



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

PEDRO HENRIQUE DE MOURA

**AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DA MUSCULATURA PERIFÉRICA E
ABDOMINAL DE PACIENTES CRÍTICOS COM COVID-19**

Recife

2022

PEDRO HENRIQUE DE MOURA

**AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRAFICA DA MUSCULATURA PERIFÉRICA E
ABDOMINAL DE PACIENTES CRÍTICOS COM COVID-19**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Fisioterapia. Área de concentração: Fisioterapia na atenção à saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Shirley Lima Campos

Coorientadora: Profa. Dra. Helga Cecília Muniz de Souza

Recife

2022

Catalogação na fonte
Bibliotecária: Elaine Freitas, CRB4-1790

M929a	Moura, Pedro Henrique de Avaliação ultrassonográfica da musculatura periférica e abdominal de pacientes críticos com Covid-19 / Pedro Henrique de Moura . – 2022. 151 p. Orientadora: Shirley Lima Campos. Coorientadora: Helga Cecilia Muniz de Souza. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde - CCS. Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia. Recife, 2022. Inclui referências, apêndices e anexos. 1. Covid-19. 2. Infecções por Coronavírus. 3. Unidades de terapia intensiva. 4. Ultrassonografia. 5. Músculo esquelético. I. Campos, Shirley Lima (orientadora). II. Souza, Helga Cecilia Muniz de (coorientadora). III. Título. 616.07 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2022-226)
-------	---

PEDRO HENRIQUE DE MOURA

**AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DA MUSCULATURA PERIFÉRICA E
ABDOMINAL DE PACIENTES CRÍTICOS COM COVID-19**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Fisioterapia. Área de concentração: Fisioterapia na atenção à saúde.

Aprovada em: 15/03/2022

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Shirley Lima Campos (Orientadora – Presidente da Banca)
Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Dra. Daniella Cunha Brandão (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Dra. Fabianne Maisa de Novaes Assis Dantas (Examinador Externo)
Universidade de Pernambuco

Ao meu avô, Augusto Gomes de Moura (*in memorian*), por me ensinar o sentido da palavra amor em sua forma mais sublime!

A minha avó, Irene Carneiro de Araújo, por todo amor e carinho.

A minha mãe, Maria Tereza da Silva, por todo apoio, incentivo e amor.

Aos meus amigos e familiares por toda torcida e apoio.

Com muito amor, eu dedico.

AGRADECIMENTOS

Sou grato.

A Deus por dar sentido a minha vida.

A minha mãe, Maria Tereza da Silva, que me educou e ensinou que temos que perseverar diante das dificuldades. Apesar da distância, sei que você sempre esteve comigo. Sem o seu apoio eu nunca conseguiria ter alcançado mais este sonho.

Aos meus amigos do mestrado, Jader Barbosa, Camilla Isis, Epamela Sulamita, Débora Caetano, Luís Mendes, Fiama Honorato, Alexa Moraes, Rúbia Braz por todos os momentos que passamos juntos. Vocês são demais!

Aos meus amigos que sempre me apoiaram e sempre acreditaram em mim.

A minha orientadora, Profa. Dra. Shirley Lima Campos, pela orientação, disponibilidade e incentivo.

A minha co-orientadora, Profa. Dra. Helga Cecília Muniz de Souza, outrora apenas minha preceptora da residência, hoje amiga, irmã mais velha, mentora. Pelo apoio, pelos ensinamentos, pela paciência e sabedoria. Por nunca abandonar seu orientando e acreditar no meu potencial.

A todos os professores do departamento de fisioterapia por toda humildade e alegria em ensinar cada conteúdo e por todo amadurecimento que me proporcionaram durante este período.

Aos fisioterapeutas, médicos, enfermeiros e técnicos de enfermagem das UTI do Hospital Getúlio Vargas e Hospital da Mulher que me ajudaram nesta longa trajetória, meus agradecimentos.

Aos pacientes que participaram desse estudo, motivo maior da pesquisa. Agradeço a colaboração que me foi dada, mesmo em momentos desagradáveis da sua vida.

E a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

“As nuvens mudam sempre de posição, mas são sempre nuvens no céu. Assim devemos ser todo dia, mutantes, porém leais com o que pensamos e sonhamos; lembre-se, tudo se desmancha no ar, menos os pensamentos”.
(Paulo Belekí).

RESUMO

A pandemia da Covid-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, atingiu o mundo desde o final de 2019, causando síndromes respiratórias agudas com sintomas leves e graves, com aumento nas taxas de internamento nas unidades de terapia intensiva (UTI). Pacientes críticos podem desenvolver a sarcopenia por fatores como inflamação, estado de gravidade e restrição ao leito, com comprometimentos na funcionalidade e piores desfechos clínicos. A mensuração muscular periférica através da ultrassonografia é um tema de crescente interesse para avaliação desses pacientes, refletindo a composição muscular e contribuindo no diagnóstico da fraqueza muscular adquirida na UTI. Nesse contexto, foi realizada uma revisão de escopo e um estudo transversal com objetivo de sumarizar um protocolo de avaliação da espessura muscular com ultrassonografia de músculos periféricos e abdominais, bem como, avaliar a confiabilidade inter-examinador deste protocolo em doentes críticos. Em seguida, após implementação deste protocolo para população com Covid-19, foi desenvolvido um estudo observacional longitudinal retrospectivo com objetivo de avaliar a evolução das medidas ultrassonográficas da musculatura periférica e abdominal em pacientes ventilados mecanicamente durante 7 dias de internamento. Para o estudo transversal, na amostra com 10 pacientes (idade média: 55 ± 19 anos; 7 (70%) mulheres; APACHE II $22,9 \pm 8,6$ e SAPS3 $63,9 \pm 23,3$ pontos) foi observado que a análise inter-examinador indicou que o coeficiente de correlação intraclasse (ICC) para todos os músculos avaliados variou de 0,97 a 0,99, com $p < 0,001$. Para o estudo observacional, na amostra com 30 pacientes com Covid-19 (idade média: $59,83 \pm 15,63$ anos; 21 (70%) homens; APACHE II $24,0 \pm 6,1$ e SAPS3 $64,2 \pm 10,5$ pontos) foi observada redução estatisticamente significativa de espessura muscular entre o 1º e 3º dia para os músculos bilateralmente tibial anterior e gastrocnêmio medial com variação de perda mínima de 11,5% e máxima de 14,6%. Entre o 1º e 5º dia, também, bilateralmente, o quadríceps, reto femoral, gastrocnêmio lateral, deltoide e bíceps braquial mostraram perdas entre 16,4% e 39,2%. Quanto aos músculos abdominais, verificou-se perda para o oblíquo interno entre 1 e 5 dias e diferenças significativas para o reto abdominal e transversos do abdômen foram mensuradas entre 1º e 7º dias de ventilação mecânica invasiva (VMI) em 25,9%, 29,5% e 29,4%, respectivamente. Em relação a área de secção transversa, também foi observada redução estatisticamente significativa entre o 1º e 5º dia para o tibial anterior

bilateralmente e bíceps braquial esquerdo com perdas entre 24,7% e 25,6% e entre o 1º e 7º dia para o reto femoral bilateralmente e bíceps braquial direito com perdas entre 23% e 27,8%. Pode-se concluir que a confiabilidade inter-examinador através da ultrassonografia em doentes críticos sob VMI é alta entre examinadores treinados e que houve perda de massa muscular dos músculos avaliados na primeira semana de internamento de pacientes com Covid-19.

Palavras-chave: Covid-19; Infecções por coronavírus; Unidades de terapia intensiva; Ultrassonografia; Músculo esquelético.

ABSTRACT

The Covid-19 pandemic, caused by the SARS-CoV-2 virus, has hit the world since late 2019, causing acute respiratory syndromes with mild and severe symptoms, with increased rates of admission to intensive care units (ICU). Critically ill patients may develop sarcopenia due to factors such as inflammation, severity status and bed restriction, with impairments in functionality and worse clinical outcomes. Peripheral muscle measurement through ultrasound is a topic of growing interest for the evaluation of these patients, reflecting muscle composition and contributing to the diagnosis of ICU-acquired muscle weakness. In this context, a scoping review and a cross-sectional study were carried out with the objective of summarizing a protocol for assessing muscle thickness with ultrasound of peripheral and abdominal muscles, as well as evaluating the inter-examiner reliability of this protocol in critically ill patients. Then, after implementing this protocol for the population with Covid-19, a retrospective longitudinal observational study was developed with the objective of evaluating the evolution of ultrasound measurements of peripheral and abdominal muscles in mechanically ventilated patients during 7 days of hospitalization. For the cross-sectional study, in the sample of 10 patients (mean age: 55 ± 19 years; 7 (70%) women; APACHE II 22.9 ± 8.6 and SAPS3 63.9 ± 23.3 points) it was observed that the Inter-examiner analysis indicated that the intraclass correlation coefficient (ICC) for all evaluated muscles ranged from 0.97 to 0.99, with $p < 0.001$. For the observational study, in the sample of 30 patients with Covid-19 (mean age: 59.83 ± 15.63 years; 21 (70%) men; APACHE II 24.0 ± 6.1 and SAPS3 64.2 ± 10.5 points) a statistically significant reduction in muscle thickness was observed between the 1st and 3rd days for the bilaterally anterior tibial and medial gastrocnemius muscles, with a minimum loss variation of 11.5% and a maximum of 14.6%. Between the 1st and 5th day, also, bilaterally, the quadriceps, rectus femoris, lateral gastrocnemius, deltoid and biceps brachii showed losses between 16.4% and 39.2%. As for the abdominal muscles, there was a loss to the internal oblique between 1 and 5 days and significant differences for the rectus abdominis and transversus abdominis were measured between the 1st and 7th days of invasive mechanical ventilation (IMV) in 25.9%, 29.5% and 29.4%, respectively. Regarding the cross-sectional area, a statistically significant reduction was also observed between the 1st and 5th day for the tibialis anterior bilaterally and the left biceps brachii with losses between 24.7% and 25.6% and between the 1st and

7th day for the rectus femoris bilaterally and the right biceps brachii with losses between 23% and 27.8%. It can be concluded that the inter-examiner reliability through ultrasound in critically ill patients under IMV is high among trained examiners and that there was loss of muscle mass in the muscles evaluated in the first week of hospitalization of patients with Covid-19.

Keywords: Covid-19; Coronavirus infections; Intensive care units; Ultrasonography; Muscle skeletal.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	-	Algoritmo diagnóstico da fraqueza muscular adquirida na unidade de terapia intensiva	32
Figura 2	-	Parâmetros avaliados com a ultrassonografia	37
Figura 3	-	Fluxograma de avaliação ultrassonográfica em pacientes críticos	38
Figura 4	-	Avaliação músculo esquelética na unidade de terapia intensiva por meio da ultrassonografia	39
Figura 5	-	Fluxograma para avaliação de músculos periféricos e abdominais com ultrassonografia na UTI para pacientes Covid-19	65

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	-	Efeitos adversos decorrentes da restrição prolongada ao leito	29
Quadro 2	-	Descrição dos movimentos e graus de força avaliados pelo escore <i>Medical Research council</i> (MRC).	35
Quadro 3	-	Principais estudos utilizando avaliação ultrassonográfica em unidade de terapia intensiva adulto	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
HMR	Hospital da Mulher do Recife
LINDEF	Laboratório Multiusuário de Desempenho Físico-funcional
VMI	Ventilação mecânica invasiva
UTI	Unidade de terapia intensiva
MRC	<i>Medical Research council</i>
US	Ultrassom
USG	Ultrassonografia
AVM	Assistência ventilatória mecânica
OMS	Organização Mundial de Saúde
LDH	Desidrogenase láctica
SRAG	Síndrome respiratória aguda grave
VHS	Velocidade de hemossedimentação
TC	Tomografia computadorizada
Covid-19	Coronavírus-2019
SARS-CoV-2	Síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2
SDRA	Síndrome do desconforto respiratório agudo
P-SILI	Lesão pulmonar autoinduzida pelo paciente
IL-1β	Interleucina-1beta
IL-18	Interleucina-18
IL-6	Interleucina-6
TNF-α	Fatores de necrose tumoral α
IFN-γ	Interferon γ
ECA2	Enzima conversora da angiotensina 2
UTI	Unidade de terapia intensiva
APACHE II	<i>Escala Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II</i>
SAPS 3	<i>Simplified Acute Physiology Score 3 (SAPS 3)</i>
ICC	Coeficiente de correlação intraclasse
FMA-UTI	Fraqueza muscular adquirida na unidade de terapia intensiva
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
HAS	Hipertensão arterial sistêmica

MHz	<i>mega-hertz</i>
cm	centímetros
cm²	Centímetros quadrado
RM	Ressonância magnética
IOT	Intubação orotraqueal
BNM	Bloqueador neuromuscular

SUMÁRIO

1	APRESENTAÇÃO.....	18
2	INTRODUÇÃO.....	20
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	23
3.1	COVID-19.....	23
3.1.1	Histórico.....	23
3.1.2	Sinais e sintomas.....	23
3.1.3	Manifestações musculoesqueléticas da Covid-19.....	24
3.1.4	Disfunções musculoesqueléticas em pacientes críticos com Covid-19.....	25
3.1.5	Uso de bloqueadores neuromusculares em pacientes graves com Covid-19.....	26
3.2	COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS AO IMOBILISMO DO PACIENTE CRÍTICO.....	27
3.3	DISFUNÇÃO MUSCULAR EM PACIENTES CRÍTICOS.....	29
3.3.1	Fraqueza muscular adquirida na UTI (FMA-UTI)	29
3.4	AVALIAÇÃO MÚSCULO ESQUELÉTICA NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA POR MEIO DA ULTRASSONOGRAFIA.....	33
3.4.1.	Parâmetros avaliados com a ultrassonografia.....	35
3.4.1.1	Espessura muscular.....	35
3.4.1.2	Área de secção transversa.....	36
3.4.1.3	Ecogenicidade.....	36
3.4.1.4	Ângulo de penação.....	36
4	JUSTIFICATIVA DO ESTUDO.....	45
5	HIPÓTESE.....	46
6	OBJETIVOS.....	47
6.1	Objetivo geral.....	47
6.2	Objetivos específicos.....	47
7	MATERIAIS E MÉTODO	49
7.1	ESTUDO 1.....	49
7.1.1	Estudo Delphi.....	49
7.1.1.1	Primeira rodada.....	50
7.1.1.2	Segunda rodada.....	51

7.1.2	Revisão de escopo.....	51
7.1.3	Proposição de um protocolo operacional padrão (POP)	53
7.1.4	Aplicação do protocolo em doentes críticos.....	56
7.1.5	Participantes.....	56
7.1.6	Avaliação com ultrassonografia.....	57
7.1.7	Análise estatística.....	58
7.2	ESTUDO 2.....	59
7.2.1	Desenho e configuração do estudo.....	59
7.2.2	Participantes.....	59
7.2.3	Cálculo amostral.....	60
7.2.4	Procedimentos.....	60
7.2.5	Análise estatística.....	62
7.2.6	Definição e categorização das variáveis.....	62
7.2.6.1	Variável independente.....	62
7.2.6.2	Variável dependente.....	63
7.2.6.3	Variáveis descritivas.....	63
7.2.6.4	Variáveis de controle.....	64
7.2.6.5	Variáveis intervenientes para análise exploratória.....	64
8	RESULTADOS.....	66
9	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	67
	REFERÊNCIAS.....	68
	APÊNDICE A – ARTIGO ORIGINAL 1.....	77
	APÊNDICE B – ARTIGO ORIGINAL 2.....	99
	APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DO ARTIGO ORIGINAL 1.....	131
	APÊNDICE D – DISPENSA DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DO ARTIGO ORIGINAL 2.....	133
	APÊNDICE E – QUESTIONÁRIO – ESTUDO DELPHI.....	134
	APÊNDICE F – FICHA DE AVALIAÇÃO ARTIGO ORIGINAL 1.....	137
	APÊNDICE G – FICHA DE AVALIAÇÃO ARTIGO ORIGINAL 2.....	139
	ANEXO A – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO ARTIGO ORIGINAL 1...	142

ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP ARTIGO ORIGINAL 1.....	143
ANEXO C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP ARTIGO ORIGINAL 2.....	144
ANEXO D – <i>SIMPLIFIED ACUTE PHYSIOLOGY SCORE 3 (SAPS 3)</i>	145
ANEXO E - <i>ESCALA ACUTE PHYSIOLOGY AND CHRONIC HEALTH EVALUATION II (APACHE II)</i>	146
ANEXO F – PRODUÇÃO TÉCNICA – APRESENTAÇÃO DE TRABALHO E PUBLICAÇÃO DE RESUMO.....	147
ANEXO G - PRODUÇÃO TÉCNICA – APRESENTAÇÃO DE TRABALHO E PUBLICAÇÃO DE RESUMO.....	148
ANEXO H - PRODUÇÃO CIENTÍFICA – PUBLICAÇÃO DE ARTIGO.....	149
ANEXO I - PRODUÇÃO CIENTÍFICA – PUBLICAÇÃO DE ARTIGO.....	150
ANEXO J - PRODUÇÃO CIENTÍFICA – PUBLICAÇÃO DE ARTIGO.....	151

1 APRESENTAÇÃO

Esta dissertação faz parte da linha de pesquisa “Fisioterapia: desempenho físico funcional e qualidade de vida” do Programa de Pós-graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), realizada sob a orientação da Profa. Dra. Shirley Lima Campos e coorientação da Profa. Dra. Helga Cecília Muniz de Souza.

