após a fratura de fêmur proximal.

Em conclusão, a vitamina D não está associada ao desenvolvimento de UPs e à mortalidade em pacientes com fraturas do fêmur proximal. Entretanto a FPM prediz o aparecimento de UPs, porém não está relacionada à mortalidade neste grupo de pacientes, 6 meses após a fratura.

Conclusões

A vitamina D não está associada ao desenvolvimento de UPs e à mortalidade nos pacientes com fraturas do fêmur proximal, 6 meses após a fratura.

A força de prensão manual prediz o aparecimento de UPs, porém não está relacionada à mortalidade neste grupo de pacientes, 6 meses após a fratura.

Referências

1. Lefavre KA, Macadam SA, Davidson DJ, Gandhi R, Chan H, Broekhuysen HM. Length of stay, mortality, morbidity and delay to surgery in hip fractures. *J Bone Joint Surg(Br)*. 2009; 91-B: 922-7.
2. Kim SM, Moon YW, Lim SJ. Prediction of survival, second fracture, and functional recovery following the first hip fracture surgery in elderly patients. *Bone*. 2012;50:1343-1350.
3. Shoda N, Yasunaga H, Horiguchi H. (2012) Risk factors affecting inhospital mortality after hip fracture: retrospective analysis using the Japanese Diagnosis Procedure Combination Database. *BMJ*. 2012 *Open* 2: e000416.
4. Dunbar MJ, Howard A, Bogosh ER, Parvizi J, Kreder HJ. An AOA-COA symposium. Orthopaedics in 2020: Predictors of musculoskeletal needs. *J Bone Joint Surg Am*. 2009; 91: 2278-86.
5. Thorngren KG. Fractures in older persons. *Disabil Rehabil* 1994; 16: 119-26.
6. Hu F, Jiang C, Shen J. Preoperative predictors for mortality following hip fractures surgery a systematic review and meta analysis. *Injury*. 2011(In the Press).
7. Cummings RS, Black DM, Nevit MC et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The Study of Osteoporotic Fracture Research Group. *Lancet*. 1993; 341: 72-74.
8. Elffors L, Gullberg B, Alexander E, et al. Methodology of Medos-Multicenter study of hip fracture incidence: validity and relevance consideration. *Bone*. 1993; 14: S45-49.
9. Russell TA. Intertrochanteric fractures. . Rockwood and Green's Fracture in adults. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2010:1597-640.
10. Keating J. Femoral Neck Fractures. Rockwood and Green's Fracture in adults. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2010: 1561-96.

11. Hartholt KA, Oudshoorn C, Zielinsk SM, Burgers PTPW, Panneman MJM, Beeck EFV, Patka P, Cammen TJMVD. *The Epidemic of Hip Fractures: Are We on the Right Track?* PLoS One. 2011; 6(7): e22227.
12. Holt G, Smith R, Duncan K, Hutchison JD, Gregori A. Outcome after surgery for the treatment of hip fracture in the extremely elderly. *J Bone Joint Surg Am.* 2008; 90: 1899-905.
13. Young W, Seigne R, Bright S. Audit of morbidity and mortality following neck of the femur fracture using the POSSUM scoring system. *N Z Med J.* 2006; 119(1234): U1986.
14. Giverson IM. Time trends of mortality after first hip fracture. *Osteoporos Int.* 2007; 18(6): 721-32.
15. Haleen S, Heinert G, Parker MJ. Pressure sores and hip fractures. *Injury* 2008; 39: 219-223.
16. Bader DL. Pressure sores—clinical practice and scientific approach. *London: Macmillan Press.* 1990; 153-63.
17. Bader DL, White DH. The viability of soft tissues in elderly subjects undergoing hip surgery. *Age Ageing.* 1998;27:217-21.
18. McCord JM. Oxygen-derived free radicals in post-ischaemic tissue injury. *N Eng J Med.* 1985;312:159-63.
19. Houwing R, Rozendaal M, Wouters-Wesseling W, Buskens E, Keller P, Haalboom J. Pressure ulcer risk in hip fracture patients. *Acta Orthop.* 2004; 75: 390-3.
20. Bennett G, Dealey C, Posnett J. The cost of pressure ulcers in the UK. *Age Ageing.* 2004;33:230-5.
21. Bergstrom N, Allman R, Alvarez O, Bennett M, Carlson C, Frantz R, Garber S, Jackson B, KaminskiM Jr, KempM, Krouskop T, Lewis L Jr, Maklebust J, Margolis D, Marvel E, Reger S, Rodeheaver G, Salcido R, Xakellis G, Yarkony G.

Treatment of pressure ulcers. Rockville, MD: *US Department of Health and Human Services*, 1994.

22. Lindholm C, Bergsten A, Berglund E. Chronic wounds and nursing care. *J Wound Care*. 1999;8:5-10.
23. Lindholm C, Stener E, Romanelli M, Pina E, Torra y Bou J, Hietanen H, Livanainen A, Gunningberg L, Hommel A, Klang B, Dealey C. Hip fracture and pressure ulcers - the Pan-European Pressure Ulcer Study - intrinsic and extrinsic risk factors. *Int W Journal* 2008; 5 (2): 315-28.
24. Baumgarten M, Margolis D, Berlin JA, Strom BL, Garino J, Kagan SH. Risk factors for pressure ulcers among elderly hip fracture patients. *Wound Repair Regen*. 2003; 11: 96-103.
25. Whittington KT, Briones R. National prevalence and incidence study: 6-year sequential acute care data. *Adv Skin Wound Care*. 2004;17:490-4.
26. Hommel A, Bjorkelund KB, Thorngren KG, Ulander K. Nutritional status among patients with hip fracture in relation to pressure ulcers. *Clin Nutr*. 2007; 26: 589-96.
27. Lindgren M, Unosson M, Krantz AM, Ek AC. Pressure ulcer risk factors in patients undergoing surgery. *J Adv Nurs*. 2005; 50: 605-12.
28. Bourdel-Marchasson I, Barateau M, Rondeau V, et al. A Multi Center trial of the effects of oral nutritional supplementation in critically ill older inpatients. GAGE Groupe Aquitain Geriatrique d'Evaluation. *Nutrition* 2000; 16: 1-5.
29. Hengstermann S, Fisher A, Steinhagen-Thiessen E, Schultz RJ. Nutrition status and pressure ulcer: what we need for nutritional screening. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2007; 31: 288-94.
30. Mathus-Vliegen EM. Old age, malnutrition and pressure sores: an ill-fated alliance. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004; 59: 355-60.