Preliminarmente, foi elaborado e sumarizado um protocolo de avaliação ultrassonográfica, para mapeamento de medidas de espessura de múltiplos músculos de membros superiores, inferiores e abdominais, para utilização em pacientes graves sob uso de ventilação mecânica internados em unidade de terapia intensiva. Esses objetivos foram alcançados por meio de um estudo transversal intitulado: “Reability of a protocol for assessing peripheral and abdominal muscle thickness in critically ill patients” que foi submetido a revista *Annals of Intensive Care* (Percentil Scopus: 92%, Qualis A1).

Em seguida, o estudo principal foi realizado no Hospital da Mulher do Recife (HMR) em parceria com o Laboratório Multiusuário de Desempenho Físico-funcional (LINDEF) do Departamento de Fisioterapia da UFPE e resultou em um artigo original intitulado “Mapping of peripheral and abdominal sarcopenia acquired in the acute phase of covid-19 during 7 days of mechanical ventilation”, que será submetido a revista *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* (Percentil Scopus: 99%, Qualis A1).

Como resultado do grupo de pesquisa, foram publicados os artigos intitulados:

- “*Patient-ventilator asynchrony in conventional ventilation modes during short-term mechanical ventilation after cardiac surgery: Randomized clinical trial*” no *Multidisciplinary Respiratory Medicine* (Qualis A4).
- “*Accuracy of Algorithms and Visual Inspection for Detection of Trigger Asynchrony in Critical Patients: A Systematic Review*” no *Critical Care Research and Practice* (Qualis A3).
- “Efeito do funcionamento do dreno pleural na função pulmonar, capacidade pulmonar e força muscular respiratória no pós-operatório de

revascularização do miocárdio: revisão sistemática” no *Research, Society and Development* (Qualis A3).

A elaboração desta dissertação atendeu às normas vigentes do Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Fisioterapia da UFPE. Os artigos foram formatados de acordo com as normas das revistas aos quais foram submetidos.

2 INTRODUÇÃO

A pandemia da Covid-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2 atingiu o mundo desde o final de 2019 sendo responsável por causar síndromes respiratórias agudas com sintomas leves a graves, associados a altos índices de internamento hospitalar e importante taxa de mortalidade (BAJ et al., 2020; TU et al., 2020a). Além de complicações ao sistema respiratório, outros sistemas podem ser afetados, tais como neurológicos, gastrointestinais e musculoesqueléticos (BAJ et al., 2020; GREVE et al., 2020; TU et al., 2020a).

Embora ainda sejam pouco conhecidas as consequências físicas da Covid-19 a longo prazo (ALI; KUNUGI, 2021), sabe-se que pacientes que necessitam de ventilação mecânica invasiva (VMI) por tempo prolongado podem apresentar sequelas após o internamento, podendo desenvolver a síndrome pós terapia intensiva, que acomete músculos periféricos e respiratórios, levando a uma incapacidade funcional grave nos sobreviventes (FORMENTI et al., 2019; HERMANS; VAN DEN BERGHE, 2015; MONTEJO GONZÁLEZ; SÁNCHEZ-BAYTON GRIFFITH; OREJÓN GARCÍA, 2019).

Diversos fatores estão associados ao tempo de internamento hospitalar, como a gravidade da doença de base, instabilidade hemodinâmica e infecções, que são comuns a pacientes críticos hospitalizados nas unidades de terapia intensiva (UTI) (DANTAS et al., 2012; DESAI; LAW; NEEDHAM, 2011; HERMANS; VAN DEN BERGHE, 2015; VANPEE et al., 2014). Em doentes mais graves, podem-se somar, ainda, a necessidade de suporte ventilatório mecânico invasivo e uso de sedativos e/ou bloqueadores neuromusculares, ocasionando a restrição ao leito em virtude da situação clínica (MONTEJO GONZÁLEZ; SÁNCHEZ-BAYTON GRIFFITH; OREJÓN GARCÍA, 2019; PARRY, 2016).

Estudos revelam que a restrição ao leito está associada a múltiplas complicações e podem induzir, em uma fase precoce da doença crítica, a redução de 25 a 33% de massa muscular na primeira semana de internação (HAMMOND et al., 2014; JOSKOVA et al., 2018; TRUONG et al., 2009; VIDEIRA et al., 2004). A cada semana em que o paciente se encontra restrito ao leito, cerca de 30% de sua força muscular é perdida (SANTOS et al., 2017). Além disso, aproximadamente 50% dos

pacientes apresentam fraqueza muscular quando despertam na UTI e 25% desenvolvem fraqueza global e persistente (DE JONGHE et al., 2002).

Nesse sentido, identificar precocemente as principais alterações musculares é necessária na definição da melhor terapêutica (ONG et al., 2017; PARRY; PUTHUCHEARY, 2015) podendo ser realizada a beira leito de maneira fácil e prática através da aplicação do *Medical Research Council* (MRC) score e da dinamometria (ALI et al., 2008; DE JONGHE et al., 2002). Porém, por necessitarem da colaboração do paciente, que em alguns casos, por déficits cognitivos ou nível de consciência inadequado, ficam impossibilitadas de serem realizadas (SANTOS et al., 2017; SEGERS et al., 2015).

Assim, ferramentas de avaliação, não volitivas, como a tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética, e ainda técnicas mais invasivas como biópsia, eletromiografia e estudos de condução nervosa podem ser utilizados com esse propósito, porém são de alto custo, necessitando de pessoal especializado para sua utilização e com pouca disponibilidade nos serviços clínicos, além de utilização de radiação ionizante que podem trazer efeitos negativos para o corpo humano (GRUTHER et al., 2008; ONG et al., 2017; TILLQUIST et al., 2014; TOLEDO et al., 2017b).

Nesse contexto, a avaliação da massa muscular utilizando imagens fornecidas por ultrassom (US) vem demonstrando ser um método de grande utilidade clínica, promissor, eficaz na identificação das alterações musculares durante a doença crítica, além de ser uma alternativa de baixo custo, livre de radiação ionizante, não invasiva e de fácil aplicabilidade na avaliação beira leito em pacientes não colaborativos ou inconscientes (CARÁMBULA et al., 2019; FORMENTI et al., 2019; MOURTZAKIS et al., 2017; PARRY et al., 2015; TOLEDO et al., 2017a; ZAMBON et al., 2017).

Pesquisas envolvendo avaliação muscular em doentes críticos com ultrassonografia (USG) vem crescendo, devido a sua facilidade na prática clínica em pacientes não colaborativos ou inconscientes (PARRY; PUTHUCHEARY, 2015; TOLEDO et al., 2017; ZAMBON et al., 2017). Parry et al. em 2015 avaliaram a perda de massa muscular do quadríceps em pacientes ventilados mecanicamente e observaram que a perda muscular ocorre rapidamente nos primeiros 10 dias de internação e que a avaliação com a USG deve ser um método para documentar a

massa muscular na UTI durante o período de internação. Toledo et al., por sua vez, em 2017 avaliaram a facilidade de mensurar a espessura do quadríceps com a USG à beira do leito e demonstraram que esse recurso pode ser um grande potencial para acompanhar a evolução da massa muscular de pacientes críticos.

Contudo, a maioria dos autores focaram seus estudos em grupos musculares maiores, como quadríceps, devido a sua facilidade de avaliação. Além disso, ainda não se sabe de forma objetiva o efeito agudo da Covid-19 na perda de massa muscular para os principais músculos periféricos e abdominais. As contribuições desta pesquisa poderão ser utilizadas para melhorar a eficácia de intervenções fisioterapêuticas, bem como a relevância clínica da pesquisa, já que quanto mais cedo for identificado a perda de massa muscular nestes indivíduos, mais cedo podem se iniciar formas de prevenir a instalação da fraqueza muscular adquirida na UTI.

Neste contexto este trabalho pretende responder a seguinte questão:

A perda de massa muscular periférica e abdominal em pacientes com Covid-19 é progressiva no primeiro, 3º, 5º e 7º dias de VMI para os grupos musculares avaliados?

3 REVISÃO DA LITERATURA

Este tópico refere-se a uma revisão detalhada quantos aos principais aspectos relacionados ao tema da presente dissertação.

3.1 COVID-19

3.1.1 Histórico

O primeiro caso registrado de infecção pelo coronavírus, em humanos, foi realizado por Tyrrel e Bynoe em 1965, a partir do isolamento do vírus HCoV-B814 em uma criança com sintomas gripais (MYINT, 1995). No final de 2019, entre os meses de setembro e dezembro, alguns pacientes, com sintomas de pneumonia atípica, sem um agente causador conhecido, buscaram atendimento hospitalar na cidade de Wuhan, província de Hubei, na República Popular da China. Os casos foram associados a um novo tipo de coronavírus, inicialmente denominado de 2019-nCoV (KEYHANIAN et al., 2020; PALIWAL et al., 2020a). Posteriormente a Organização Mundial de Saúde (OMS) nomeou a doença como Covid-19 e definiu seu agente etiológico como SARS-CoV-2 com manifestações clínicas assintomáticas e/ou sintomáticas grave, além de declarar estado de emergência de saúde pública (FERRANDI; ALWAY; MOHAMED, 2020; KEYHANIAN et al., 2020).

3.1.2 Sinais e sintomas

Os principais sintomas normalmente observados em pacientes infectados são tosse seca, dor no peito, febre, fadiga, dispneia e mialgia. Os menos comuns são tontura, dor abdominal, hemoptise, produção de expectoração, diarreia e náuseas (HARAPAN et al., 2020; TU et al., 2020a).

A SARS-CoV-2 possui um período médio de incubação estimado de 5 à 6 dias, podendo desenvolver, em 8 dias, após a infecção, complicações mais graves como lesão cardíaca aguda, lesão renal aguda, arritmias, hipoxemia e a síndrome

respiratória aguda grave (SRAG), necessitando, entre 3 a 29% dos casos, cuidados intensivos (CASCELLA et al., 2021; HARAPAN et al., 2020).

Em pacientes confirmados, as principais anormalidades laboratoriais são a linfopenia, contagem menor ou normal de glóbulos brancos, elevação das enzimas cardíacas, aumento dos valores da proteína C reativa e ferritina, trombocitopenia, aumento do D-dímero, aumento da desidrogenase láctica (LDH), aumento na velocidade de hemossedimentação (VSH), elevação da procalcitonina e anormalidade na função renal. Em pacientes com complicações sistêmicas extrapulmonares ainda pode-se observar aumento nos níveis de troponina, creatinina, aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase (CASCELLA et al., 2021; TU et al., 2020b).

Os principais achados de imagens avaliados através da tomografia computadorizada (TC) de tórax são opacidades em vidro fosco bilateral e áreas subsegmentares de consolidação irregular, principalmente periférica/subpleural, e maior envolvimento dos lobos inferiores das regiões posteriores. Em pacientes com sintomas de dispneia, observam-se que 98% dos casos apresentam comprometimento bilateral dos pulmões (CASCELLA et al., 2021; HARAPAN et al., 2020).

3.1.3 Manifestações musculoesqueléticas da Covid-19

As manifestações musculoesqueléticas em pacientes com Covid-19 ainda não foram bem esclarecidas. Relatos da literatura científica sobre o tecido muscular desses pacientes vem demonstrando a vulnerabilidade das células musculares esqueléticas em relação à infecção pela SARS-CoV-2 (RAMANI et al., 2021). Outros autores acreditam que o dano muscular seja resultado de vários fatores como deposição de imunocomplexos e liberação de citocinas miotóxicas (ALI; KUNUGI, 2021; GREVE et al., 2020).

Os principais sintomas musculoesqueléticos descritos nesses pacientes são mialgia, fadiga muscular, miosite/rabdomiólise, casos de síndrome de Guillain-Barré e

de miastenia gravis (KEYHANIAN et al., 2020; PALIWAL et al., 2020a; RAMANI et al., 2021).

3.1.4 Disfunções musculoesqueléticas em pacientes críticos com Covid-19

O sistema músculo esquelético totaliza 40% de todo peso corporal e tem importante papel na funcionalidade e nas atividades de vida diária, além de contribuir no armazenamento de carboidratos e aminoácidos para o metabolismo basal (DOS SANTOS et al., 2022; MUKUND; SUBRAMANIAM, 2020).

Em pacientes graves com Covid-19 podem-se observar características como inflamação sistêmica, instabilidade hemodinâmica, hiperferritinemia e falência de múltiplos órgãos, que na maioria dos casos, necessitam de hospitalização em uma unidade de terapia intensiva, sendo submetidos a longos período de internação com impacto na inatividade física e perda de massa muscular secundária à doença aguda (ALI; KUNUGI, 2021).

A infecção causada pelo vírus SARS-CoV-2 pode gerar uma resposta exagerada do sistema imunológico, denominada “tempestade inflamatória ou tempestade de citocinas”, onde há aumento da expressão do inflamassoma NLRP3, importante complexo proteico inerente ao sistema imunológico, sendo responsável pela maturação das citocinas pró-inflamatórias, interleucina-1beta (IL-1 β) e interleucina-18 (IL-18) (KEYHANIAN et al., 2020; LU et al., 2017).

O aumento da IL-1 β acontece através das proteínas quinases que são ativadas pelos mitógenos (MAP quinases) e pelo fator nuclear kappa B (NF- κ B) que estimulam a produção da interleucina-6 (IL-6). Além disso, fatores de necrose tumoral α (TNF- α) e interferon γ (IFN- γ), presentes em pacientes com Covid-19 moderados ou graves, apresentam efeito sinérgico, aumentando a expressão da IL-6 e induzindo a morte celular. A IL-6 tem forte relação com a sarcopenia (KARKI et al., 2021; RADIGAN et al., 2019). Logo, pacientes sintomáticos com Covid-19 podem apresentar disfunções musculoesqueléticas por esse processo inflamatório descontrolado (DOS SANTOS et al., 2022).

Alguns estudos experimentais, ainda trazem que, a infecção no músculo ocorre diretamente pelo vírus, que se liga ao receptor da enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2). Esses estudos demonstraram que a ECA2 foi expressa nas células do sarcolema, nos músculos avaliados (MOTTA-SANTOS et al., 2016; RIQUELME et al.,

2014). Porém, estudos com humanos demonstraram que apenas as células musculares lisas expressam a ECA2, para tal, foi realizado o sequenciamento de RNA demonstrando que células musculares esqueléticas (miofibrilas e células satélites) expressam apenas a protease transmembranar, a serina 2 (TMPRSS2), que realiza uma clivagem no C-terminal da ECA2 (DISSER et al., 2020).

Além desses fatores, alguns estudos, relatam que pacientes com outros distúrbios neuromusculares ou autoimunes pré-existentes podem apresentar fatores de risco aumentados para apresentarem sintomas musculares quando infectados pelo vírus causador da Covid-19 (PALIWAL et al., 2020b; RAMANI et al., 2021).

O desuso muscular causado pela imobilidade atua na perda da homeostase e degradação proteica com diminuição gradual da renovação proteica muscular. Estudos que avaliaram a composição corpórea de pacientes na UTI observaram a perda de proteínas como resultado da proteólise. Essas alterações devem-se principalmente ao desequilíbrio no metabolismo proteico, visto que, o sistema muscular esquelético é considerado, reservatório de proteínas. Em pacientes críticos a síntese proteica pode ser reduzida a níveis equivalentes a estados de jejum no primeiro dia da doença, elevando-se a níveis normais até o final da primeira semana, no entanto um estado de catabolismo se mantém durante a permanência na UTI apesar do suporte nutricional oferecido ao paciente (FRIEDRICH et al., 2015; PUTHUCHEARY et al., 2013).

O mecanismo exato da disfunção muscular em pacientes com Covid-19 ainda permanece inconclusivo, porém acredita-se que seja resultado de vários fatores que se relacionam entre si, como imobilização, nutrição insuficiente, inflamação e uso de corticosteróides (ALI; KUNUGI, 2021; RAMANI et al., 2021).

3.1.5 Uso de bloqueadores neuromusculares em pacientes graves com Covid-19

Pacientes infectados com o vírus SARS-CoV-2, em sua forma mais grave, necessitam de internamento na UTI e em parte dos casos são submetidos a intubação orotraqueal (IOT), desafiando os profissionais de saúde no manejo das vias aéreas e na facilitação desse procedimento. Uma das estratégias de manejo adotadas para pacientes graves incluiu o uso de rotina de bloqueadores neuromusculares (BNM),

como o objetivo de otimizar as condições da IOT, prevenir infecções causadas por aerossóis, prevenir a lesão pulmonar autoinduzida pelo paciente (P-SILI), como também posicionar os pacientes em posição prona que apresentavam hipoxemia refratária (CHAVES-CARDONA et al., 2021; LENTZ et al., 2020).

No entanto, o uso de BNM podem estar associados a diversas complicações como, fraqueza muscular residual, alteração de consciência durante o período paralisado, imobilidade prolongada podendo acarretar úlceras de pressão, lesões nervosas, miopatias do doente crítico, desenvolvimento da fraqueza muscular adquirida na unidade de terapia intensiva (FMA-UTI) e risco de trombose venosa profunda (TVP) (LOCKS et al., 2015; PRICE et al., 2016; RENEW et al., 2020).

Alguns estudos publicados com doentes críticos já correlacionaram o uso de BNM com a FMA-UTI (ADNET et al., 2001; KESLER et al., 2009), porém uma revisão sistemática publicada na Filadélfia (Estados Unidos) sugere que essa associação seja modesta, visto muitas limitações nos estudos incluídos, principalmente relacionadas ao alto risco de viés (PRICE et al., 2016).

Por se tratar de uma população nova, pacientes com Covid-19, ainda se faz necessário a realização de ensaios clínicos controlados e randomizados para determinar se o uso de BNM é uma causa independente da fraqueza muscular adquirida na UTI.

3.2 COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS AO IMOBILISMO DO PACIENTE CRÍTICO

O imobilismo é caracterizado pela perda de capacidade funcional, pela supressão dos movimentos articulares e incapacidade de mudança postural. Sendo assim, é um fator determinante no desenvolvimento de disfunções em múltiplos órgãos e sistemas. Esta realidade é bastante frequente em pacientes internados na UTI, já que devido a sua condição clínica de maior instabilidade e gravidade, o repouso ao leito é frequentemente observado (LEES; BOOTH, 2005; TRUONG et al., 2009). Além disso, mais da metade dos pacientes críticos são submetidos a VMI para tratamento da insuficiência respiratória grave, colaborando com o aumento do tempo de restrição ao leito (TOPP et al., 2002).

As consequências do imobilismo dependem de fatores como tempo de imobilidade, comorbidades associadas, uso de drogas e idade (MOURTZAKIS et al., 2017). Com relação à faixa etária, o avanço da idade está relacionado com perda da massa muscular e diminuição dos níveis de atividade física, o que torna o indivíduo idoso mais suscetível aos efeitos do imobilismo, acelerando o processo de sarcopenia levando à deterioração da capacidade funcional (AOYAGI; SHEPHARD, 2013; PITANGA et al., 2015).

Uma série de modificações musculoesqueléticas, pulmonares, cardiovasculares, endócrinas e metabólicas podem ter sua origem decorrente da restrição prolongada ao leito tendo ação prejudicial durante e após a internação na UTI (Quadro 1) (TRUONG et al., 2009).

No sistema musculoesquelético, o imobilismo provoca alteração na conformação das fibras musculares, devido ao sistema muscular esquelético ser um dos mais moldáveis do corpo humano e sofrer adaptações conforme uso e desuso da musculatura. O desuso da musculatura esquelética, causada pelo imobilismo, atua na atrofia das fibras musculares. Como o maior número de fibras existentes nos músculos são as de contração lenta (tipo I). Durante a permanência na UTI e consequente restrição ao leito, essas fibras tendem a diferenciar-se em fibras de contração rápida (tipo II). No entanto, conforme não utilização da musculatura, as fibras do tipo II podem ainda sofrer necrose tecidual e serem substituídas por tecido adiposo ou fibrose (NARICI; MAGANARIS, 2007; BALDWIN; BERSTEN, 2014; DOIRON; HOFFMANN; BELLER, 2018).

Além da disfunção muscular, as consequências do imobilismo também modificam outros sistemas orgânicos. Essas alterações incluem redução de volume sanguíneo plasmático, perda de volumes e capacidades pulmonares causadas pela redução do decúbito e ação da gravidade, aumento da excreção de cálcio, com redução da massa óssea, bem como a diminuição na nutrição articular que resulta em contraturas e posturas viciosas (TRUONG et al., 2009). Além do desenvolvimento de desorientação e delirium que podem contribuir para sua permanência na UTI (FRIEDRICH et al., 2015; WINKELMAN, 2007).

Quadro 1 - Efeitos adversos decorrentes da restrição prolongada ao leito

Sistema	Efeitos adversos
Musculoesquelético	Diminuição da síntese proteica muscular Atrofia muscular e diminuição da massa magra Diminuição da força muscular Diminuição da capacidade de exercício Encurtamento do tecido conjuntivo e contraturas articulares Diminuição da densidade óssea Úlceras por pressão
Pulmonar	Atelectasias Pneumonia Redução da pressão inspiratória máxima e da capacidade vital forçada
Endócrino e metabólico	Diminuição da sensibilidade à insulina Diminuição da aldosterona e atividade da renina plasmática Peptídeo natriurético atrial aumentado
Cardiovascular	Diminuição do tamanho total do coração e do ventrículo esquerdo Diminuição da complacência venosa das extremidades inferiores Intolerância ortostática Diminuição do débito cardíaco, volume sistólico e vascular periférico resistência Função microvascular prejudicada Diminuição da resposta cardíaca à estimulação do seio carotídeo

Fonte: Elaborado a partir de (TRUONG et al., 2009) modificado

3.3 DISFUNÇÃO MUSCULAR EM PACIENTES CRÍTICOS

3.3.1 Fraqueza muscular adquirida na UTI (FMA-UTI)

A fraqueza muscular adquirida na UTI (FMA-UTI) pode ser definida como uma fraqueza muscular generalizada que se desenvolve a partir de polineuropatia da doença crítica, miopatia da doença crítica e atrofia muscular no curso da internação na UTI e para a qual nenhuma outra causa pode ser identificada além da própria doença crítica ou seu tratamento (FORMENTI et al., 2019; FRIEDRICH et al., 2015).

Diferenças conceituais:

- **Polineuropatia da doença crítica (PDC):** é uma neuropatia de origem axonal, que acomete a função motora e apresenta-se de forma simétrica e aguda. Se desenvolve durante o internamento na UTI e pode ser revertida após alta hospitalar nos casos mais leves e graves da doença (CANINEU et al., 2006; FRIEDRICH et al., 2015).
- **Miopatia da doença crítica (MDC):** é uma miopatia primária aguda que causa fraqueza muscular e paralisia em pacientes críticos sem alterações sensoriais. Caracterizada por atrofia e necrose muscular (AOYAGI; SHEPHARD, 2013; JOLLEY; BUNNELL; HOUGH, 2016; PATTANSHETTY; GAUDE, 2011).
- **Atrofia muscular:** é uma condição caracterizada pela diminuição da massa do músculo resultante da diminuição do tamanho das células musculares provocado por períodos prolongados de repouso ou sedentarismo que gera como principais consequências o déficit de sua função (força ou desempenho) (BONALDO; SANDRI, 2013; FANZANI et al., 2012).

A etiologia da FMA-UTI é multifatorial, sendo a sepse, o imobilismo, o uso de corticóides, sedativos e bloqueadores neuromusculares, desnutrição, hiperglicemia e tempo de VMI prolongada os principais fatores associados a ela (DAVID PARADA GODOY et al., 2015). Todos esses fatores, dos quais o paciente crítico está exposto na UTI, podem acarretar perda de força e atrofia muscular. Além disso, pode ser detectada a diminuição da excitabilidade elétrica muscular, significativa perda de miosina, desorganização dos sarcômeros, prejuízo na autofagia e no volume proteico (JOLLEY; BUNNELL; HOUGH, 2016). A Figura 1 demonstra os principais pontos que devem ser levados em consideração para o diagnóstico da fraqueza muscular adquirida na unidade de terapia intensiva (FMA-UTI).

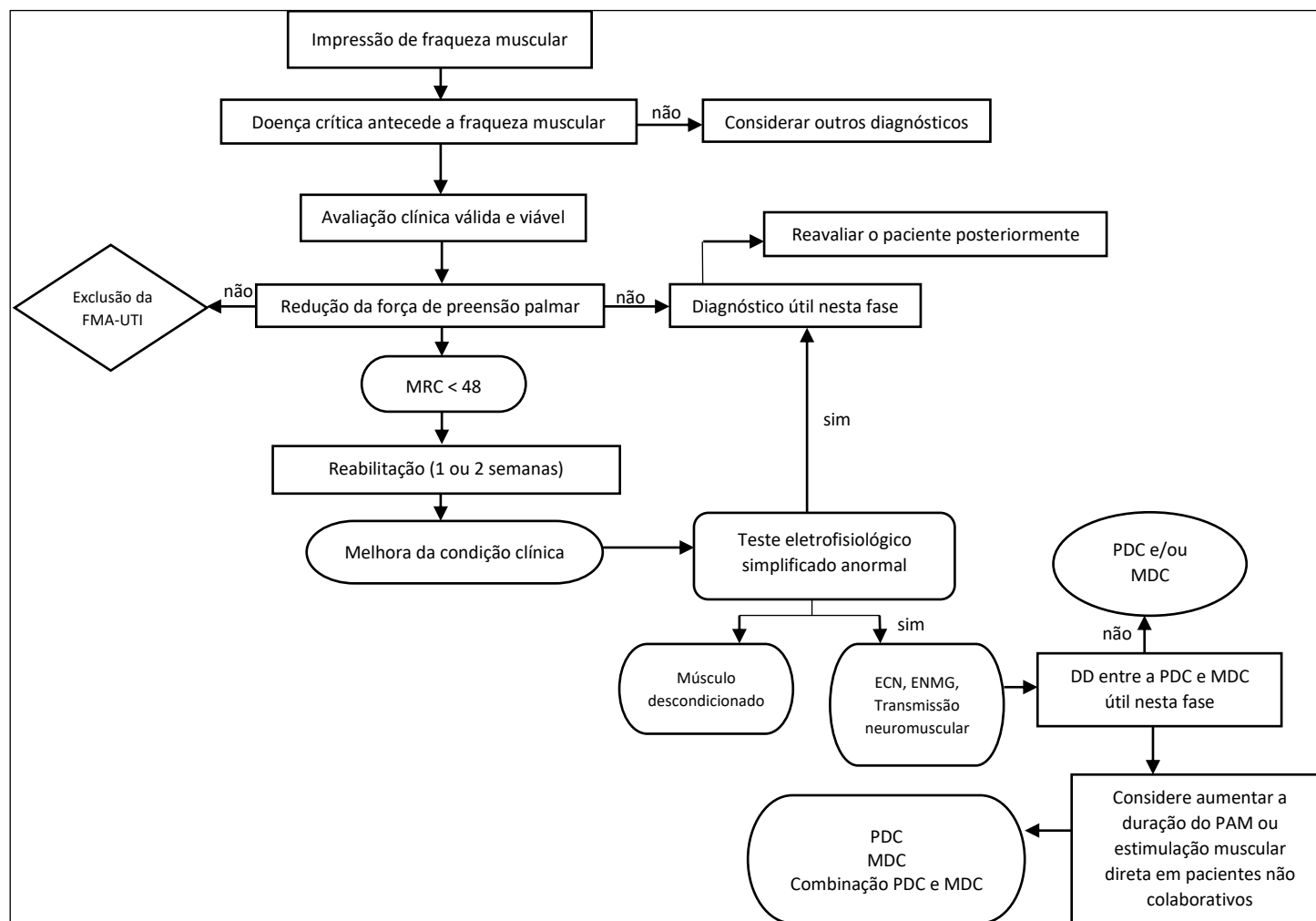
Os tipos de fibras musculares predominantes em cada músculo também é um fator que interfere na adaptação causada pela atrofia (BOONYAROM; INUI, 2006). As fibras musculares do tipo II, durante o internamento hospitalar, tornam-se mais sensíveis ao processo inflamatório da doença crítica estando mais suscetíveis à atrofia decorrente do desuso da musculatura (BIERBRAUER et al., 2012).

Vale ressaltar, que cada músculo possui um percentual diferente para cada tipo de fibra. O quadríceps, por exemplo, é formado por um grupamento de quatro músculos: reto femoral (RF), vasto intermédio (VI), vasto lateral (VL) e vasto medial

(VM) que possuem entre si características e composições relacionadas às suas fibras musculares diferentes. O RF é um músculo que atua em duas articulações (quadril e joelho) e é composto predominantemente por fibras tipo II, entretanto o VI, que é um músculo que atua em apenas uma articulação é composto predominantemente por fibras tipo I (HALL, JOHN EDWARD; GUYTON, 2017).

Os músculos gastrocnêmios, por sua vez, tem uma maior quantidade de fibras do tipo II, o que lhes permite capacidade de contração mais rápida e vigorosa (HALL, JOHN EDWARD; GUYTON, 2017). No ambiente de terapia intensiva, como demonstrado em alguns estudos, a diminuição nas fibras esqueléticas do tipo II ocorre de forma mais rápida, o que pode justificar a perda de massa muscular de forma tão evidente nesses músculos (BALDWIN; BERSTEN, 2014; BIERBRAUER et al., 2012; PARRY; PUTHUCHEARY, 2015; TURTON et al., 2016).

Figura 1 - Algoritmo diagnóstico da fraqueza muscular adquirida na unidade de terapia intensiva



Fonte - Traduzido e adaptado de: Latronico N, Gosselink R. A guided approach to diagnose severe muscle weakness in the intensive care unit. Rev Bras Ter Intensiva. 2015;27(3):199-201. Legenda - **ECN**: estudo de condução nervosa; **ENMG**: eletroneuromiografia; **PDC**: polineuropatia do doente crítico; **MDC**: miopatia do doente crítico; **DD**: diagnóstico diferencial; **PAM**: potencial de ação muscular.

3.4. AVALIAÇÃO MÚSCULO ESQUELÉTICA NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA POR MEIO DA ULTRASSONOGRAFIA

A ultrassonografia (USG) é um exame de imagem diagnóstico útil na identificação precoce de alterações nas dimensões e morfologia musculares durante o internamento na UTI causadas pelo imobilismo prolongado, podendo ser realizada a beira do leito e apresentando-se como um método confiável inter e intraobservador, não invasivo, barato, seguro que não gera risco de radiação para o usuário, disponível na maioria dos hospitais (CARTWRIGHT et al., 2013; HAMMOND et al., 2014; PARRY et al., 2015).

A avaliação ultrassonográfica muscular traz diversas possibilidades ao fisioterapeuta, tanto no ambiente hospitalar quanto ambulatorial, de forma a permitir um planejamento terapêutico adequado e direcionado, bem como auxiliar a evidenciar a eficácia do atendimento e tratamento com técnicas fisioterapêuticas (LE NEINDRE et al., 2016; MCKIERNAN; CHIARELLI; WARREN-FORWARD, 2010).

Nesse contexto, pesquisas envolvendo avaliação da musculatura respiratória e periférica com USG nas UTI vem crescendo devido a facilidade no emprego desse recurso na prática clínica em pacientes não colaborativos ou inconscientes (PARRY; PUTHUCHEARY, 2015; TOLEDO et al., 2017a; ZAMBON et al., 2017). Uma revisão sistemática publicada em 2017 por Zambon et al. analisaram a avaliação do músculo diafragma com a USG em pacientes críticos e concluíram que essa ferramenta pode ser útil na avaliação de disfunções respiratórias.

Os principais estudos envolvendo ultrassonografia em ambientes de terapia intensiva utilizam o músculo quadríceps como principal músculo avaliado, por ser mais acessível em pacientes acamados, apresentar as maiores percentuais de perdas, além de ser um grupo de músculos importante no processo de reabilitação, por ser responsável por atividades funcionais como caminhar, correr, saltar, subir escadas (CARTWRIGHT et al., 2013; PARRY et al., 2015).

Parry et al. em 2015 avaliaram a perda de massa muscular do quadríceps em pacientes ventilados mecanicamente e observaram que a perda muscular ocorre rapidamente nos primeiros 10 dias de internação e que a avaliação com a USG deve ser um método para documentar a massa muscular na UTI durante o período de

internação. Toledo et al., por sua vez, em 2017 avaliaram a facilidade de mensurar a espessura do quadríceps com a USG à beira do leito e demonstraram que esse recurso pode ser um grande potencial na avaliação linear de pacientes críticos com perda muscular.

No entanto, outros grupos musculares também precisam ser avaliados, visto que a avaliação funcional do doente crítico é uma medida relevante na identificação da mobilidade e capacidade funcional sobre determinada atividade, fornecendo informações e subsídios importantes para nortear o fisioterapeuta na elaboração de tratamentos e prevenção de incapacidades decorrentes do internamento hospitalar (PARRY; HUANG; NEEDHAM, 2017).

As principais escalas de funcionalidade levam em consideração a mobilidade do paciente na UTI. A *Intensive Care Unit Mobility Scale* (ICU - Mobility Scale), por exemplo, avalia o nível de capacidade funcional de forma simples, rápida e objetiva de acordo com os graus de complexidade da atividade avaliada. Os graus de mobilidade do paciente são avaliados em 11 níveis: nenhuma (passivo), sentado no leito (não sai do leito), transferência passiva para cadeira, sentado beira leito, ortostatismo, transferência do leito para cadeira, marcha estacionária, deambulação com auxílio de 2 ou mais pessoas, deambulação com auxílio de 1 pessoa, deambulação com dispositivo auxiliar e deambulação independente (HODGSON et al., 2014).

Nesse sentido, entender como acontece a perda de massa em outros grupos musculares é fundamental para garantir um programa de reabilitação mais direcionado à função. Os músculos abdominais, por exemplo, é o principal músculo na tosse e expiração forçada, além de atuarem na estabilização e manutenção da postura em tarefas dinâmicas voluntárias. Músculos do membro superior, por sua vez, são responsáveis pelo movimento de balanço dos braços ao caminhar, segurar objetos, estabilização segmentar.

Nessa perspectiva, avaliações da função muscular também devem ser realizadas em doentes críticos. Ferramentas de aplicabilidade simples e prática como o *Medical Research council* (MRC) que avalia a força muscular periférica através da realização de seis movimentos bilaterais, com graduação de força de 0 a 5 (quadro 2) é bastante reprodutível em pacientes colaborativos e indicam fraqueza muscular adquirida na UTI, com valores abaixo de 48 (ALI et al., 2008; SANTOS et al., 2017).

No entanto sua realização fica impossibilitada de ser realizada quando os pacientes não colaboram ou apresentam alguma alteração no nível de consciência.