31. Bastow MD, Rawling J, Allison SP. Undernutrition, hypothermia, and injury in elderly women with fractured femur: an injury response to altered metabolism? *Lancet* 1983;1(8317):143-6.
32. Patterson BM, Cornell CN, Carbone B, Levine B, Chapman D. Protein depletion and metabolic stress in elderly patients who have a fracture of the hip. *J Bone Joint Surg (Am)* 1992;74:251-60.
33. Houwing RH, Rozendaal M, Wouters-Wesseling W, Beulens JWJ, Buskens E, Haalboom JR. A randomised double-blind assessment of the effect of nutritional supplementation on the prevention of pressure ulcers in hip fracture patients. *Clin Nutr* 2003;22(4):401-5.
34. Lumbers M, New SA, Gibson S, Murphy MC. Nutritional status in elderly female hip fracture patients: comparison with an age-matched home living group attending day centres. *Br J Nutr* 2001;85:733-40.
35. Davies CW, Jones DM, Shearer JR. Hand grip a simple test for morbidity after fracture of the neck of femur. *J R Soc Med.* 1984; 77:833-6.
36. Klidjian AM, Archer TJ, Foster KJ, Karran SJ. Detection of dangerous malnutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1982;6(2):119-21.
37. Klidjian AM, Foster KJ, Kammerling RM, Cooper A, Karran SJ. Relation of anthropometric and dynamometric variables to serious postoperative complications. *British Med J.*1980; 281: 899-901.
38. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010; 39: 412-23.
39. Sakuma K, Yamaguchi A. Sarcopenia and age-related endocrine function. *Int J Endocrinol.* 2012; 2012:127362. Epub 2012 May 28.

40. Rantanen T, Volpato S, Ferrucci L, Heikkinen E, Fried LP, Guralnik JM. Handgrip strength and cause-specific and total mortality in older disabled women: exploring the mechanism. *J Am Geriatr Soc.* 2003; 51:636-41.
41. Bohannon RW. Hand-grip dynamometry predicts future outcomes in aging adults. *J Geriatr Phys Ther.* 2008;31(1):3-10.
42. Raji MA, Kuo YF, Snih SA, Markides KS, Peek MK, Ottenbacher KJ. Cognitive status, muscle strength, and subsequent disability in older Mexican Americans. *J Am Geriatr Soc.* 2005; 53:1462-8.
43. Host HH, Sinacore DR, Bohnert KL, Steger-May K, Brown M, Binder EF. Training-induced strength and functional adaptations after hip fracture. *Phys Ther.* 2007; 87:292-303.
44. Beloosesky Y, Weiss A, Manasian M, Salai M. Handgrip strength of the elderly after hip fracture repair correlates with functional outcome. *Disabil Rehabil.* 2010; 32:367-73.
45. Borges MC, Martini LA, Rogero MM. Current perspectives on vitamin D, immune system, and chronic diseases. *Nutrition.* 2011; 27(4): 399-404.
46. Harant H, Wolff B, Lindley IJD. 1-alpha, 25-dihidroxyvitamin D-3 decreases DNA binding of nuclear factor-kB in human fibroblasts. *FEBS Lett.* 1998; 436: 329-34.
47. Cooke GL, Chien A, Brodsky A, Lee RC. Incidence of Hypertrophic Scars among African Americans Linked to Vitamin D-3 Metabolism? *J Natl Med Assoc.* 2005; 97(7):1004-9.
48. Christakos S, DeLuca HF. Minireview: Vitamin D: is there a role in extraskeletal health? *Endocrinology.* 2011;152(8):2930-6.
49. Holick MF. Vitamin D. In: Shills. *Modern Nutrition in health and disease.* 10th ed. Baltimore: Lippincott Willians & Wilkins; 2006. p. 376-95.

50. Stechschulte SA, Kirsner RS, Federman DG. Vitamin D: bone and beyond, rationale and recommendations for supplementation. *Am J Med.* 2009; 122: 793-802.
51. Holick MF. Vitamin D. Importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease and osteoporosis. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79:362-71.
52. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2006; 84:18-28.
53. Holick MF, Garabedian M. Vitamin D: photobiology, metabolism, mechanism of action, and clinical applications. In: Favus MJ, ed. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism.* 7th ed. Washington, DC: *American Society for Bone and Mineral Research.* 2006; 129-37.
54. Holick MF, Matsuoka LY, Wortsman J. Age, vitamin D and solar ultraviolet. *Lancet.* 1989;2(8671):1104-5.
55. Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94:26-34.
56. Maalouf NM. The noncalcitropic actions of vitamin D: recent clinical developments. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2008; 17:408-415.
57. Autier P, Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2007; 167: 1730-1737.
58. Pedrosa MA, Castro ML. Role of vitamin D in the neuro-muscular function. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2005 ;49(4): 495-502.
59. Visser M, Deeg DJ, Lips P. Longitudinal Aging Study Amsterdam. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(12):5766-72.

60. Pfeifer M, Begerow B, Minne H, Abrams C, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a short-term supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women. *J Bone Miner Res.* 2000;15:1113-8.
61. Fisher LD, Belle GV. Biostatistics: a methodology for health science. New York: John Wiley; 1993.
62. EPUAP. European Pressure Ulcer Advisory Panel. Guidelines on treatment of pressure ulcers. *EPUAP Ver.* 1999; 1:31-3.
63. Harrison GG, Buskirk ER, Carter JEL, Johnston FE, Lohman TG, Pollock ML, et al. Skinfold thicknesses and measurements technique. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R, editors. Anthropometric standardizing reference manual. Champaign (Illinois): Human Kinetics Books; 1991: 55-80.
64. Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, Himes JH, Lohman TG, Martin AD, et al. Circumferences. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R, editors. Anthropometric standardizing reference manual. Champaign (Illinois): Human Kinetics Books; 1991: 39-54.
65. Marfell-Jones M, Olds T, Stewart A, Carter L. International Standards for Anthropometric Assessment. Potchefstroom (South Africa): International Standards for Anthropometric Assessment; 2006.
66. Frisancho, A.R. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Michigan: University of Michigan; 1990.
67. Incel NA, Ceceli E, Durukan PB, Erdem HR, Yorgancioglu ZR. Grip Strength: Effect of Hand Dominance. *Singapore Med J.* 2002; 43: 234-7.
68. Dourado VZ, Antunes LC, Tanni SE, de Paiva SA, Padovani CR, Godoy I. Relationship of upper-limb and thoracic muscle strength to 6-min walk distance in COPD patients. *Chest.* 2006; 129:551-7.
69. Merke J, Ritz E, Schettler G. New viewpoints on the role of vitamin D. Current knowledge and outlook. *Dtsch Med Wochenschr.* 1986; 111(9): 345-9.