Quadro 2 - Descrição dos movimentos e graus de força avaliados pelo escore *Medical Research council* (MRC).

Abdução do ombro	0 – nenhuma contração visível
Flexão do cotovelo	1 – contração visível sem movimento do segmento
Extensão do punho	2 – movimento ativo com eliminação da gravidade
Flexão do quadril	3 – movimento contra a gravidade
Extensão do joelho	4 – movimento ativo contra a gravidade e resistência
Dorsiflexão do tornozelo	5 – força normal

Fonte - (BITTNER et al., 2009) modificado

Diante dessas limitações, a ultrassonografia vem surgindo como uma nova e promissora técnica que permite a identificação de mudanças na estrutura e morfologia muscular podendo ser realizada à beira do leito e sem necessidade de colaboração do paciente (HADDA et al., 2018; PARRY et al., 2015; SEGERS et al., 2015).

3.4.1 Parâmetros avaliados com a ultrassonografia

Os parâmetros normalmente utilizados a partir da avaliação com a ultrassonografia para investigação da arquitetura muscular (quantidade muscular) são a espessura muscular, a área de secção transversa e o ângulo de penação, em contrapartida, a qualidade muscular é avaliada através da ecogenicidade através da análise das escalas de cinza (MOLINARI et al., 2015).

Para esta dissertação, utilizamos a avaliação da espessura muscular e área de secção transversa, porém como forma de ampliação do conhecimento, segue-se abaixo informações referentes a ecogenicidade e ângulo de penação.

3.4.1.1 Espessura muscular

A espessura muscular corresponde a distância entre as fáscias musculares que facilmente é identificada com a avaliação ultrassonográfica. A perda da espessura do músculo está intimamente relacionada a sua força e ao maior tempo de permanência na UTI ($p < 0,01$) (FORMENTI et al., 2019; GRUTHER et al., 2008).

3.4.1.2 Área de secção transversa

A área de secção transversa (AST) é determinada pela quantidade e volume das fibras musculares, logo se relaciona com a força muscular. Normalmente, é composto pela avaliação de dois componentes: fisiológico (secção transversal perpendicular às fibras, geralmente a medida de maior diâmetro) e anatômico (secção transversal das fibras perpendicular ao eixo longitudinal) (FORMENTI et al., 2019).

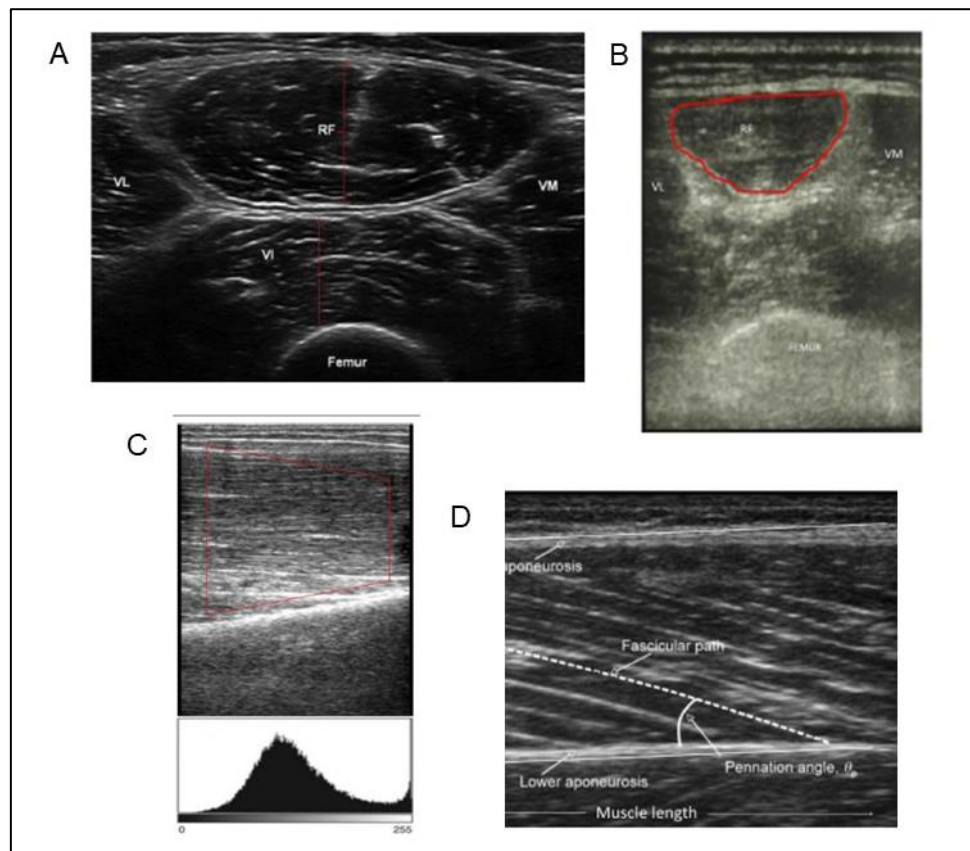
3.4.1.3 Ecogenicidade

A ecogenicidade é determinada pela quantidade de ecos que retornam por área quadrada durante a visualização da imagem. Informações sobre a composição muscular podem ser obtidas a partir da quantificação da ecogenicidade muscular. Essa medida é obtida através das escalas de cinza que é calculada através da análise de pixels com variação de 0 (preto) a 255 (branco), sendo que imagens com tons mais claros representam maiores índices de dano muscular (FORMENTI et al., 2019; MOLINARI et al., 2015).

3.4.1.4 Ângulo de penação

O ângulo de penação (AP) corresponde ao ângulo formado entre a inserção da fibra muscular com a aponeurose. Informações sobre a força muscular podem ser obtidas através de sua avaliação, visto que, quanto maior o AP, maior a contratilidade muscular ou capacidade de gerar força (FORMENTI et al., 2019).

Figura 2 - Parâmetros avaliados com a ultrassonografia.

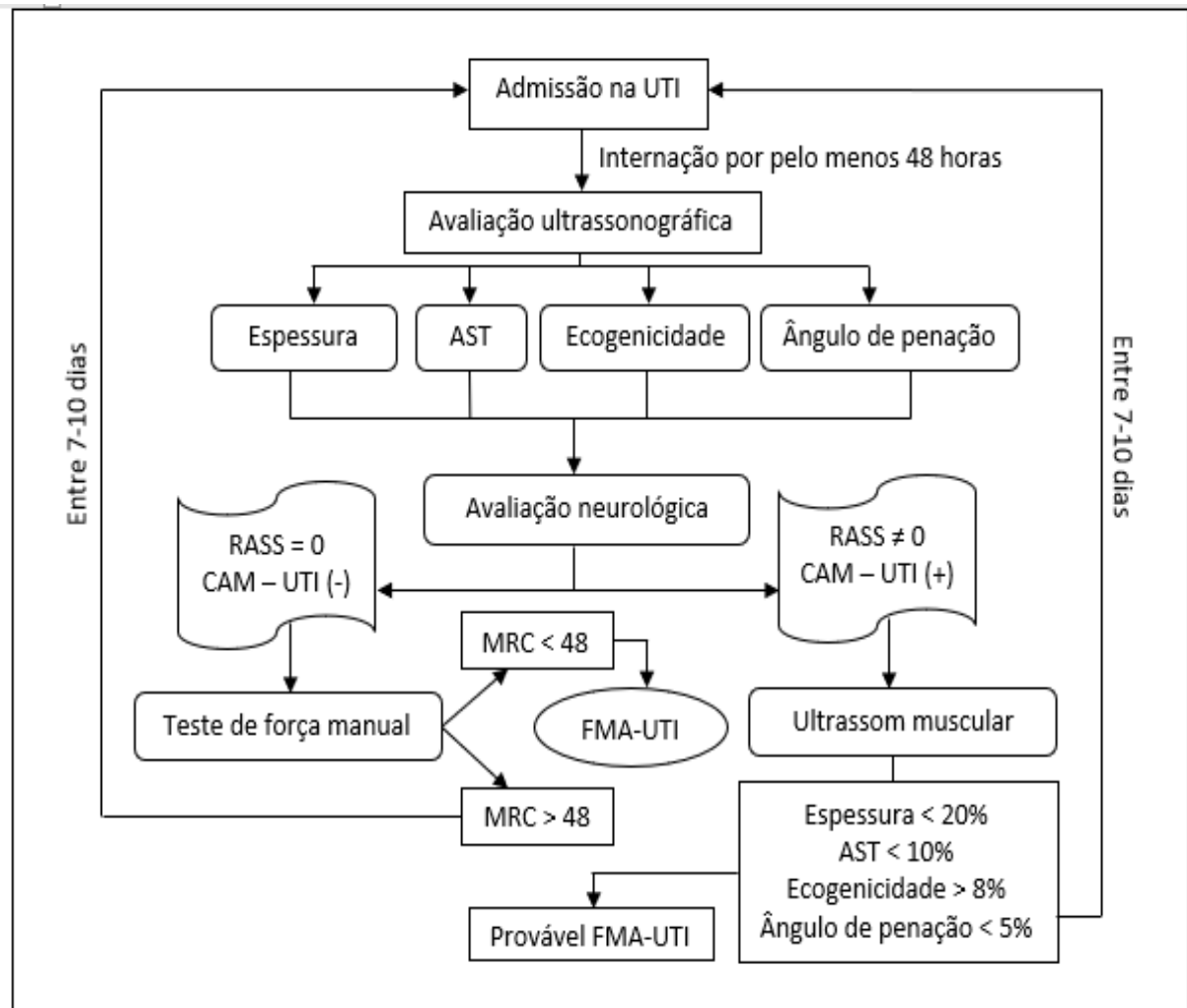


Fonte - Formenti, P., Umbrello, M., Coppola, S. et al. Clinical review: peripheral muscular ultrasound in the ICU. Ann. Intensive Care 9, 57 (2019). Legenda - **A**: espessura muscular. **B**: área de secção transversa. **C**: ecogenicidade. **D**: ângulo de penação.

Os principais estudos utilizando avaliação ultrassonográfica em terapia intensiva com a população adulta são descritos no quadro 3.

A figura 3 sugere um fluxograma de avaliação com a ultrassonografia em pacientes críticos.

Figura 3 - Fluxograma de avaliação ultrassonográfica em pacientes críticos.



Fonte - Traduzido e adaptado de: Formenti, P., Umbrello, M., Coppola, S. et al. Clinical review: peripheral muscular ultrasound in the ICU. *Ann. Intensive Care* 9, 57 (2019). Legendas - **UTI**: unidade de terapia intensiva; **AST**: área de secção transversa; **RASS**: escala de sedação e agitação de Richmond; **MRC**: *medical research council*; **CAM-UTI**: método de avaliação de confusão na unidade de terapia intensiva.

Figura 4 - Avaliação músculo esquelética na unidade de terapia intensiva por meio da ultrassonografia



Fonte - Arquivo pessoal do pesquisador

Quadro 3 - Principais estudos utilizando avaliação ultrassonográfica em unidade de terapia intensiva adulto

AUTOR, ANO	PAÍS	OBJETIVO DO ESTUDO	POPULAÇÃO DO ESTUDO	MÚSCULOS AVALIADOS	RESULTADOS
Baldwin <i>et al.</i> , 2014	Austrália	Comparar diferenças de espessura e força muscular em paciente internados na UTI	Pacientes VM > 12 h Pacientes com sepse (n=16) Idade: 62 ± 17 anos Adultos saudáveis (n=16) Idade: 64 ± 17 anos	Espessura muscular do diafragma, compartimento flexor do braço, compartimento flexor do antebraço e quadríceps	Não houve diferença entre a espessura do diafragma entre os grupos (p = 0,44); Observou-se perda de massa muscular maior nos pacientes sépticos: compartimento flexor do braço (p< 0,01), compartimento flexor do antebraço (p ≤ 0,001), quadríceps (p ≤ 0,001).
Greening <i>et al.</i> , 2015	Reino Unido	Avaliar risco de readmissão hospitalar em 1 ano de pacientes internados na UTI	Pacientes críticos com DPOC (n=119) Idade: 71,6 ± 9,1 anos	Área de secção transversa (AST) do quadríceps (reto femoral)	Pacientes com menor AST do quadríceps permaneceram mais tempo no hospital (28,1 ± 33,9 vs. 12,2 ± 23,5 dias; p = 0,007); A AST do quadríceps é um fator de risco independente para readmissão ou morte não programada (OR: 0,34; IC95%: 0,17-0,65; p = 0,001).

Muller <i>et al.</i> , 2015	Boston	Comparar a sarcopenia e a fragilidade com desfechos clínicos (permanência hospitalar e mortalidade) na UTI cirúrgica	Pacientes críticos pós cirúrgicos (n=102) Idade: 61,9 ± 15,8 anos	Área de secção transversa (AST) do quadríceps (reto femoral)	O diagnóstico da sarcopenia com o ultrassom é um preditor para maior tempo de internamento e mortalidade em pacientes da UTI (OR: 7,49; IC95%: 1,47-38,24; p = 0,015), assim como a fragilidade OR: 8,01; IC95%: 1,82-35,27; p = 0,06).
Parry <i>et al.</i> , 2015	Austrália	Avaliar a perda de massa muscular nos primeiros 10 dias de internação na UTI	Pacientes VM > 48 h (n=22) Idade: 56 ± 18 anos	Área de secção transversa, espessura muscular, ângulo de penetração e ecogenicidade do quadríceps (reto femoral – RF e vasto intermédio – VI)	Redução de 30% na espessura do VI e na espessura e AST do RF. Os escores de ecogenicidade muscular aumentaram para RF (+12,7%) e VI (+25,5%); Houve forte associação entre função e espessura do VI (r=0,82) e ecogenicidade (r = -0,77).
Puthuchearry <i>et al.</i> , 2015	Reino Unido	Caracterizar e correlacionar as alterações musculares (ecogenicidade) com alterações histológicas em pacientes internados na UTI	Pacientes críticos em VM > 48 h (n=30) Idade: 51,6 (44,5 – 58,8) anos	Ecogenicidade do quadríceps (vasto lateral – VL)	Pacientes com maior necrose muscular apresentavam maior alteração de ecogenicidade (r = 0,74; IC95%: 0,565-0,919; p = 0.024).

Sarwal <i>et al.</i> , 2015	Estados Unidos	Avaliar a confiabilidade inter-observador para avaliação de ecogenicidade e espessura muscular em pacientes internados na UTI	Pacientes críticos (n=20)	Ecogenicidade e espessura muscular do diafragma e quadríceps	Foi observado que independentemente do nível de conhecimento com o ultrassom houve uma excelente confiabilidade inter-observador (ICC: 0,84-0,99).
Turton <i>et al.</i> , 2016	Reino Unido	Avaliar a perda de massa muscular nos primeiros 10 dias de internação na UTI	Pacientes críticos em VM > 24 h (n=22) Idade: 19 ± 86,3 anos	Espessura muscular e ângulo de penetração do compartimento flexor do braço, gastrocnêmio medial e quadríceps (vasto lateral – VL)	Não houve alterações significativas no compartimento flexor do braço entre D10 vs. D1 (3.79%; IC95%: -15.70-23.28%, p = 0.66); Houve perda de massa muscular do gastrocnêmio medial entre D10 vs. D1 (-15.69%; IC95%: -43.43 - 12.05%, p = 0.23) e VL (-28.81%; IC95%: -37.39 - -20.23%, p < 0.0001).
Annetta <i>et al.</i> , 2017	Itália	Avaliar a viabilidade da utilização do ultrassom na detecção de alterações musculares em pacientes internados na UTI por 20 dias	Pacientes críticos pós trauma (n=38) Idade: 40 (31 – 54) anos	Área de secção transversa, espessura muscular e ecogenicidade do quadríceps (reto femoral – RF) e tibial anterior (TA)	Perda de massa muscular progressiva nos 20 dias de internação na UTI, sendo maior no RF (-42%) que no TA (-22%). Houve aumento da ecogenicidade de ambos os músculos.

Segaran <i>et al.</i> , 2017	Reino Unido	Comparar diferenças de espessura e força muscular nos primeiros 14 dias de internação na UTI	Pacientes críticos em VM > 48 horas Pacientes saudáveis (IMC 19-24,9) (n=17); Idade: 53 (29) anos Pacientes sobrepeso (IMC 25-29,9) (n=10); Idade: 65 (16) anos Adultos obesos (IMC ≥ 30) (n=17); Idade: 55 (15) anos	Espessura muscular do bíceps braquial, compartimento flexor do antebraço e quadríceps	Houve perda de massa muscular para ambos os grupos musculares avaliados, com perda mais significativa para o bíceps braquial D12 vs. D1 (32% no grupo saudável e 43% no grupo obeso) e para o compartimento flexor do antebraço (24% no grupo saudável e 21% no grupo obeso)
Hadda <i>et al.</i> , 2018	Alemanha	Avaliar a perda de massa muscular de pacientes internados na UTI com sepse e correlacionar com desfechos clínicos	Pacientes críticos com sepse (n=70) Idade: 55,91 $\pm$ 14,08 anos	Espessura muscular do compartimento flexor do braço e quadríceps	Houve perda de massa muscular para ambos os grupos musculares avaliados, com perda mais significativa para o bíceps braquial D7 vs. D1 (7,61%; $p < 0,001$) e para quadríceps (10,62%; $p < 0,001$); A perda de massa muscular nos três primeiros dias de internação foi um preditor para mortalidade. Para o compartimento flexor do braço (HR: 7,3; IC95%: 1,5 – 34,2; $p = 0,012$) e quadríceps (HR: 8,1; IC95%: 1,7 - 37,9; $p = 0,008$).

Palakshappa <i>et al.</i> , 2018	Estados Unidos	Avaliar a perda de massa muscular de pacientes internados na UTI com sepse e correlacionar com desfechos de força e função	Pacientes críticos com sepse (n=29) Idade: 66 (54 - 75) anos	Área se secção transversa (AST) e espessura muscular do quadríceps (reto femoral – RF)	Houve redução progressiva nos 7 dias de internação na UTI da AST (23,2%; $p < 0,001$) e espessura muscular (17,9%; $p = 0,02$); Não houve correlação entre a AST e a espessura muscular com medidas de força e função.
-------------------------------------	-------------------	--	--	--	---

Legenda - **UTI**: unidade de terapia intensiva; **VM**: assistência ventilatória mecânica; **DPOC**: doença pulmonar obstrutiva crônica; **AST**: área de secção transversa; **D**: dias; **H**: horas; **RF**: reto femoral; **VL**: vasto lateral; **VI**: vasto intermédio; **TA**: tibial anterior; **HR**: hazard ratio.

4 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

Atualmente, as ferramentas disponíveis para avaliação da disfunção da musculatura periférica no ambiente de terapia intensiva necessitam da colaboração do paciente. Vários estudos demonstraram que a ultrassonografia muscular periférica é capaz de detectar com segurança alterações morfológicas em pacientes críticos por ser um instrumento diagnóstico no acompanhamento da sarcopenia, além de contribuir na identificação dos pacientes com maior risco de complicações prolongadas, principalmente quando realizado diariamente.

Nesse sentido, uma alternativa válida, não volitiva, capaz de determinar a massa muscular é através da avaliação com a ultrassonografia. Porém, os estudos atuais são caracterizados por falta de padronização em seus protocolos, que incluem posicionamento adequado dos membros, do transdutor, pontos de referência claros e técnicas para melhor visualização do músculo avaliado, além de defeitos metodológicos significativos e tamanhos inadequados de amostra.

Logo, acreditamos que junto a uma ferramenta capaz de mensurar a massa muscular de outros músculos além do quadríceps e ser um método seguro e não invasivo poderemos contribuir para uma avaliação mais completa destes pacientes.

Diante dos poucos dados disponíveis sobre as características musculares periféricas e pouco conhecimento sobre as consequências físicas da Covid-19 a longo prazo, disponibilizar tais resultados para comunidade científica pode promover uma avaliação mais completa deste paciente, explorando características morfológicas da musculatura periférica decorrentes do processo de internamento hospitalar e auxiliando o fisioterapeuta na tomada de decisão clínica na reabilitação dos pacientes sobreviventes ou durante internação na UTI.

5 HIPÓTESE

- A perda de massa muscular periférica e abdominal em pacientes com Covid-19 é progressiva no primeiro, 3º, 5º e 7º dias de VM, sendo superior ao marcador de perda de 30% detectado em outras populações críticas, para todos os grupos musculares avaliados.

6 OBJETIVOS

6.1 Objetivo geral

Investigar e sumarizar um protocolo de avaliação ultrassonográfica da espessura de músculos periféricos e abdominais para uso em doentes críticos, quantificando a confiabilidade inter-examinador, bem como, analisar a partir deste protocolo, a evolução da espessura e da área de secção transversa em pacientes críticos com Covid-19 sob ventilação mecânica invasiva nas primeiras 24-48 horas, 3º, 5º e 7º dia de internação na UTI.

Didaticamente, os objetivos específicos desta dissertação foram organizados conforme as produções em Estudo 1 e Estudo 2.

6.2 Objetivos específicos

Estudo 1

- Caracterizar clínica e laboratorialmente os pacientes na UTI;
- Sumarizar um protocolo de avaliação da espessura muscular com ultrassonografia dos músculos quadríceps, reto femoral, vasto intermédio, tibial anterior, gastrocnêmio medial e lateral, deltóide, bíceps braquial, reto abdominal, oblíquo interno e externo e transverso do abdômen;
- Avaliar a espessura muscular com ultrassonografia dos músculos quadríceps, reto femoral, vasto intermédio, tibial anterior, gastrocnêmio medial e lateral, deltóide, bíceps braquial, reto abdominal, oblíquo interno e externo e transverso do abdômen por dois avaliadores distintos treinados;
- Calcular a consistência interna e a confiabilidade inter-examinador para cada grupo muscular deste protocolo de avaliação ultrassonográfica.

Estudo 2

- Caracterizar clínica e laboratorialmente os pacientes na admissão na UTI com Covid-19;
- Avaliar a espessura muscular com ultrassonografia dos músculos quadríceps, reto femoral, vasto intermédio, tibial anterior, gastrocnêmio medial e lateral, deltóide, bíceps braquial, reto abdominal, oblíquo interno e externo e transverso do abdômen bilateralmente nas primeiras 24-48 horas, 3º, 5º e 7º dia de internação na UTI;
- Avaliar a área de secção transversa dos músculos reto femoral, bíceps braquial e tibial anterior nas primeiras 24-48 horas, 3º, 5º e 7º dia de internação na UTI;
- Executar análise exploratória sobre o efeito da idade e uso de bloqueador neuromuscular sobre as medidas ultrassonográficas da musculatura periférica e abdominal (espessura muscular e área de secção transversa) em pacientes com Covid-19.

7 MATERIAIS E MÉTODO

Didaticamente, os materiais e método desta dissertação foram organizados conforme as produções em Estudo 1 e Estudo 2.

7.1 ESTUDO 1

Trata-se de um estudo metodológico que aconteceu entre setembro e novembro de 2019 para sumarização de um protocolo de avaliação ultrassonográfica de músculos periféricos e abdominais em doentes críticos.

Este estudo foi realizado em 4 fases, sendo a primeira constituída de um estudo Delphi, com o objetivo de selecionar os músculos a serem incluídos no protocolo. A partir da definição dos músculos a serem incluídos no protocolo, seguiu-se uma revisão de escopo com foco na busca de técnicas de avaliação ultrassonográficas destes músculos. Na terceira fase, foi proposto um protocolo operacional padrão (POP) com aplicação em UTI, e a quarta, visando a adoção do POP, foram calculadas a confiabilidade inter-examinador e consistência interna desde protocolo em doentes críticos sob AVM.

7.1.1 Estudo Delphi

Para criação do questionário, a ser enviado aos experts da área, foi realizado um levantamento bibliográfico prévio sobre instrumentos utilizados na unidade de terapia intensiva adulto para avaliação da função muscular e/ou nervosa e função física através do *Improving Long-Term Outcomes Research for Acute Respiratory Failure* onde foram feitos os seguintes questionamentos:

1. Na avaliação da função muscular, qual o melhor instrumento deve ser adotado no ambiente de terapia intensiva adulto?

2. Quanto a avaliação do desempenho funcional, qual o melhor instrumento deve ser adotado no ambiente de terapia intensiva adulto?

Para avaliação da função muscular, foi escolhido em consenso o teste de força muscular manual através do *Medical Research Council* (MRC) por ser de fácil aplicabilidade, demandar um tempo médio de dez minutos e apresentar um coeficiente de correlação inter-examinador de 0,98 IC95% (0,95-1,0); para avaliação da função física, dentre os instrumentos apresentados, foi escolhida a *Intensive Care Unit Mobility Scale* (ICU Mobility Scale) por demandar um tempo menor que um minuto para sua realização, apresentar versão traduzida em português e apresentar um coeficiente de correlação inter-examinador de 0,80 (HODGSON et al., 2014; ROBINSON et al., 2017).

A partir destes instrumentos foram selecionados os principais músculos dos membros superiores, inferiores e abdominais envolvidos na realização de suas respectivas tarefas e logo em seguida foi utilizado o método Delphi para obter o consenso de experts na área, acessadas de forma independente em duas rodadas de coleta de dados (OKOLI; PAWLOWSKI, 2004).

Para seleção dos especialistas foram adotados os seguintes critérios de elegibilidade: ser fisioterapeuta com 2 anos de experiência clínica em terapia intensiva adulto, apresentar especialização na área, mestrado e/ou doutorado em saúde e utilizar avaliação ultrassonográfica periférica e abdominal em sua prática clínica. Todos os experts foram esclarecidos sobre a pesquisa, e após leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido indicaram concordância e receberam o questionário (Quadro 4).

7.1.1.1 Primeira rodada

O questionário encaminhado foi composto por XX questões pontuadas, que escolhiam os principais músculos periféricos e abdominais que deveriam ser avaliados pelo fisioterapeuta no ambiente de terapia intensiva, além de informações que contemplavam dados do perfil profissional dos participantes (APÊNDICE E).

O questionário enviado aos experts, nas duas rodadas, levou em consideração o “grau de importância”, que foi verificado através da escala Likert de 1 a 5. Pontuação entre 1 e 2 foi considerado como ponto negativo; pontuação 3 como ponto central; e pontuação 4 e 5 como ponto positivo, ou seja, “aceitável e/ou de boa aplicabilidade clínica”. Ao final do questionário, um espaço aberto para comentários e sugestões foi disponibilizado. Como critério para “ponto positivo” foi considerado um ponto de corte $\geq 75\%$ para as respostas dos especialistas entre 4 e 5.

7.1.1.2 Segunda rodada

A consolidação da primeira rodada permitiu o resumo das opiniões dos experts, para que na segunda rodada, fossem disponibilizados os itens em que não foi obtido consenso ou para confirmação da resposta que foi dada na primeira rodada.

Todos os experts foram esclarecidos com relação à pesquisa, e após leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido indicaram concordância.

7.1.2 Revisão de escopo

Em seguida foi realizado um estudo do tipo revisão de escopo sobre os protocolos com ultrassonografia para avaliação da espessura muscular periférica e abdominal em doentes críticos. Para tanto, foram obedecidas as seguintes etapas: 1 – busca da literatura; 2 – coleta de dados; 3 – análise dos estudos selecionados; 4 – sumarização dos resultados.

Para a construção das estratégias de busca foi utilizada a estratégia PCC (população, conceito e contexto) que orienta a elaboração da pergunta condutora e busca na literatura, permitindo que o pesquisador localize a melhor evidência científica disponível (PETERS et al., 2015). A pesquisa foi realizada por dois autores (MOURA, PH e SOUZA, HCM).

Os artigos foram resgatados nas seguintes bases de dados, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE via National Library of Medicine - PUBMED), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Centro Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (BIREME) e Physiotherapy Evidence Database (PEDro). Para tanto se utilizou os seguintes descritores, Ultrassonografia / Ultrasonography/ Ultrasonografía; Músculo Esquelético / Muscle, Skeletal/ Músculo Esquelético; Unidades de Terapia Intensiva / Intensive Care Units / Unidades de Cuidados Intensivos, de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DECS) e com o Medical Subject Headings (MESH). Utilizou-se o operador booleano “AND” entre esses termos para compor a estratégia de busca.

Foram incluídos artigos publicados nos idiomas, português, inglês e espanhol, que envolvessem como participantes da pesquisa, doentes críticos, independentemente da patologia ou características. Os contextos de interesse foram quaisquer contextos relacionados à avaliação ultrassonográfica da espessura muscular destes participantes com o ambiente da terapia intensiva.

Os títulos e resumos dos artigos encontrados na busca foram lidos e analisados, quando disponíveis, pelos revisores para identificar aqueles possivelmente elegíveis para o estudo. Nos casos de dúvida os artigos seguiram para a fase seguinte, que envolveu a leitura na íntegra de cada um dos artigos selecionados para: a) confirmar a pertinência à pergunta de revisão e, em caso positivo, b) extrair os dados de interesse. As referências metodológicas quanto à localização do transdutor ultrassonográfico para cada grupo muscular foram escolhidas separadamente pelos avaliadores E1 e E2, e em caso de discordância foram resolvidos em reunião de consenso.

A análise descritiva dos dados ocorreu de forma organizada e crítica, à medida que se realizava leitura aprofundada dos conteúdos, buscando esclarecimentos a respeito do tema proposto e síntese de forma narrativa dos achados.

7.1.3 Proposição de um protocolo operacional padrão (POP)

Protocolo Operacional Padrão (POP)	
POP – Avaliação Fisioterapia	
Avaliação ultrassonográfica de músculos periféricos e abdominais	Versão: 01
Elaborado por: XXX	
Revisado por: YYY	
Objetivo: Sistematizar a assistência fisioterapêutica	
Sector: Serviço de Fisioterapia	Agente (s): Fisioterapeutas
ETAPAS DO PROCEDIMENTO: Página 01/04	
DEFINIÇÃO: avaliação que compreende observar a massa muscular em membros superiores, inferiores e abdominais bilateralmente, totalizando 20 grupos musculares. OBJETIVO: observar a massa muscular periférica e abdominal através da ultrassonografia, obtendo valores da espessura muscular. Os valores obtidos de forma longitudinal irão guiar de forma individualizada que grupos musculares são mais afetados e proporcionar um treinamento muscular específico. INDICAÇÕES: Pacientes internados na UTI sob AVM. ABRANGÊNCIA: UTI adulto. ETAPAS DO PROCEDIMENTO: 1. Lavar as mãos; 2. Utilizar os EPIS; 3. Calçar as luvas de procedimento; 4. O paciente deverá estar estável clínica e hemodinamicamente para realização desta avaliação;	

5. Posicionar o paciente adequadamente – cabeceira a 30° e membros inferiores estendidos;
6. Realizar a demarcação com caneta esferográfica para cada músculo a ser avaliado de acordo com as seguintes recomendações:

Grupamento muscular	Localização do transdutor ultrassonográfico
Quadríceps (reto femoral e vasto intermédio) (WITTEVEEN et al., 2017)	1/2 entre a espinha ilíaca ântero-superior e a base da patela com o membro inferior avaliado com extensão de joelho e apoiado na maca em posição neutra
Tibial anterior (TURTON et al., 2016)	1/3 entre a borda da patela e o maléolo lateral com o membro inferior avaliado com extensão de joelho e apoiado na maca em posição neutra
Gastrocnêmios (medial e lateral) (TURTON et al., 2016)	1/3 entre a superfície poplíteia e a inserção do tendão de aquiles com o membro inferior avaliado em tríplice flexão com o pé apoiado na cama
Deltóide (YANG et al., 2018)	1/2 entre o acrômio e a tuberosidade do deltóide com o membro superior avaliado em posição anatômica e apoiado na maca
Bíceps braquial (WITTEVEEN et al., 2017)	2/3 entre o acrômio e o sulco anticubital com o membro superior avaliado em posição anatômica e apoiado na maca
Reto abdominal (SHI et al., 2019)	2-3 centímetros acima do umbigo com o paciente deitado na maca em decúbito dorsal e cabeceira elevada a 30°
Oblíquo (externo e interno), transverso do abdômen (SHI et al., 2019)	Linha perpendicular formada entre a espinha ilíaca ântero superior e a linha umbilical com o paciente deitado na maca em decúbito dorsal e cabeceira elevada a 30°

7. Ligar o aparelho de ultrassom;
8. Colocar gel no transdutor do ultrassom;
9. Realizar a avaliação da espessura muscular periférica e abdominal e registrar o valor obtido;
10. Limpar o paciente nos locais onde foi realizado a avaliação;
11. Retirar as luvas e lavar as mãos.

SIGLAS UTILIZADAS:

- **UTI:** unidade de terapia intensiva;
- **AVM:** assistência ventilatória mecânica invasiva;
- **EPIS:** equipamento de proteção individual.

PERIODICIDADE: a avaliação inicial nas primeiras 24 horas de AVM e posteriormente a cada dois dias em que o paciente permanece sob AVM.

OBSERVAÇÕES: Observar sinais vitais durante a avaliação, atentar para instabilidade hemodinâmica.

REFEFÊNCIAS:

FORMENTI, Paolo et al. Clinical review: peripheral muscular ultrasound in the ICU. **Annals of Intensive Care** Springer Verlag, 2019.

TURTON, Peter et al. Human limb skeletal muscle wasting and architectural remodeling during five to ten days intubation and ventilation in critical care - an observational study using ultrasound. **BMC anesthesiology**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 1–8, 2016.

SHI, Zhong Hua et al. Expiratory muscle dysfunction in critically ill patients: towards improved understanding. **Intensive Care Medicine** Springer Verlag, , 2019.

WITTEVEEN, Esther et al. Diagnostic accuracy of quantitative neuromuscular ultrasound for the diagnosis of intensive care unit-acquired weakness: a cross-sectional observational study. **Annals of Intensive Care**, [s. l.], v. 7, p. 40, 2017.

YANG, Chengyuan et al. Musculoskeletal Ultrasonography Assessment of Functional Magnetic Stimulation on the Effect of Glenohumeral Subluxation in Acute Poststroke Hemiplegic Patients. **BioMed research international**, [s. l.], v. 2018, p. 6085961, 2018.

MATERIAIS UTILIZADOS
MATERIAIS: ▪ Aparelho de ultrassom; ▪ EPIS; ▪ Caneta esferográfica; ▪ Fita métrica; ▪ Prancheta; ▪ Prontuário do paciente; ▪ Gel para ultrassom; ▪ Álcool à 70%; ▪ Algodão.