70. Wicherts IS, Van Schoor NM, Boeke AJ, Visser M, Deeg DJ, Smit J, Knol DL, Lips P. Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92: 2058-65.
71. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pré-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics”. *Clin Nutr.* 2010; 29: 154-9.
72. Robinson S, Cooper C, Sayer AA. Nutrition and Sarcopenia: A Review of the Evidence and Implications for Preventive Strategies. *J Aging Research.* 2012; 1-6.
73. Saliba W, Barnett O, Rennert HS, Rennert G. The Risk of All-Cause Mortality Is Inversely Related to Serum 25(OH)D Levels. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; In Press.
74. Guo S, DiPietro LA. Factors Affecting Wound Healing. *J Dent Res* 2010; 89(3): 219-229.
75. Patton CM, Powell AP, Patel AA. Vitamin D in Orthopaedics. *J Am Acad Orthop Surg.* 2012; 20: 123-9.
76. Hanley DA, Cranney A, Jones G, Whiting SJ, Leslie WD. Guidelines Committee of the Scientific Advisory Council of Osteoporosis Canada: Vitamin D in adult health and disease: A review and guideline statement from Osteoporosis Canada (summary). *CMAJ.* 2010; 182(12):1315-19.
77. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour J-P: IOF position statement: Vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int* 2010;21(7):1151-54.
78. Ross CA, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB: *Consensus Report: Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D.* Washington, DC, Institute of Medicine of the National Academies, 2010.

79. Dhanwal DK, Sahoo S, Gautam VK, Saha R. Hip fracture patients in India have vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism. *Osteoporos Int.* 2012. In Press.
80. Nuti R, Martini G, Valenti R, Gambera D, Gennari L, Salvadori S, Avanzati A. Vitamin D status and bone turnover in women with acute hip fracture. *Clin Orthop Relat Res.* 2004; 422:208-13.
81. Fisher A, Goh S, Srikusalanukul W, Davis M. Elevated serum PTH is independently associated with poor outcomes in older patients with hip fracture and vitamin D inadequacy. *Calcif Tissue Int.* 2009; 85:301-9.
82. Sakuma M, Endo N, Oinuma T, Hayami T, Endo E, Yazawa T, Watanabe K, Watanabe S. Vitamin D and intact PTH status in patients with hip fracture. *Osteoporos Int.* 2009; 17:1608-14.
83. Larrosa M, Gomez A, Casado E, Moreno M, Vázquez I, Orellana C, Berlanga E, Ramon J, Gratacos J. Hypovitaminosis D as a risk factor of hip fracture severity. *Osteoporos Int.* 2012; 23:607-14.
84. Khadgawat R, Brar KS, Gahlot M, Yadav CS, Malhotra R, Gupta N, Tandon N. High prevalence of vitamin D deficiency in Asian Indian patients with fragility hip fracture: a pilot study. *J Assoc Physicians India.* 2010; 58:539-42.
85. Kalava UR, Cha SS, Takahasi PY. Association between vitamin D and pressure ulcers in older ambulatory adults: results of a matched case-control study. *Clin Int Aging* 2011; 6:213-19.
86. Meyer HE, Tverdal A, Falch JA, Pedersen JI. Factors Associated with Mortality after Hip Fracture. *Osteoporos Int.* 2000; 11: 228-32.
87. Visser M, Deeg DJ, Putt MT, Seidell JC, Lips P. Low serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D in older persons and the risk of nursing home admission. *Am J Clin Nutr.* 2006; 84: 616-622.

88. Melamed ML, Michos ED, Post W, Astor B. 25-Hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. *Arch Intern Med.* 2008; 168:1629-1637.
89. Ginde AA, Scragg R, Schwartz RS, Camargo JrCA. Prospective study of serum 25-hydroxyvitamin D level, cardiovascular disease mortality, and all-cause mortality in older U.S. adults. *J Am Geriatr Soc.* 2009; 57:1595-1603.
90. Semba RD, Houston DK, Ferrucci L, Cappola AR, Sun K, Guralnik JM, Fried LP. Low serum 25-hydroxyvitaminD concentrations are associated with greater all-cause mortality in older community dwelling women. *Nutr Res.* 2009; 29: 525-530.
91. Fiscella K, Franks P. Vitamin D, race, and cardiovascular mortality: findings from a national US sample. *Ann Fam Med.* 2010; 8: 11-18.
92. Hutchinson MS, Grimnes G, Joakimsen RM, Figenschau Y, Jorde R. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels are associated with increased all-cause mortality risk in a general population: the Tromsø study. *Eur J Endocrinol.* 2010; 162: 935-942.
93. Virtanen JK, Nurmi T, Voutilainen S, Mursu J, Tuomainen TP. Association of serum 25-hydroxyvitaminDwith the risk of death in a general older population in Finland. *Eur J Nutr.* 2011; 50: 305-312.
94. Ford ES, Zhao G, Tsai J, Li C. Vitamin D and all-cause mortality among adults in USA: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey Linked Mortality Study. *Int J Epidemiol.* 2011; 40: 998-1005.
95. Freedman DM, Looker AC, Chang SC, Graubard BI. Prospective study of serum vitamin D and cancer mortality in the United States. *J Natl Cancer Inst.* 2007; 99: 1594-1602.
96. Thomas GN, Hartaigh BO, Bosch JA, Pilz S, Loerbroks A, Kleber ME, Fischer JE, Grammer TB, Bohm BO, März W. Vitamin D levels predicts all cause and cardiovascular disease mortality in subjects with metabolic disease. *Diabetes Care.* 2012; 35:1158-64.