7.1.4 Aplicação do protocolo em doentes críticos

Após definição metodológica, seguiu-se um estudo transversal realizado em novembro de 2019 na unidade de cuidados intensivos de um hospital geral referência em urgência, emergência e trauma (Brasil). A presente pesquisa segue os termos preconizados pelo Conselho Nacional de Saúde (Resolução 466 de 2012) para pesquisa em seres humanos, recebendo aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Institucional sob parecer 2.456.388 (ANEXO C). Foi concedida anuência pelo hospital para a realização da pesquisa.

7.1.5 Participantes

Foram incluídos, no estudo, participantes internados em UTI com faixa etária entre 18 e 80 anos, de ambos os sexos, com necessidade de suporte ventilatório mecânico invasivo. Foram excluídos os indivíduos com amputação de membros do hemicorpo esquerdo, portadores de miopatias e acamados previamente à internação na UTI. Foram considerados critérios de interrupção da avaliação ultrassonográfica

pacientes com instabilidade hemodinâmica no momento da avaliação, com incapacidade de manter pressão arterial média (PAM) entre 60 e 150 mmHg, salvo casos em que houve consenso da equipe sobre a avaliação não oferecer riscos; e incapacidade de manter frequência cardíaca (FC) entre 50 e 140 batimentos por minuto (bpm).

O tamanho da amostra foi calculado segundo as recomendações de Temel e Erdogan (2017) (TEMEL; ERDOĞAN; ERDOGAN, 2017), para condução de análises de confiabilidade com utilização de coeficientes de correlação intraclasses (ICC); as pressuposições de base para o cálculo do tamanho da amostra incluíram número de avaliadores ($n = 2$), o coeficiente de confiabilidade minimamente aceitável ($ICC = 0,70$), o coeficiente de confiabilidade previsto ($ICC = 0,95$) e níveis de erro tipo I ($\alpha = 0,05$) e tipo II ($\beta = 0,20$). Com a utilização desta metodologia, totalizou-se um tamanho de amostra de cinco indivíduos. Embora cinco indivíduos fossem tecnicamente suficientes, decidiu-se recrutar 10 pacientes considerando possível perda de dados, de modo, a garantir uma maior variabilidade, uma vez que a avaliação compreende 12 grupos musculares.

7.1.6 Avaliação com ultrassonografia

Para execução deste estudo foi realizada a mensuração da espessura dos músculos dos músculos quadríceps, reto femoral, vasto intermédio, tibial anterior, gastrocnêmio medial e lateral, deltóide, bíceps braquial, reto abdominal, oblíquo interno e externo e transverso do abdômen através da ultrassonografia nos participantes elegíveis, no hemicorpo esquerdo.

A ultrassonografia foi realizada com um aparelho de ultrassom da marca Toshiba, modelo Just Vision 200, transdutor linear de 8,0 MHz (mega-hertz), no modo de brilho (modo B). O ganho do transdutor foi ajustado para 80-dB. A profundidade de varredura foi definida para 8 cm com uma resolução espacial aparente de 80 μm / pixel. O ganho de tempo e a compensação foram ajustados para a posição neutra. O número do foco e a área foi aumentada ao máximo para se manter consistente em todos os participantes e para ajustar as diferenças no tamanho do músculo entre eles.

Foi utilizado grande quantidade de agente acoplador (gel hidrossolúvel) para permitir contato acústico sem aumentar a pressão do transdutor sobre a pele, facilitar a visualização das estruturas musculares e minimizar a distorção dos tecidos moles subjacentes (ARTS et al., 2010; PARRY et al., 2015; PUTHUCHEARY et al., 2015).

A espessura muscular foi calculada em milímetros após visualização dos músculos com um cursor móvel sobre uma imagem congelada com o participante e o membro em estudo na mesma posição seguindo um protocolo confeccionado pelos avaliadores baseados em estudos prévios com avaliação ultrassonográfica (Turton P, et al, 2016; Dall' Acqua A, et al, 2017; Witteveen E, et al, 2017; Yang C, et al, 2018; Shi ZH, et al, 2019).

As medidas foram realizadas sempre com o mesmo aparelho de ultrassonografia por 2 examinadores (E1 e E2) treinados, com diferentes níveis de experiência, o avaliador E1, fisioterapeuta, PhD, atuante com avaliação ultrassonográfica há 10 anos, e o segundo avaliador E2, fisioterapeuta, especialista, mestrando, atuante com esse tipo de avaliação há 4 anos.

Foram realizadas três medidas para cada músculo, sendo utilizada a média aritmética. Admitiu-se uma diferença de até 10% entre cada avaliação. Para padronizar as marcações, a posição do transdutor foi demarcada com caneta para as medições.

7.1.7 Análise estatística

As medidas realizadas foram correlacionadas entre os examinadores treinados. Todos os dados foram inseridos em planilha eletrônica (Microsoft Excel) e, posteriormente, analisados pelo programa estatístico *Statistical Package for Social Science* (SPSS), versão 21.0. As variáveis categóricas foram expressas em números e porcentagens, e os dados contínuos foram apresentados em média $\pm$ desvio padrão. A concordância entre 2 examinadores (E1 e E2) foi obtida pelo coeficiente de correlação intraclass (ICC), modelo misto bidirecional, com intervalo de confiança (IC) de 95%. O ICC $< 0,3$ foi considerado fraco; 0,4–0,6 como moderado; 0,7–0,9 como forte; e $> 0,9$ como excelente (AKOGLU, 2018). Para avaliação da consistência interna

da avaliação ultrassonográfica foi utilizado o teste alfa de *Cronbach*. Valor alfa maior que 0,9 indica uma excelente consistência interna; 0,7-0,9, boa concordância; 0,6-0,7, concordância aceitável; 0,5-0,6, concordância ruim; e valor alfa <0,5 concordância inaceitável (CRONBACH, 1951). A significância estatística foi estabelecida com um $p < 0,05$.

7.2 ESTUDO 2

7.2.1 Desenho e configuração do estudo

Trata-se de um estudo observacional, longitudinal, retrospectivo, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco - CCS/UFPE (parecer nº 5.180.364). Por se tratar de uma análise de dados secundários dos prontuários de um Hospital especializado no atendimento de pacientes com Covid-19, com restrição ao acesso de familiares, obteve dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Neste cenário hospitalar, os pacientes com Covid-19 sob VMI, conforme rotina hospitalar, faziam uso de sedação contínua. Nos pacientes com hipoxemia refratária, hipercapnia e assincronia paciente-ventilador mesmo em uso de sedação, utilizou-se bloqueador neuromuscular Rocurônio com dose de 9-12 $\mu\text{g/Kg/min}$ em bomba de infusão por via intravenosa. Também foi implementado durante a primeira onda de Covid-19 no estado de Pernambuco (março a outubro de 2020), um Protocolo Operacional Padrão (POP) para avaliação ultrassonográfica muscular de pacientes críticos pela equipe de fisioterapia (Figura 5). Os exames ultrassonográficos dos pacientes internados na UTI, após realizados, eram registrados imediatamente em seus respectivos prontuários.

7.2.2 Participantes

Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, com idade superior ou igual a 18 anos, em uso de ventilação mecânica invasiva em função de insuficiência

respiratória aguda com etiologia confirmada de Covid-19 através do exame RT-PCR. Foram excluídos pacientes com acometimento neurológico, miopatias conhecidas, com amputação de membros ou acamados previamente ao internamento.

7.2.3 Cálculo amostral

O cálculo amostral foi executado através do software estatístico G* Power versão 3.1.9.4 (FAUL et al., 2007) a partir dos dados coletados dos dez primeiros prontuários incluídos na pesquisa. Para tal, foram utilizados as médias e desvios padrão entre o D1 (primeiro dia) e D3 (terceiro dia) na UTI, $\alpha=0,05$ e $\beta=0,80$ para os desfechos das variáveis espessura muscular e área de secção transversa dos grupos musculares.

O cálculo amostral foi realizado para os 26 grupos musculares. O maior tamanho de efeito foi de 1,77 para a variável espessura muscular do bíceps braquial direito, estimando uma amostra de 8 sujeitos e o menor tamanho de efeito foi para a variável espessura muscular do transverso do abdômen, com dimensionamento amostral de 1204 sujeitos. Assim, para este estudo adotou-se uma amostra estimada em 30 sujeitos, capaz de alcançar o n suficiente para a maioria das variáveis deste estudo, com exceção das variáveis espessura muscular do gastrocnêmio lateral esquerdo, deltóide direito, oblíquo externo, transverso do abdômen e a área de secção transversa do tibial anterior esquerdo.

7.2.4 Procedimentos

Foram coletados dados de caracterização da amostra como idade, sexo, presença de condições de risco a complicações (hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, asma, obesidade, doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças cardíacas {coronariopatia, insuficiência cardíaca}, doença renal aguda ou crônica, infecção por HIV), extubação, traqueostomia, dias de permanência na UTI e mortalidade. Também foram calculadas o *Simplified Acute Physiology Score 3* (SAPS

3) e a escala *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) nas primeiras 24 horas de internamento na UTI.

As informações referentes a avaliação ultrassonográfica periférica e abdominal foram coletadas através dos registros no prontuário de cada paciente elegível para o estudo, a partir da aplicação do POP (Figura 5), adotado na instituição. Esse protocolo foi executado por um único operador treinado com quatro anos de experiência em ultrassonografia, de modo a garantir a rastreabilidade e confiabilidade de medidas, utilizando com um aparelho de ultrassom (US) da marca Philips, modelo CX50 (Washington, Estados Unidos), com transdutor linear de 8,0 MHz (transdutor L12-3), (Washington, Estados Unidos).

A massa muscular foi determinada através da espessura muscular (cm) e área de secção transversa (cm²) no modo de brilho (modo B) do US. A profundidade de varredura foi definida para 3,5 cm e a região selecionada foi definida para incluir o máximo de músculo possível, excluindo osso ou fáscia circundante. O ganho de tempo e a compensação foram ajustados para a posição neutra. O número do foco e a área foi aumentada ao máximo para se manter consistente em todos os participantes e para ajustar as diferenças no tamanho do músculo entre eles. Foram analisadas:

- Espessura muscular de membros inferiores (bilateralmente): músculos quadríceps, reto femoral, vasto intermédio, tibial anterior, gastrocnêmio medial e lateral;
- Espessura muscular de membros superiores (bilateralmente): músculos deltóide e bíceps braquial;
- Espessura muscular abdominal: músculos reto abdominal, oblíquo interno e externo e transversos do abdômen
- Área de secção transversa (bilateralmente): músculos reto femoral, bíceps braquial e tibial anterior

Em relação ao follow-up, considerou-se como medida do dia 1, ou seja, o valor basal, aquelas mensuradas no entre as primeiras 24 ou 48 horas de VMI e o seguimento no 3º, 5º e 7º dia de permanência na UTI.

7.2.5 Análise estatística

A análise descritiva e inferencial foi conduzida pelo programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) para Windows (versão 20.0, Chicago, IL) e um nível de significância de $p < 0.05$ foi estabelecido.

Também foram calculados a variação percentual (Change%) para os valores obtidos de espessura muscular e área de secção transversa entre os dias 1-3, 1-5, e 1-7 dias de VM usando a expressão $VP\% = [(Valor\ final - Valor\ inicial)/valor\ inicial] \times 100$ e o coeficiente de variação (CV) dado pela relação entre desvio padrão/média x 100 para todos os grupos musculares.

As medidas de espessura e área de seção transversa para cada grupo muscular entre os dias 1, 3, 5 e 7 dias foram comparadas pela Análise de Variância de Medidas Repetidas.

Considerando que o uso do bloqueador neuromuscular é um presumível viés ou variável confundidora, foi realizada uma análise de sensibilidade, comparando os estratos amostrais com sedação ($n=15$) e com sedação associada a bloqueador neuromuscular ($n=15$), assim, o manejo de sedação foi analisado como covariável no modelo.

7.2.6 Definição e categorização das variáveis

7.2.6.1 Variável independente

- Dias de AVM (quantitativa discreta, expressa em basal ou primeiro dia (24-48 horas) 3, 5 e 7 dias).

7.2.6.2 Variável dependente

Relacionadas aos músculos quadríceps, reto femoral, vasto intermédio, tibial anterior, gastrocnêmio medial e lateral, deltóide, bíceps braquial, reto abdominal, oblíquo interno e externo e transverso do abdômen:

- Espessura muscular (quantitativa contínua, expressa em milímetros nos momentos basal ou primeiro dia (24-48 horas) 3, 5 e 7 dias);
- Perda percentual da espessura muscular (quantitativa contínua, expressa em variação percentual nos intervalos de referência entre os momentos basal ou primeiro dia (24-48 horas) 3, 5 e 7 dias).

Relacionadas aos músculos reto femoral, bíceps braquial e tibial anterior:

- Área de secção transversa (quantitativa contínua, expressa em milímetros ao quadrado nos momentos basal ou primeiro dia (24-48 horas) 3, 5 e 7 dias);
- Perda percentual da área de secção transversa (quantitativa contínua, expressa em variação percentual nos intervalos de referência entre os momentos basal ou primeiro dia (24-48 horas) 3, 5 e 7 dias).

7.2.6.3 Variáveis descritivas

- Idade (quantitativa contínua, expressa em anos);
- Diagnóstico clínico primário (variável qualitativa).
- Sexo (qualitativa nominal, expressa em masculino e feminino);
- APACHE II (quantitativa discreta, expressa em pontos);
- SAPS 3 (quantitativa discreta, expressa em pontos);
- Extubação < 7 dias (qualitativa nominal, expressa em sim ou não; quantitativa contínua, expressa em frequência simples e percentual);
- Traqueostomia < 7 dias (qualitativa nominal, expressa em sim ou não; quantitativa contínua, expressa em frequência simples e percentual);
- Mortalidade < 7 dias (qualitativa nominal, expressa em sim ou não; quantitativa contínua, expressa em frequência simples e percentual);

- Comorbidades: HAS, DM, Asma, Obesidade, DPOC, Doenças cardíacas, Doenças renais, Outras doenças respiratórias (qualitativa nominal, expressa em sim ou não; quantitativa contínua, expressa em frequência simples e percentual)

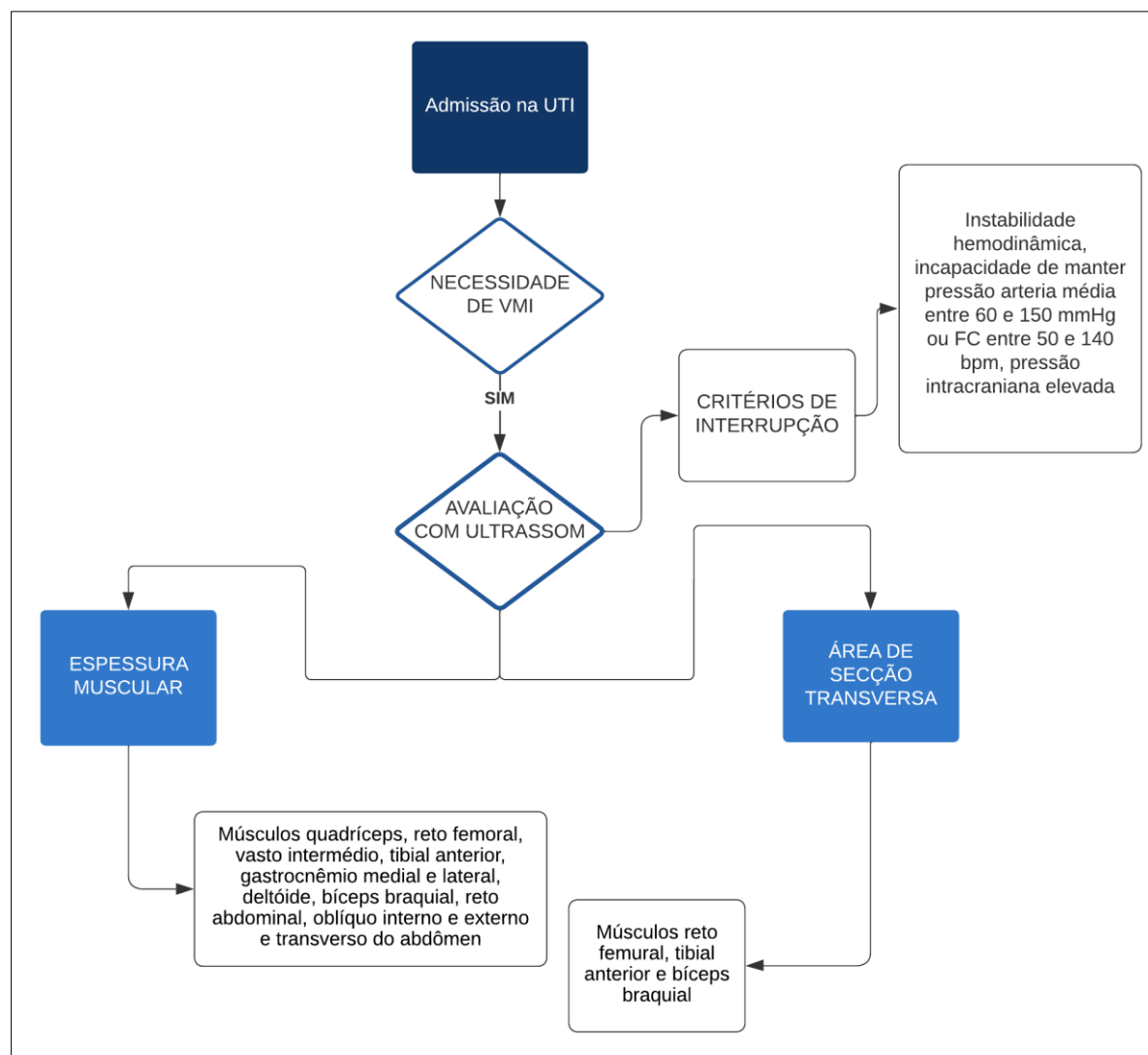
7.2.6.4 Variáveis de controle

- Sexo (qualitativa nominal, expressa em masculino e feminino);
- Idade (quantitativa contínua, expressa em anos)

7.2.6.5 Variáveis intervenientes para análise exploratória

- Bloqueador neuromuscular (qualitativa nominal, expressa em sim ou não)
- Faixa etária ≥ 60 anos (qualitativa nominal, expressa em sim ou não)

Figura 5 – Fluxograma para avaliação de músculos periféricos e abdominais com ultrassonografia na UTI para pacientes Covid-19



Legenda - **UTI**: unidade de terapia intensiva; **VMI**: ventilação mecânica invasiva

8 RESULTADOS

Os resultados dessa dissertação estão apresentados em formato de dois artigos originais intitulados:

RELIABILITY OF A PROTOCOL FOR ASSESSING PERIPHERAL AND ABDOMINAL MUSCLE THICKNESS IN CRITICALLY ILL PATIENTS

Submetido a revista “*Annals of Intensive Care*” de *qualis* A1 para área 21 da CAPES e fator de impacto de 7.72 (APÊNCICE A).

MAPPING OF PERIPHERAL AND ABDOMINAL SARCOPENIA ACQUIRED IN THE ACUTE PHASE OF COVID-19 DURING 7 DAYS OF MECHANICAL VENTILATION

Será submetido para publicação na revista “*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*”, de *qualis* A1 para área 21 da CAPES e fator de impacto de 21.405 (APÊNCICE B).

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação de medidas de espessura ultrassonográfica de músculos periféricos e abdominais em pacientes críticos é reprodutível e possui elevada confiabilidade inter-examinador entre avaliadores treinados.

A perda de massa muscular de músculos do membro inferior, superior e abdominal é progressiva ao longo dos dias de VMI em pacientes graves com Covid-19 internados na UTI. A ultrassonografia é uma medida útil na identificação dessas variáveis. Músculos maiores, como quadríceps e reto femoral apresentaram maior perda de massa muscular durante a primeira semana.

O padrão de perda muscular em paciente com Covid-19 acontece inicialmente nos membros inferiores, em seguida nos membros superiores e por último nos abdominais na primeira semana de internamento em UTI.

No prática clínica, a avaliação ultrassonográfica, permite o melhor diagnóstico e acompanhamento longitudinal dos pacientes, além de permitir durante a reabilitação, a observação em tempo real da massa muscular dos pacientes avaliados através de uma recurso não invasivo e livre de radiação ionizante.

Considerando os resultados obtidos, sugere-se também que estudos futuros sejam realizados, no intuito de elucidar relações causais entre a perda de massa muscular avaliada com a ultrassonografia em pacientes com Covid-19 na fase aguda correlacionando com aspectos funcionais e de força muscular periférica após o período pandêmico.

REFERÊNCIAS

ADNET, Frédéric et al. Complication profiles of adult asthmatics requiring paralysis during mechanical ventilation. **Intensive care medicine**, [s. l.], v. 27, n. 11, p. 1729–1736, 2001. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11810115/>>. Acesso em: 4 jul. 2022.

AKOGLU, Haldun. User's guide to correlation coefficients. **Turkish Journal of Emergency Medicine**, [s. l.], v. 18, n. 3, p. 91, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/306107969/>>. Acesso em: 17 fev. 2022.

ALI, Amira Mohammed; KUNUGI, Hiroshi. Skeletal Muscle Damage in COVID-19: A Call for Action. **Medicina (Kaunas, Lithuania)**, [s. l.], v. 57, n. 4, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33921429/>>. Acesso em: 16 fev. 2022.

ALI, Naeem A. et al. Acquired Weakness, Handgrip Strength, and Mortality in Critically Ill Patients. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 178, n. 3, p. 261–268, 2008.

AOYAGI, Yukitoshi; SHEPHARD, Roy J. **Sex differences in relationships between habitual physical activity and health in the elderly: Practical implications for epidemiologists based on pedometer/accelerometer data from the Nakanojo Study** *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 2013.

ARTS, Ilse M. P. et al. Normal values for quantitative muscle ultrasonography in adults. **Muscle and Nerve**, [s. l.], v. 41, n. 1, p. 32–41, 2010. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19722256/>>. Acesso em: 13 maio. 2021.

BAJ, Jacek et al. COVID-19: Specific and Non-Specific Clinical Manifestations and Symptoms: The Current State of Knowledge. **Journal of clinical medicine**, [s. l.], v. 9, n. 6, p. 1–22, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32516940/>>. Acesso em: 16 fev. 2022.

BALDWIN, C. E.; BERSTEN, A. D. Alterations in Respiratory and Limb Muscle Strength and Size in Patients With Sepsis Who Are Mechanically Ventilated. **Physical Therapy**, [s. l.], v. 94, n. 1, p. 68–82, 2014.

BIERBRAUER, Jeffrey et al. Early type II fiber atrophy in intensive care unit patients with nonexcitable muscle membrane. **Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 40, n. 2, p. 647–650, 2012.

BITTNER, Edward A. et al. Measurement of muscle strength in the intensive care unit.

Critical Care Medicine, [s. l.], v. 37, n. 10 Suppl, p. S321–S330, 2009.

BONALDO, Paolo; SANDRI, Marco. **Cellular and molecular mechanisms of muscle atrophy****DMM Disease Models and Mechanisms**, 2013.

BOONYAROM, O.; INUI, K. Atrophy and hypertrophy of skeletal muscles: structural and functional aspects. **Acta physiologica (Oxford, England)**, [s. l.], v. 188, n. 2, p. 77–89, 2006.

CANINEU, Rafael Fernando Brandão et al. Polineuropatia no paciente crítico: um diagnóstico comum em medicina intensiva? **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, [s. l.], v. 18, n. 3, 2006.

CARÁMBULA, Agustín et al. **Respiratory and Peripheral Muscle Assessment in the Intensive Care Unit****Archivos de Bronconeumologia**Elsevier Doyma, , 2019.

CARTWRIGHT, Michael S. et al. Quantitative neuromuscular ultrasound in the intensive care unit. **Muscle & Nerve**, [s. l.], v. 47, n. 2, p. 255–259, 2013.

CASCELLA, Marco et al. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). **StatPearls**, [s. l.], 2021. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>>. Acesso em: 12 ago. 2021.

CHAVES-CARDONA, Harold et al. Neuromuscular blockade management in patients with COVID-19. **Korean Journal of Anesthesiology**, [s. l.], v. 74, n. 4, p. 285, 2021.

Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/342831/>>. Acesso em: 4 jul. 2022.

CRONBACH, Lee J. Coefficient alpha and the internal structure of tests. **Psychometrika** **1951 16:3**, [s. l.], v. 16, n. 3, p. 297–334, 1951. Disponível em:

<<https://link.springer.com/article/10.1007/BF02310555>>. Acesso em: 4 jul. 2022.

DANTAS, Camila Moura et al. Influência da mobilização precoce na força muscular periférica e respiratória em pacientes críticos. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, [s. l.], v. 24, n. 2, p. 173–178, 2012.

DAVID PARADA GODOY, Marcos et al. **Fraqueza muscular adquirida na UTI (ICU-AW): efeitos sistêmicos da eletroestimulação neuromuscular** **Muscular weakness acquired in ICU (ICU-AW): effects of systemic neuromuscular electrical stimulation****Revista Brasileira de Neurologia**. [s.l: s.n.].

DE JONGHE, Bernard et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. **JAMA**, [s. l.], v. 288, n. 22, p. 2859–67, 2002.

DESAI, Sanjay V.; LAW, Tyler J.; NEEDHAM, Dale M. Long-term complications of critical

care. **Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 39, n. 2, p. 371–379, 2011.

DISSER, Nathaniel P. et al. Musculoskeletal Consequences of COVID-19. **The Journal of bone and joint surgery. American volume**, [s. l.], v. 102, n. 14, p. 1197–1204, 2020.

Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32675661/>>. Acesso em: 4 jul. 2022.

DOIRON, Katherine A.; HOFFMANN, Tammy C.; BELLER, Elaine M. Early intervention (mobilization or active exercise) for critically ill adults in the intensive care unit. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [s. l.], v. 3, p. CD010754, 2018.

DOS SANTOS, Patty K. et al. The Musculoskeletal Involvement After Mild to Moderate COVID-19 Infection. **Frontiers in Materials**, [s. l.], v. 13, p. 510, 2022.

FANZANI, Alessandro et al. **Molecular and cellular mechanisms of skeletal muscle atrophy: An update** *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* Wiley Online Library, , 2012.

FAUL, Franz et al. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. **Behavior research methods**, [s. l.], v. 39, n. 2, p. 175–191, 2007. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17695343/>>. Acesso em: 3 mar. 2022.

FERRANDI, Peter J.; ALWAY, Stephen E.; MOHAMED, Junaith S. The interaction between SARS-CoV-2 and ACE2 may have consequences for skeletal muscle viral susceptibility and myopathies. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, [s. l.], v. 129, n. 4, p. 864–867, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32673162/>>. Acesso em: 23 fev. 2022.

FORMENTI, Paolo et al. **Clinical review: peripheral muscular ultrasound in the ICU** *Annals of Intensive Care* Springer Verlag, , 2019.

FRIEDRICH, O. et al. The Sick and the Weak: Neuropathies/Myopathies in the Critically Ill. **Physiological Reviews**, [s. l.], v. 95, n. 3, p. 1025–1109, 2015.

GREVE, Júlia Maria D'Andréa et al. IMPACTS OF COVID-19 ON THE IMMUNE, NEUROMUSCULAR, AND MUSCULOSKELETAL SYSTEMS AND REHABILITATION. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [s. l.], v. 26, n. 4, p. 285–288, 2020. Disponível em: <<http://www.scielo.br/j/rbme/a/BFf6PYVqkSc3cbNvXg9cG4j/?lang=en>>. Acesso em: 16 fev. 2022.

GRUTHER, W. et al. Muscle wasting in intensive care patients: Ultrasound observation of the M. quadriceps femoris muscle layer. **Journal of Rehabilitation Medicine**, [s. l.], v. 40,

n. 3, p. 185–189, 2008.

HADDA, Vijay et al. Trends of loss of peripheral muscle thickness on ultrasonography and its relationship with outcomes among patients with sepsis. **Journal of Intensive Care**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 81, 2018.

HALL, JOHN EDWARD; GUYTON, Arthur C. **Tratado de fisiologia médica**. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

HAMMOND, Kendra et al. Validity and reliability of rectus femoris ultrasound measurements: Comparison of curved-array and linear-array transducers. **Journal of Rehabilitation Research and Development**, [s. l.], v. 51, n. 7, p. 1155–1164, 2014.

HARAPAN, Harapan et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. **Journal of infection and public health**, [s. l.], v. 13, n. 5, p. 667–673, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32340833/>>. Acesso em: 16 fev. 2022.

HERMANS, Greet; VAN DEN BERGHE, Greet. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. **Critical care (London, England)**, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 274, 2015.

HODGSON, Carol et al. Feasibility and inter-rater reliability of the ICU Mobility Scale. **Heart and Lung: Journal of Acute and Critical Care**, [s. l.], v. 43, n. 1, p. 19–24, 2014.

JOLLEY, Sarah E.; BUNNELL, Aaron E.; HOUGH, Catherine L. **ICU-Acquired Weakness** Elsevier B.V., , 2016.

JOSKOVA, V. et al. Critical evaluation of muscle mass loss as a prognostic marker of morbidity in critically ill patients and methods for its determination. **Journal of Rehabilitation Medicine**, [s. l.], v. 50, n. 8, p. 696–704, 2018.

KARKI, Rajendra et al. Synergism of TNF- α and IFN- γ Triggers Inflammatory Cell Death, Tissue Damage, and Mortality in SARS-CoV-2 Infection and Cytokine Shock Syndromes. **Cell**, [s. l.], v. 184, n. 1, p. 149–168.e17, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33278357/>>. Acesso em: 16 fev. 2022.

KESLER, Sarah M. et al. Severe weakness complicating status asthmaticus despite minimal duration of neuromuscular paralysis. **Intensive care medicine**, [s. l.], v. 35, n. 1, p. 157–160, 2009. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18807012/>>. Acesso em: 4 jul. 2022.

KEYHANIAN, Kiandokht et al. SARS-CoV-2 and nervous system: From pathogenesis to clinical manifestation. **Journal of neuroimmunology**, [s. l.], v. 350, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33212316/>>. Acesso em: 16 fev. 2022.

LE NEINDRE, Aymeric et al. **Thoracic ultrasound: Potential new tool for physiotherapists in respiratory management. A narrative review** *Journal of Critical Care* W.B. Saunders, , 2016.

LEES, Simon J.; BOOTH, Frank W. Physical Inactivity Is a Disease. In: **Nutrition and Fitness: Mental Health, Aging, and the Implementation of a Healthy Diet and Physical Activity Lifestyle**. Basel: KARGER, 2005. v. 95p. 73–79.

LENTZ, Skyler et al. Initial emergency department mechanical ventilation strategies for COVID-19 hypoxemic respiratory failure and ARDS. **The American Journal of Emergency Medicine**, [s. l.], v. 38, n. 10, p. 2194, 2020. Disponível em: </pmc/articles/PMC7335247/>. Acesso em: 4 jul. 2022.

LOCKS, Giovani de Figueiredo et al. Use of neuromuscular blockers in Brazil. **Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)**, [s. l.], v. 65, n. 5, p. 319–325, 2015.

LU, Miaomiao et al. Curcumin Ameliorates Diabetic Nephropathy by Suppressing NLRP3 Inflammasome Signaling. **BioMed research international**, [s. l.], v. 2017, 2017.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28194406/>. Acesso em: 23 fev. 2022.

MCKIERNAN, Sharmaine; CHIARELLI, Pauline; WARREN-FORWARD, Helen.

Diagnostic ultrasound use in physiotherapy, emergency medicine, and anaesthesiology *Radiography*, 2010.

MOLINARI, Filippo et al. Advances in Quantitative Muscle Ultrasonography Using Texture Analysis of Ultrasound Images. **Ultrasound in Medicine and Biology**, [s. l.], v. 41, n. 9, p. 2520–2532, 2015.

MONTEJO GONZÁLEZ, Juan Carlos; SÁNCHEZ-BAYTON GRIFFITH, María; OREJÓN GARCÍA, Lydia. Papel del músculo en el paciente crítico. **Nutrición Hospitalaria**, [s. l.], 2019.

MOTTA-SANTOS, Daisy et al. Effects of ACE2 deficiency on physical performance and physiological adaptations of cardiac and skeletal muscle to exercise. **Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension**, [s. l.], v. 39, n. 7, p. 506–512, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27053009/>. Acesso em: 4 jul. 2022.

MOURTZAKIS, Marina et al. Skeletal Muscle Ultrasound in Critical Care: A Tool in Need of Translation. **Annals of the American Thoracic Society**, [s. l.], v. 14, n. 10, p. 1495–1503, 2017.

- MUKUND, Kavitha; SUBRAMANIAM, Shankar. Skeletal muscle: A review of molecular structure and function, in health and disease. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. e1462, 2020. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/wsbm.1462>>. Acesso em: 4 jul. 2022.
- MYINT, Steven H. Human Coronavirus Infections. **The Coronaviridae**, [s. l.], p. 389–401, 1995. Disponível em: <https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4899-1531-3_18>. Acesso em: 12 ago. 2021.
- NARICI, Marco V.; MAGANARIS, Constantinos N. Plasticity of the Muscle-Tendon Complex With Disuse and Aging. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, [s. l.], v. 35, n. 3, p. 126–134, 2007.
- OKOLI, Chitu; PAWLOWSKI, Suanne D. The Delphi method as a research tool: an example, design considerations and applications. **Information & Management**, [s. l.], v. 42, n. 1, p. 15–29, 2004.
- ONG, Chengsi et al. Skeletal Muscle Ultrasonography in Nutrition and Functional Outcome Assessment of Critically Ill Children: Experience and Insights From Pediatric Disease and Adult Critical Care Studies. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, [s. l.], v. 41, n. 7, p. 1091–1099, 2017.
- PALIWAL, Vimal Kumar et al. Neuromuscular presentations in patients with COVID-19. **Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology**, [s. l.], v. 41, n. 11, p. 3039–3056, 2020. a. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32935156/>>. Acesso em: 16 fev. 2022.
- PALIWAL, Vimal Kumar et al. Neuromuscular presentations in patients with COVID-19. **Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology**, [s. l.], v. 41, n. 11, p. 3039–3056, 2020. b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32935156/>>. Acesso em: 23 fev. 2022.
- PARRY, Andy. Importance of early mobilisation in critical care patients. **British Journal of Nursing**, [s. l.], v. 25, n. 9, p. 486–488, 2016.
- PARRY, Selina M. et al. Ultrasonography in the intensive care setting can be used to detect changes in the quality and quantity of muscle and is related to muscle strength and function. **Journal of Critical Care**, [s. l.], v. 30, n. 5, p. 1151.e9-1151.e14, 2015.
- PARRY, Selina M.; PUTHUCHEARY, Zudin A. The impact of extended bed rest on the musculoskeletal system in the critical care environment. **Extreme physiology &**

medicine, [s. l.], v. 4, p. 1–8, 2015.