97. Madsen CM, Jørgensen HL, Lind B, Ogarrio HW, Riis T, Schwarz P, Duus BR, Lauritzen JB. Secondary hyperparathyroidism and mortality in hip fracture patients compared to a control group from general practice. *Injury*.2012. In Press.

Anexo



Applied nutritional investigation

Handgrip strength predicts pressure ulcers in patients with hip fractures

David N. Gumieiro M.D.^a, Bruna P.M. Rafacho M.Sc.^b, Luciana M. Gradella M.D.^b,
 Paula S. Azevedo M.D., Ph.D.^b, David Gasparido M.D.^a, Leonardo A.M. Zornoff M.D., Ph.D.^b,
 Gilberto J.C. Pereira M.D., Ph.D.^a, Sergio A.R. Paiva M.D., Ph.D.^b, Marcos F. Minicucci M.D., Ph.D.^{b,*}

^aSurgery and Orthopedic Department, Botucatu Medical School, Universidad Estadual Paulista, Botucatu, Sao Paulo, Brazil

^bInternal Medicine Department, Botucatu Medical School, Universidad Estadual Paulista, Botucatu, Sao Paulo, Brazil

ARTICLE INFO

Article history:

Received 29 June 2011

Accepted 6 November 2011

Keywords:

Muscle strength
 Skinfold thicknesses
 Body circumferences
 Sarcopenia

ABSTRACT

Objective: Pressure ulcer (PU) is a frequent complication of hip fracture. Studies were carried out to identify the risk factors of PU development after hip fractures. The objective of the study was to determine the role of anthropometric measurements and handgrip strength as predictors of PUs in patients with hip fractures during their hospital stay and 30 d after discharge, which has not yet been established.

Methods: Ninety-two consecutive patients with hip fractures who were older than 65 y old and admitted to an orthopedic unit were prospectively evaluated. Within the first 72 h of admission, each patient's characteristics were recorded, anthropometric measurements were taken (circumferences of the arm, waist, thigh, calf, triceps, and biceps and subscapular and suprailiac skinfolds), handgrip strength was measured, and blood samples were collected. PU evaluations were performed during the hospital stay and 30 d after hospital discharge.

Results: Three patients were excluded because of PUs before hospitalization. Eighty-nine patients (average age 80.6 ± 7.5 y) were studied; 70.8% were women, and 49.4% developed PUs during their hospital stay. In a univariate analysis, length of hospital stay ($P = 0.001$) and handgrip strength ($P = 0.02$), but not body circumferences and skinfolds, were associated with PUs during a hospital stay. Only handgrip strength ($P = 0.007$) was associated with PUs 30 d after hospital discharge. In a multivariate analysis, only handgrip strength was found to predict PU development at these points.

Conclusion: Handgrip strength was found to predict PU development in patients with hip fractures during their hospital stay and 30 d after discharge.

© 2012 Elsevier Inc. All rights reserved.

Introduction

The incidence of hip fractures in the elderly has been increasing in recent decades [1]. In the past 20 y, the number of hip fractures in patients older than 80 y has doubled [2]. Pressure ulcer (PU) is a frequent complication of hip fracture, and an incidence of 8.8% to 55% has been reported [3]. PUs can develop at any time after a hip fracture, but most appear within 2 to 4 d after surgery [4]. In addition, PUs have a major impact on the cost of hospital care, quality of life, and mortality. Lindholm et al. [5] reported an increase of 35% in mortality at 3 mo for patients with PUs.

Despite the great impact of PUs on patients with hip fractures and the adoption of a care recommendation standard, the

incidence of PUs has not decreased [6]. Several studies have been performed to identify the specific risk factors of PU development after hip fractures; intrinsic and extrinsic factors have also been identified [7–10]. Among the intrinsic risk factors, nutritional status is of great interest mainly because it can be modified.

Patients with hip fractures often have a poor nutritional status, which is associated with increased complications, morbidity, and mortality [8]. Many clinical trials have shown that PU development increases in patients with malnutrition or a decreased intake of proteins and energy [3,11,12]. However, the association between PU development and nutritional status is not completely understood, mainly because of the lack of a gold standard for a specific screening or assessment tool for malnutrition and an insufficient knowledge of whether malnutrition is the cause or the consequence of PUs [3,11,12].

Among nutritional alterations in patients with hip fracture, sarcopenia plays an important role. In a study of sarcopenia and

* Corresponding author. Tel.: +014-3822-2969; fax: +014-3822-2238.

E-mail address: minicucci@fmb.unesp.br (M. F. Minicucci).

hip fracture, which was a 5-y prospective cohort study in community-dwelling older people admitted to three Sydney hospitals for hip fracture, the incidence of sarcopenia was 71% [13]. Sarcopenia is characterized by a progressive generalized loss of skeletal muscle mass and strength, with a risk of adverse outcomes such as physical disability, a poor quality of life, and death [14,15]. Handgrip strength is one of the few well-validated techniques to measure muscle strength. A weak handgrip strength is a clinical marker of poor mobility and a better predictor of clinical outcomes than low muscle mass [14,15].

Few studies have previously addressed the association of the body mass index, phase angle, arm muscle circumference, and calf circumference with the development of a PU [8,16,17]. Considering the lack of information about PU predictors, the objective of this study was to analyze the role of anthropometric measurements and handgrip strength as predictors of PUs in patients with hip fractures during their hospital stay and 30 d after discharge.

Materials and methods

All procedures were approved by the ethics committee of our institution, and all participants gave their written consent.

Study design

From February through December 2010, 92 consecutive patients older than 65 y with hip fractures who were admitted to the orthopedic unit of the Botucatu Medical School Hospital were prospectively evaluated. The exclusion criteria were pathologic hip fractures and PU before admission. For sample size estimation, the Fisher–Belle formula was used, with the following variables: 30% PU prevalence in patients with hip fracture, 95% confidence interval (CI), and 10% sample error [18]. The result was 81 patients.

On admission, patient characteristics including age, gender, and concomitant diseases were recorded. Anthropometric measurements were performed, handgrip strength was measured, and blood samples were taken for an analysis of the C-reactive protein, albumin, hemoglobin, and serum biochemistry profile within the first 72 h of the patient's admission after clinical stabilization. Biochemical examinations were performed, and functional and anthropometric data were collected only once, during the preoperative phase. The PU evaluations were performed during the patient's hospital stay. All surviving patients, with or without PUs during hospitalization, were evaluated 30 d after hospital discharge.

A PU was defined as an injury to the skin or underlying tissue over a bony prominence in any of the four stages defined by the National Pressure Ulcer Advisory Panel [19].

Anthropometric measurements and handgrip strength

Handgrip strengths were measured using a standard adjustable handle (TEC-60; Technical Products; Clifton, NJ, USA). All measurements were performed for the non-dominant hand, with the elbow supported on the bed, and a trained examiner administered all tests. The subjects performed three maximum attempts for each measurement, and the best performance of these tests was recorded. During testing, the participant was strongly encouraged to exhibit the best possible force. One-minute rests were given between each attempt to minimize fatigue effects [20,21].

Body circumferences of the arm, waist, thigh, and calf were measured using a measuring tape, according to the standardization of Callaway et al. [22]. Skin-folds were measured with Lange skinfold calipers according to the standardization of Harrison et al. [23] for triceps, biceps, subscapular and suprailiac folds. Measurements were taken alongside the body with no femur fracture according to recommendations of the International Standards for Anthropometric Assessment [24]. All measurements were performed three times by the same examiner, and the average value was adopted as the final result.

Laboratory data analysis

Total serum levels of C-reactive protein, albumin, glucose, creatinine, and serum urea nitrogen were measured using the dry chemistry method (Ortho-Clinical Diagnostics VITROS 950, Johnson & Johnson, New Jersey, USA). Hemograms were obtained with a Coulter STKS hematologic autoanalyzer (Luton/Bedfordshire, UK).

Statistical analysis

The data are expressed as mean \pm standard deviation or median (lower to upper quartile). Statistical comparisons between the groups for continuous variables were performed using Student's *t* test for parameters with normal distributions. Otherwise, comparisons between groups were conducted using the Mann–Whitney *U* test. Fisher's test or the chi-square test was used for all categorical data. Logistic regression was used to predict PUs. Handgrip strength and anthropometric measurements were tested as independent variables and adjusted by age, gender, and length of hospital stay. Data analysis was performed using SigmaStat 3.5 for Windows (Systat Software, Inc., San Jose, CA, USA). *P* values lower than 0.05 were considered statistically significant.

Results

Ninety-two consecutive patients were evaluated, and three were excluded because of the presence of PUs before hospitalization. Eighty-nine patients, with average age of 80.6 \pm 7.5 years, were studied. Among these patients, 70.8% were women, 49.4% had PUs, and 5.6% died during the hospital stay before surgery. Eighty-four patients underwent hip fracture repair. Among the hip fractures, 49.4% were transtrochanteric fractures, 39.3% were femoral neck fractures, and 11.3% were subtrochanteric fractures.

The demographic, clinical, and laboratory data are presented in Table 1. The length of hospital stay was 30% longer in patients with PUs at hospital discharge (*P* = 0.001). In addition, body circumferences and skinfolds were not different in patients with versus without PUs at hospital discharge (Table 2).

Interestingly, handgrip strength was 60% greater in patients who did not present PUs during their hospital stay. Figure 1 shows the odds ratio (OR) and 95% CI of anthropometric measurements and handgrip strength for a PU prediction at hospital discharge. Each variable was adjusted by age, gender, and the length of hospital stay. In these models of multivariate logistic regression, only handgrip strength was found to predict the presence of PUs at hospital discharge (OR 0.875, 95% CI 0.771–0.994, *P* = 0.04; Fig. 1).

After hospital discharge, 11 patients died, and 73 returned for a PU evaluation 30 d after discharge. All of these patients underwent surgery. The demographic, clinical, and laboratory data obtained for these patients within 72 h of hospital admission are listed in Table 3. Thirty days after hospital discharge, 58.9% of the patients had PUs, an increase of 9.5% compared with the incidence at hospital discharge. All patients were walking before hospital admission. At the PU evaluation 30 d after

Table 1

Preoperative demographic, clinical, and laboratory data of 89 patients with hip fracture

Variables	Pressure ulcer at hospital discharge		<i>P</i>
	No (<i>n</i> = 45)	Yes (<i>n</i> = 44)	
Age (y)	82.0 (75.8–86.3)	82.5 (76.0–85.0)	0.71
Women	73.3 (33)	68.2 (30)	0.76
LOS (d)	7.0 (4.0–9.0)	10.0 (7.0–12.8)	0.001
Hematocrit (%)	35.9 (28.7–38.0)	36.4 (30.2–39.3)	0.50
Hemoglobin (g/L)	12.0 (9.9–12.9)	12.2 (9.8–13.4)	0.71
WBC count ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	8032.7 \pm 2930.0	9316.7 \pm 3306.5	0.06
Creatinine (mg/dL)	0.80 (0.70–1.28)	0.9 (0.7–1.1)	0.85
BUN (mg/dL)	27.0 (20.2–37.3)	24.2 (16.9–36.8)	0.75
Glycemia (mg/dL)	113.0 (95.8–134.5)	125.5 (91.0–154.0)	0.15
Albumin (g/L)	3.22 \pm 0.47	3.13 \pm 0.49	0.42
CRP (mg/dL)	5.1 (3.5–16.9)	4.7 (3.6–12.4)	0.98
Hypertension	51.1 (23)	65.9 (29)	0.28
Diabetes	24.4 (11)	20.5 (9)	0.80

BUN, serum urea nitrogen; CRP, C-reactive protein; LOS, length of hospital stay; WBC, white blood cell

Data are expressed as median (lower to upper quartile), percentage (number), or mean \pm SD.

Table 2
Preoperative anthropometric and handgrip strength measurements of 89 patients with hip fracture

Variables	Pressure ulcer at hospital discharge		P
	No (n = 45)	Yes (n = 44)	
Arm circumference (cm)	28.10 ± 5.33	28.44 ± 4.93	0.75
Waist circumference (cm)	91.5 (83.5–110.0)	90.0 (84.0–108.8)	0.84
Thigh circumference (cm)	43.52 ± 7.03	43.71 ± 5.83	0.89
Calf circumference (cm)	31.58 ± 4.97	30.90 ± 4.49	0.50
Triceps skinfold (mm)	15.0 (10.0–20.0)	15.0 (12.0–20.0)	0.48
Suprailiac skinfold (mm)	16.0 (10.0–30.0)	19.0 (14.5–27.0)	0.37
Subscapular skinfold (mm)	12.5 (10.0–20.0)	12.0 (9.0–16.3)	0.77
Biceps skinfold (mm)	13.0 (8.0–20.0)	12.0 (8.0–18.5)	0.82
Handgrip strength (kg)	5.0 (0.5–5.0)	2.0 (0.0–4.0)	0.02

Data are expressed as mean ± SD or median (lower to upper quartile).

hospital discharge, 36 patients with a PU were constantly in bed, 6 were household ambulators who required the use of a cane or walker, and 1 was an independent ambulator. Among the patients without PUs, 26 were constantly in bed, 3 were household ambulators who required the use of a cane or walker, and 1 was an independent ambulator ($P = 0.873$). Only handgrip strength assessed within 72 h of hospital admission was statistically different among patients with PUs 30 d after hospital discharge ($P = 0.007$; Table 4). Figure 2 shows the OR and 95% CI of the anthropometric measurements and handgrip strength for the PU prediction 30 d after hospital discharge. Each variable was adjusted by age, gender, and the length of hospital stay; only handgrip strength was associated with PU development in patients with hip fractures (OR 0.875, 95% CI 0.772–0.992, $P = 0.036$; Fig. 2). Interestingly, each 1-kg decrease in handgrip strength increased the risk of PUs by 14% at the two time points.

Discussion

Pressure on the bony prominences causes localized tissue injury owing to an impaired blood supply, leading to local hypoxia and the accumulation of toxic metabolites. Reperfusion after ischemia and the production of reactive oxygen species

Table 3
Preoperative demographic, clinical, and laboratory data of 73 patients with hip fracture 30 d after hospital discharge

Variables	Pressure ulcer 30 d after discharge		P
	No (n = 30)	Yes (n = 43)	
Age (y)	81.0 (75.0–86.0)	83.0 (77.0–85.0)	0.87
Women	73.3 (22)	69.8 (30)	0.95
LOS (d)	7.0 (5.0–9.0)	8.0 (6.0–11.0)	0.19
Hematocrit (%)	33.7 ± 7.4	34.5 ± 6.6	0.61
Hemoglobin (g/L)	11.52 ± 2.55	11.59 ± 2.26	0.91
WBC count ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	8596.6 ± 2893.7	8169.2 ± 2899.5	0.54
Creatinine (mg/dL)	0.80 (0.70–1.23)	0.8 (0.7–1.1)	0.54
BUN (mg/dL)	29.3 (19.9–38.1)	24.7 (16.9–33.6)	0.50
Glycemia (mg/dL)	113.0 (96.0–131.0)	122.5 (95.0–149.0)	0.26
Albumin (g/L)	3.19 ± 0.53	3.22 ± 0.47	0.80
CRP (mg/dL)	5.0 (3.3–7.4)	5.4 (3.6–12.4)	0.44
Hypertension	50.0 (15)	62.8 (27)	0.33
Diabetes	23.3 (7)	18.6 (8)	0.88

BUN, serum urea nitrogen; CRP, C-reactive protein; LOS, length of hospital stay; WBC, white blood cell

Data are expressed as median (lower to upper quartile), percentage (number), or mean ± SD.

cause further tissue damage, leading to tissue breakdown and PU development [7]. PUs are a frequent complication of hip fractures [3]. In this study, an incidence of PU of almost 50% was reported in patients with hip fractures, and the frequency increased by 9.5% 30 d after hospital discharge, despite close monitoring.

Among the intrinsic risk factors of PU development, the importance of increased age, anemia, renal function, and diabetes has been reported previously [7,25]. However, in the present study, age, hemoglobin and creatinine levels, and diabetes were not associated with PU development. In addition, serum glucose concentration, although higher in patients with PUs, was not statistically different between the groups.

Nutritional status is also of great interest in PU development. However, the lack of screening tools for its assessment complicates a nutritional status diagnosis in elderly patients with hip fractures [11]. Body mass index, phase angle, and the Mini-Nutritional Assessment have been shown to be useful tools for predicting PU development in patients with hip fracture [8,16,17]. In the present study, serum albumin, a marker of nutritional status, was not different in patients with PUs. However, the mean levels of albumin were lower in these patients with hip fractures.

Hommel et al. [8] showed that patients with hip fractures and PUs had a lower body mass index and smaller arm muscle and calf circumferences compared to patients with hip fractures without PUs [8]. However, in the present study, body circumferences and skinfolds were not associated with PUs during the hospital stay or 30 d after discharge.

Table 4
Preoperative anthropometric and handgrip strength measurements of 73 patients with hip fracture 30 d after hospital discharge

Variables	Pressure ulcer 30 d after discharge		P
	No (n = 30)	Yes (n = 43)	
Arm circumference (cm)	28.20 ± 5.03	28.17 ± 5.01	0.98
Waist circumference (cm)	92.0 (85.8–112.0)	88.5 (82.0–102.0)	0.23
Thigh circumference (cm)	43.75 ± 6.34	43.65 ± 6.17	0.95
Calf circumference (cm)	31.87 ± 4.94	30.76 ± 4.42	0.32
Triceps skinfold (mm)	15.0 (12.0–20.0)	16.0 (11.0–20.0)	0.69
Suprailiac skinfold (mm)	17.5 (11.0–30.0)	18.0 (12.0–25.0)	0.75
Subscapular skinfold (mm)	13.0 (10.0–20.0)	12.0 (8.0–16.3)	0.29
Biceps skinfold (mm)	14.0 (8.0–20.0)	12.0 (8.3–17.8)	0.68
Handgrip strength (kg)	5.0 (3.0–6.5)	2.0 (0.0–5.0)	0.007

Data are expressed as mean ± SD or median (lower to upper quartile).

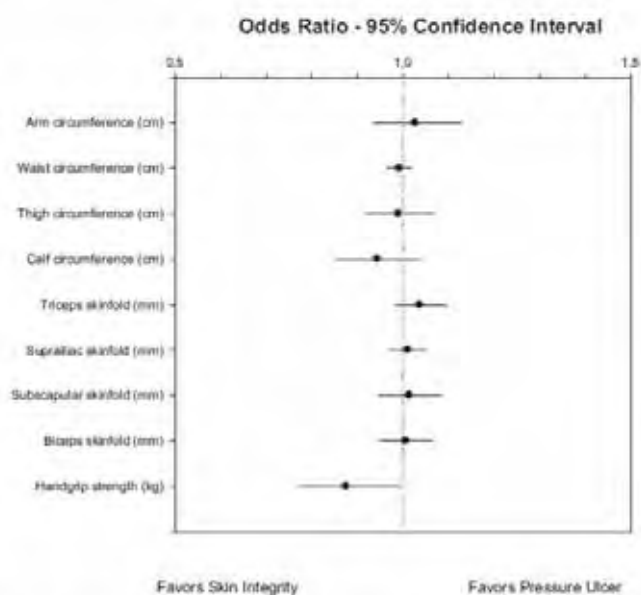


Fig. 1. Logistic regression analysis of anthropometric measurements and handgrip strength for pressure ulcer prediction at hospital discharge in 89 patients (adjusted by age, gender, and length of hospital stay).

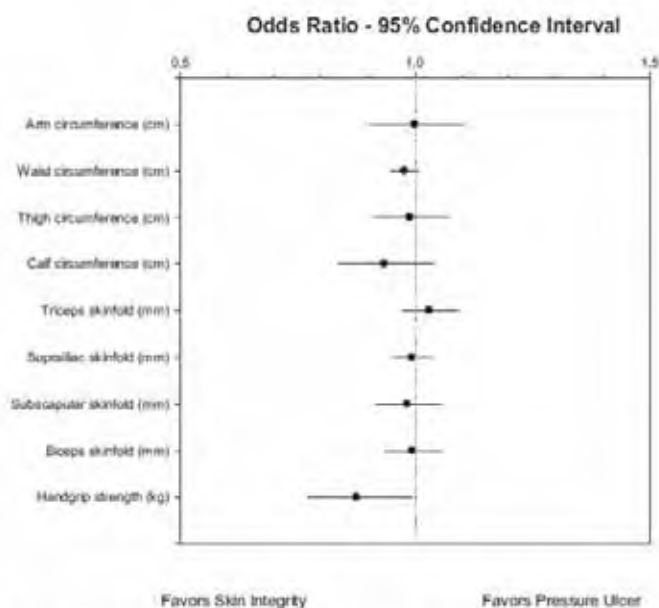


Fig. 2. Logistic regression analysis of anthropometric measurements and handgrip strength for pressure ulcer prediction 30 d after hospital discharge in 73 patients with hip fracture (adjusted by age, gender, and length of hospital stay).

The development of PUs was more strongly associated with functional capacity than with body composition in this study. Handgrip strength assessed within 72 h of hospital admission was found to predict PU development during the hospital stay and 30 d after discharge. Handgrip strength is an easy test that provides an approximation of the total body muscle strength and is a predictor of disability and mortality [26]. It is also important to note that the handheld dynamometer has been shown to be a reliable instrument for the elderly, even for those with cognitive impairments [27].

Alterations in muscle strength without changes in anthropometric measurements suggest that sarcopenia may contribute to PU development. These findings can be explained because, although lean body mass is lost, fat mass can be preserved or even increased in sarcopenia [14,15]. Other pathways to muscle impairment include systemic inflammation, physical inactivity, and depression [28–30]. Hip fractures and aging are associated with all these conditions. It is also interesting that, similar to the anthropometric measurements, C-reactive protein, which is a marker of systemic inflammation, did not differ in patients with versus without PUs. The mechanisms explaining the lower values of handgrip strength in patients with hip fractures and PUs are not fully understood.

Handgrip strength has been evaluated in patients after hip fracture repair [31,32]. Davies et al. [33] reported that handgrip strength was a reliable predictor of subsequent postoperative complications in female patients with hip fractures, with a sensitivity of 90% and a specificity of 48%. Whether muscle strength could be associated with PU development in patients with hip fracture has not yet been assessed. In this study, the decrease in handgrip strength increased the risk of PU occurrence. Furthermore, a simple grip-strength measurement could help to identify patients with hip fracture and a high risk of PU development.

Although handgrip strength is a readily available, low-cost method, it has some limitations. One important limitation is that a subject's cooperation is always required. In addition, there is still no absolute consensus on the measurement protocols for handgrip strength. For example, an optimal body posture or the

position of the shoulder, elbow, and wrist can easily alter maximum grip strength [34]. In addition, the handheld dynamometer must be well calibrated and adjusted for hand size for accurate measurements [35]. Another limitation of this study was that the sarcopenia diagnosis could not be performed because dual-energy x-ray absorptiometry or bioimpedance electric analysis was not conducted for the skeletal muscle mass measurement [36].

Sensitivity and specificity are important for the use of handgrip strength for PU prediction; however, the sample of the present study is too small to address this issue. Therefore, other studies with larger samples are required to create a prediction equation with handgrip strength.

Conclusion

Handgrip strength was found to predict PU development in patients with hip fractures during their hospital stay and 30 d after discharge. Whether this association is mediated through sarcopenia or other mechanisms needs to be evaluated in further studies.

References

- [1] Lefavre KA, Macadam SA, Davidson DJ, Gandhi R, Chan H, Broekhuysse HM. Length of stay, mortality, morbidity and delay to surgery in hip fractures. *J Bone Joint Surg [Br]* 2009;91:922–7.
- [2] Thorngren KG. Fractures in older persons. *Disabil Rehabil* 1994;16:119–26.
- [3] Lindholm C, Sterner E, Romanelli M, Pina E, Torra y Bou J, Hietanen H, et al. Hip fracture and pressure ulcers—the Pan-European Pressure Ulcer Study—intrinsic and extrinsic risk factors. *Int Wound J* 2008;5:315–28.
- [4] Houwing R, Rozendaal M, Wouters-Wesseling W, Buskens E, Keller P, Haalboom J. Pressure ulcer risk in hip fracture patients. *Acta Orthop* 2004;75:390–3.
- [5] Lindholm C, Bergsten A, Berglund E. Chronic wounds and nursing care. *J Wound Care* 1999;8:5–10.
- [6] Baumgarten M, Margolis D, Berlin JA, Strom BL, Garino J, Kagan SH, et al. Risk factors for pressure ulcers among elderly hip fracture patients. *Wound Repair Regen* 2003;11:96–103.
- [7] Haleem S, Heinert G, Parker MJ. Pressure sores and hip fractures. *Injury* 2008;39:219–23.
- [8] Hommel A, Bjorkelund KB, Thorngren KG, Ulander K. Nutritional status among patients with hip fracture in relation to pressure ulcers. *Clin Nutr* 2007;26:589–96.
- [9] Söderqvist A, Ponzer S, Tidermark J. Cognitive function and pressure ulcers in hip fracture patients. *Scand J Caring Sci* 2007;21:79–83.
- [10] Lindgren M, Unosson M, Krantz AM, Ek AC. Pressure ulcer risk factors in patients undergoing surgery. *J Adv Nurs* 2005;50:605–12.
- [11] Hengstermann S, Fischer A, Steinhagen-Thiessen E, Schulz RJ. Nutrition status and pressure ulcer: what we need for nutrition screening. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007;31:288–94.
- [12] Mathus-Vliegen EM. Old age, malnutrition, and pressure sores: an ill-fated alliance. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004;59:355–60.
- [13] Fatarone Singh MA, Singh NA, Hansen RD, Finnegan TP, Allen BJ, Diamond TH, et al. Methodology and baseline characteristics for the Sarcopenia and Hip Fracture study: a 5-year prospective study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009;64:568–74.
- [14] Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics.” *Clin Nutr* 2010;29:154–9.
- [15] Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010;39:412–23.
- [16] Shahin ES, Meijers JM, Schols JM, Tannen A, Halfens RJ, Dassen T. The relationship between malnutrition parameters and pressure ulcers in hospitals and nursing homes. *Nutrition* 2010;26:886–9.
- [17] Langkamp-Henken B, Hudgens J, Stechmiller JK, Herrlinger-Garcia KA. Mini nutritional assessment and screening scores are associated with nutritional indicators in elderly people with pressure ulcers. *J Am Diet Assoc* 2005;105:1590–6.
- [18] Fisher LD, Belle GV. *Biostatistics: a methodology for health science*. New York: John Wiley; 1993.

- [19] EPUAP. European Pressure Ulcer Advisory Panel. Guidelines on treatment of pressure ulcers. EPUAP Rev 1999;1:31–3.
- [20] Incel NA, Ceceli E, Durukan PB, Erdem HR, Yorgancioglu ZR. Grip strength: effect of hand dominance. *Singapore Med J* 2002;43:234–7.
- [21] Dourado VZ, Antunes LC, Tanni SE, de Paiva SA, Padovani CR, Godoy I. Relationship of upper-limb and thoracic muscle strength to 6-min walk distance in COPD patients. *Chest* 2006;129:551–7.
- [22] Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, Himes JH, Lohman TG, Martin AD, et al. Circumferences. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R, editors. *Anthropometric standardizing reference manual*. Champaign, IL: Human Kinetics Books; 1991. p. 39–54.
- [23] Harrison GG, Buskirk ER, Carter JEL, Johnston FE, Lohman TG, Pollock ML, et al. Skinfold thicknesses and measurements technique. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R, editors. *Anthropometric standardizing reference manual*. Champaign, IL: Human Kinetics Books; 1991. p. 55–80.
- [24] Marfell-Jones M, Olds T, Stewart A, Carter L. *International standards for anthropometric assessment*. Potchefstroom, South Africa: International Standards for Anthropometric Assessment; 2006.
- [25] Frankel H, Sperry J, Kaplan L. Risk factors for pressure ulcer development in a best practice surgical intensive care unit. *Am Surg* 2007;73:1215–7.
- [26] Rantanen T, Volpato S, Ferrucci L, Heikkinen E, Fried LP, Guralnik JM. Handgrip strength and cause-specific and total mortality in older disabled women: exploring the mechanism. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:636–41.
- [27] Raji MA, Kuo YF, Snih SA, Markides KS, Peek MK, Ottenbacher KJ. Cognitive status, muscle strength, and subsequent disability in older Mexican Americans. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1462–8.
- [28] Gosker HR, Wouters EFM, van der Vusse GJ, Schols AM. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure: underlying mechanisms and therapy perspective. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1033–47.
- [29] Dey DK, Bosaeus I, Lissner L, Steen B. Changes in body composition and its relation to muscle strength in 75-year-old men and women: a 5-year prospective follow-up study of the NORA cohort in Göteborg, Sweden. *Nutrition* 2009;25:613–9.
- [30] Norman K, Schütz T, Kemps M, Josef Lübke H, Lochs H, Pirlich M. The Subjective Global Assessment reliably identifies malnutrition-related muscle dysfunction. *Clin Nutr* 2005;24:143–50.
- [31] Host HH, Sinacore DR, Bohnert KL, Steger-May K, Brown M, Binder EF. Training-induced strength and functional adaptations after hip fracture. *Phys Ther* 2007;87:292–303.
- [32] Beloosesky Y, Weiss A, Manasian M, Salai M. Handgrip strength of the elderly after hip fracture repair correlates with functional outcome. *Disabil Rehabil* 2010;32:367–73.
- [33] Davies CW, Jones DM, Shearer JR. Hand grip a simple test for morbidity after fracture of the neck of femur. *J R Soc Med* 1984;77:833–6.
- [34] Hillman TE, Nunes QM, Hornby ST, Stanga Z, Neal KR, Rowlands BJ, et al. A practical posture for hand grip dynamometry in the clinical setting. *Clin Nutr* 2005;24:224–8.
- [35] Luna-Heredia E, Martín-Peña C, Ruiz-Galiana J. Handgrip dynamometry in healthy adults. *Clin Nutr* 2005;24:250–8.
- [36] Bauer JM, Sieber CC. Sarcopenia and frailty: a clinician's controversial point of view. *Exp Gerontol* 2008;43:674–8.