PATTANSHETTY, Renu B.; GAUDE, Gajanan S. **Critical illness myopathy and polyneuropathy - A challenge for physiotherapists in the intensive care units** *Indian Journal of Critical Care Medicine* Wolters Kluwer Medknow Publications, , 2011.

PETERS, Micah D. J. et al. **The Joanna Briggs Institute reviewers' manual 2015: methodology for JBI scoping reviews**, 2015.

PITANGA, Cristiano Penas Seara et al. Associação e poder discriminatório da atividade física para a prevenção da sarcopenia em mulheres pós-menopáusicas. **Motricidade**, [s. l.], v. 11, n. 3, p. 114–122, 2015.

PRICE, David R. et al. Neuromuscular Blocking Agents and Neuromuscular Dysfunction Acquired in Critical Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Critical care medicine**, [s. l.], v. 44, n. 11, p. 2070–2078, 2016. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27513545/>>. Acesso em: 4 jul. 2022.

PUTHUCHEARY, Zudin A. et al. Acute Skeletal Muscle Wasting in Critical Illness. **JAMA**, [s. l.], v. 310, n. 15, p. 1591–1600, 2013.

PUTHUCHEARY, Zudin A. et al. Qualitative Ultrasound in Acute Critical Illness Muscle Wasting. **Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 43, n. 8, p. 1603–1611, 2015.

RADIGAN, Kathryn A. et al. Influenza A Virus Infection Induces Muscle Wasting via IL-6 Regulation of the E3 Ubiquitin Ligase Atrogin-1. **Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)**, [s. l.], v. 202, n. 2, p. 484–493, 2019. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30530483/>>. Acesso em: 16 fev. 2022.

RAMANI, Santhoshini Leela et al. Musculoskeletal involvement of COVID-19: review of imaging. **Skeletal Radiology**, [s. l.], v. 50, n. 9, p. 1763–1773, 2021. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00256-021-03734-7>>. Acesso em: 16 fev. 2022.

RENEW, J. Ross et al. Neuromuscular blockade management in the critically ill patient. **Journal of Intensive Care** 2020 8:1, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 1–15, 2020. Disponível em:

<<https://jintensivecare.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40560-020-00455-2>>. Acesso em: 4 jul. 2022.

RIQUELME, Cecilia et al. ACE2 is augmented in dystrophic skeletal muscle and plays a role in decreasing associated fibrosis. **PloS one**, [s. l.], v. 9, n. 4, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24695436/>>. Acesso em: 4 jul. 2022.

ROBINSON, Karen A. et al. A systematic review finds limited data on measurement

properties of instruments measuring outcomes in adult intensive care unit survivors.

Journal of clinical epidemiology, [s. l.], v. 82, p. 37–46, 2017. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27865899/>>. Acesso em: 11 jul. 2022.

SANTOS, Laura Jurema Dos et al. Avaliação funcional de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva adulto do Hospital Universitário de Canoas. **Fisioterapia e Pesquisa**, [s. l.], v. 24, n. 4, p. 437–443, 2017.

SEGRS, Johan et al. Assessment of quadriceps muscle mass with ultrasound in critically ill patients: intra- and inter-observer agreement and sensitivity. **Intensive Care Medicine**, [s. l.], v. 41, n. 3, p. 562–563, 2015.

SHI, Zhong Hua et al. **Expiratory muscle dysfunction in critically ill patients: towards improved understanding** **Intensive Care Medicine** Springer Verlag, , 2019.

TEMEL, Gülhan; ERDOĞAN, Semra; ERDOĞAN, Semra. Determining the sample size in agreement studies. **Marmara Medical Journal**, [s. l.], v. 30, p. 101–112, 2017.

TILLQUIST, Maggie et al. Bedside Ultrasound Is a Practical and Reliable Measurement Tool for Assessing Quadriceps Muscle Layer Thickness. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, [s. l.], v. 38, n. 7, p. 886–890, 2014.

TOLEDO, Diogo Oliveira et al. Bedside ultrasound is a practical measurement tool for assessing muscle mass. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, [s. l.], v. 29, n. 4, p. 476–480, 2017. a.

TOLEDO, Diogo Oliveira et al. Bedside ultrasound is a practical measurement tool for assessing muscle mass. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, [s. l.], v. 29, n. 4, p. 476–480, 2017. b. Disponível em:

<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2017000400476&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)

507X2017000400476&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 28 abr. 2021.

TOPP, Robert et al. The effect of bed rest and potential of prehabilitation on patients in the intensive care unit. **AACN clinical issues**, [s. l.], v. 13, n. 2, p. 263–76, 2002.

TRUONG, Alex D. et al. Bench-to-bedside review: mobilizing patients in the intensive care unit--from pathophysiology to clinical trials. **Critical care (London, England)**, [s. l.], v. 13, n. 4, p. 216, 2009.

TU, Yung Fang et al. A Review of SARS-CoV-2 and the Ongoing Clinical Trials.

International journal of molecular sciences, [s. l.], v. 21, n. 7, 2020. a. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32290293/>>. Acesso em: 23 fev. 2022.

TU, Yung Fang et al. A Review of SARS-CoV-2 and the Ongoing Clinical Trials.

International journal of molecular sciences, [s. l.], v. 21, n. 7, 2020. b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32290293/>>. Acesso em: 16 fev. 2022.

TURTON, Peter et al. Human limb skeletal muscle wasting and architectural remodeling during five to ten days intubation and ventilation in critical care - an observational study using ultrasound. **BMC anesthesiology**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 1–8, 2016.

VANPEE, Goele et al. Assessment of Limb Muscle Strength in Critically Ill Patients. **Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 42, n. 3, p. 701–711, 2014.

VIDEIRA, Renata Valim de Souza et al. Atrofia muscular em pacientes oncológicos internados em unidade de terapia intensiva. **Fisioterapia e Pesquisa**, [s. l.], v. 11, n. 2, p. 77–82, 2004.

WINKELMAN, Chris. Inactivity and Inflammation in the Critically Ill Patient. **Critical Care Clinics**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 21–34, 2007.

WITTEVEEN, Esther et al. Diagnostic accuracy of quantitative neuromuscular ultrasound for the diagnosis of intensive care unit-acquired weakness: a cross-sectional observational study. **Annals of Intensive Care**, [s. l.], v. 7, p. 40, 2017.

YANG, Chengyuan et al. Musculoskeletal Ultrasonography Assessment of Functional Magnetic Stimulation on the Effect of Glenohumeral Subluxation in Acute Poststroke Hemiplegic Patients. **BioMed research international**, [s. l.], v. 2018, p. 6085961, 2018.

ZAMBON, Massimo et al. Assessment of diaphragmatic dysfunction in the critically ill patient with ultrasound: a systematic review. **Intensive Care Medicine**, [s. l.], v. 43, n. 1, p. 29–38, 2017.

APÊNDICE A – ARTIGO ORIGINAL 1

RELIABILITY OF A PROTOCOL FOR ASSESSING PERIPHERAL AND ABDOMINAL MUSCLE THICKNESS IN CRITICALLY ILL PATIENTS

Pedro Henrique de Moura¹, Helga Cecília Muniz de Souza², Cyda Maria Albuquerque Reinaux³, Diego de Sousa Dantas⁴, Shirley Lima Campos^{5*}

¹MSc. Student, Postgraduate Program in Physiotherapy Federal University of Pernambuco (UFPE), Department of Physical Therapy. Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE, 50670-901, Brazil. pedro.hmoura@ufpe.br

²PhD, PT, Hospital das Clínicas of the Federal University of Pernambuco (HC-UFPE). Av. Prof. Moraes Rego, s/n - Cidade Universitária, Recife, PE 50.670-420, Brazil. helgamuniz@yahoo.com.br

³PhD, PT, Professor of the Federal University of Pernambuco (UFPE), Department of Physical Therapy. Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE, 50670-901, Brazil. diego.sdantas@ufpe.br

⁴PhD, PT, Professor of the Federal University of Pernambuco (UFPE), Department of Physical Therapy. Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE, 50670-901, Brazil. cyda.reinaux@ufpe.br

⁵PhD, PT, Professor of the Federal University of Pernambuco (UFPE), Department of Physical Therapy. Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE, 50670-901, Brazil. shirley.campos@ufpe.br

***Corresponding author:** Shirley Lima Campos. Federal University of Pernambuco, Department of Physiotherapy, 173, Aníbal Fernandes Avenue - Cidade Universitária, 50740-560, Recife, Pernambuco, Brazil. Email address: shirley.campos@ufpe.br

ABSTRACT

BACKGROUND: Peripheral and abdominal muscle thickness assessed using ultrasonography reflects muscle composition and plays an important role in diagnosing muscle atrophy and weakness acquired in the intensive care unit (ICU).

OBJECTIVES: To summarize a protocol for ultrasound (USG) assessment of several upper limb, lower limb, and abdominal muscles, and assess inter-examiner reliability of this protocol in critically ill patients.

DESIGN: A cross-sectional study was conducted with ten patients admitted to the ICU under invasive mechanical ventilation (IMV).

METHODS: Muscle thickness of quadriceps, rectus femoris, vastus intermedius, tibialis anterior, medial and lateral gastrocnemius, deltoid, biceps brachii, rectus abdominis, internal and external oblique, and transverse abdominis muscles in the left hemibody were assessed three times using USG. The intraclass correlation coefficient (ICC) determined agreements between two examiners, and $p < 0.05$ was considered significant.

RESULTS: The established protocol required 28 to 30 minutes to assess thickness of 12 muscle groups bilaterally in patients under IMV. A total of 360 ultrasonography images of 10 patients (mean age of 55 ± 19 years; 7 [70%] women; APACHE II 22.9 ± 8.6 ; and SAPS3 63.9 ± 23.3 points) were analyzed by each evaluator to acquire muscle thickness. The internal consistency measured by Cronbach's alpha was 0.941. Inter-examiner analysis indicated that ICC for all evaluated muscles ranged from 0.97 to 0.99 ($p < 0.001$).

CONCLUSION: Inter-examiner reliability of ultrasonography in critically ill patients under IMV is high among trained examiners and can be implemented in a clinical routine if operational protocols are standardized.

Keywords: Intensive Care Units; Ultrasonography; Skeletal muscle; Critical Ill.

KEY POINTS

- The study summarizes an ultrasonography assessment protocol for tracking thickness measurements of several upper limb, lower limb, and abdominal muscles in critically ill patients under intensive care units mechanical ventilation.
- Ultrasonography thickness measurements of peripheral and abdominal muscles in critically ill patients are reproducible and have high inter-examiner reliability among trained evaluators.
- The protocol for assessing thickness of several peripheral and abdominal muscles can be used and applied in critically ill patients under IMV.

INTRODUCTION

The admission of patients to an intensive care unit (ICU) is a major challenge for the healthcare team. Recently, technological advancements to support critically ill patients in the ICU contributed to decreasing mortality rates¹. In contrast, morbidities associated with prolonged ICU stay increased, causing mild and severe changes in various organs and systems (especially related to deleterious effects of immobility), reducing quality of life and functionality, and increasing health care costs²⁻⁴.

Immobility leads to increased risk of infections, loss of muscle mass, and decreased bone mineral density; thus, favoring muscle weakness^{2,4-7}. Global muscle weakness affects approximately 30% to 60% of ICU patients and might persist from 6 to 24 months after hospital discharge⁸⁻¹⁰.

Knowledge of various assessment tools available to identify muscle mass reduction is essential for early detection. Magnetic resonance imaging and computed tomography are gold standards for this diagnosis; however, the high cost and risk of ionizing radiation hampers their use. The ultrasonography (USG) assessment is non-invasive, inexpensive, has no risk of radiation, and is available in most hospitals. Therefore, USG is ideal for identifying changes in muscle dimensions and morphology^{3,11,12}.

In this context, adequate reliability between USG measurements in the ICU is essential because it provides a psychometric parameter that reflects the consistency of the error-free variable^{13,14}, especially in a context involving care and management of patients by different professionals. Furthermore, investigating the reliability of measurements of peripheral and abdominal muscles in critically ill patients between two evaluators may contribute to its use in the intensive care routine and improve clinical decision-making. Also, reliable measurements may allow the implementation of a protocol since small changes in muscle thickness measurements may have diagnostic value and should be detected by evaluators¹⁵⁻¹⁷.

Recent studies assessed inter-examiner reliability of USG in critically ill patients. However, most studies assessed isolated groups, mainly quadriceps, biceps brachii, and tibialis anterior¹⁸⁻²¹, classifying it as reliable and easy-to-use in scientific and clinical settings due to high reliability among evaluators.

Nevertheless, methodological differences still exist, hindering the establishment of appropriate protocols and limiting the assessment of other muscle groups^{15,22}.

Therefore, this study aimed to summarize a protocol for USG assessment of muscle thickness of quadriceps, rectus femoris, vastus intermedius, tibialis anterior, medial and lateral gastrocnemius, deltoid, biceps brachii, rectus abdominis, internal and external oblique, and transversus abdominis. We also assessed inter-examiner reliability and the internal consistency of this protocol in critically ill patients.

MATERIALS AND METHODS

This is a methodological study that took place between September and November 2019 to summarize a protocol for the ultrasound assessment of peripheral and abdominal muscles in critically ill patients.

This study was carried out in 4 phases, the first consisting of a Delphi study, with the objective of selecting the muscles to be included in the protocol. After defining the muscles to be included in the protocol, a scope review was followed, focusing on the search for ultrasound assessment techniques for these muscles. In the third phase, a standard operational protocol (SOP) was proposed to be applied in the ICU (SUPPLEMENT), and the fourth, aiming at the adoption of the SOP, the inter-examiner reliability and internal consistency of this protocol in critically ill patients under IMV were calculated.

Delphi Study

The Delphi technique was used to obtain the consensus of experts in the area, accessed independently in two rounds of data collection according to the recommendations of study by Okoli and Pawlowski, 2004.

Initially, the main muscles to be evaluated in the intensive care environment were defined using the Delphi technique, which allowed a consensus to be obtained through a group of physical therapists experts in a certain subject, in this case, which main muscles should be evaluated in the intensive care unit. with

ultrasound.

For this study, experts with a minimum of two years' experience in adult intensive care, having a specialization in the area, having a master's and/or doctoral degree in health, and using peripheral and abdominal ultrasound assessment in their clinical practice were selected.

Scoping review

Then, after definition of muscles to be evaluated in the intensive care environment by specialist physiotherapists with experience with ultrasound was performed it was then carried out, we conducted a scoping review on USG protocols for assessing peripheral and abdominal muscle thickness in critically ill patients. This was performed according to the following steps: literature search, data collection, analysis of selected studies, and summarization of results.

The PCC strategy (population, concept, and context) was used to build search strategies and elaborate the guiding question for literature search to find the best scientific evidence available²³. Two authors conducted the search (XXX and YYY).

Articles were retrieved from MEDLINE, SciELO, BIREME, and PEDro databases. The following descriptors were used according to the Health Sciences Descriptors and MESH: *Ultrasonografia*, *Ultrasonography*, *Ultrasonografía*; *Músculo Esquelético*, *Muscle*, *Skeletal*, *Músculo Esquelético*; *Unidades de Terapia Intensiva*, *Intensive Care Units*, *Unidades de Cuidados Intensivos*. The Boolean operator "AND" was used between the searched terms.

We included articles involving critically ill patients, regardless of pathology or characteristics, and published in Portuguese, English, and Spanish. Contexts of interest were related to USG assessment of muscle thickness in critically ill patients in the ICU.

Titles and abstracts found were read and analyzed to identify eligibility criteria. Possible relevant articles were fully read to confirm the relevance of the review question and extract data of interest.

Methodological references regarding the location of USG transducer for each muscle group were chosen separately by evaluators E1 and E2. A consensus meeting was performed to solve disagreements.

Descriptive analysis was carefully conducted by reading contents in depth, seeking clarification on the proposed theme, and performing a narrative synthesis of findings.

Application of the protocol in critically ill patients

After defining methods, a cross-sectional study was conducted in November 2019 in the ICU of a reference hospital in urgency, emergency, and trauma (XXXXX). This study followed the National Health Council (Resolution 466/2012) and the Declaration of Helsinki for research on human beings and was approved by the research ethics committee of the institution (number 2,456,388). The hospital also consented to the research.

Participants

Participants of both sexes admitted to the ICU, aging between 18 and 80 years, and under IMV were included. Those with upper or lower limb amputation in the left hemibody, myopathies, or bedridden before ICU admission were excluded. Criteria for interrupting USG assessment were hemodynamic instability at the time of the assessment (i.e., unable to maintain mean arterial pressure between 60 and 150 mmHg, except in cases of consensus regarding safety of the assessment) and inability to maintain heart rate between 50 and 140 beats per minute.

Sample size for reliability analyses using intraclass correlation coefficients (ICC) was calculated according to Temel and Erdogan (2017)²⁴. Baseline assumptions for sample size calculation included number of evaluators ($n = 2$), minimally acceptable reliability coefficient ($ICC = 0.70$), predicted reliability coefficient ($ICC = 0.95$), and type I ($\alpha = 0.05$) and type II ($\beta = 0.20$) errors. Although five individuals were sufficient, we decided to recruit ten patients considering loss of data to guarantee greater variability since 12 muscle groups were assessed.

Ultrasonography assessment

We assessed muscle thickness of quadriceps, rectus femoris, vastus intermedius, tibialis anterior, medial and lateral gastrocnemius, deltoid, biceps brachii, rectus abdominis, internal and external oblique, and transverse abdominis muscles in the left hemibody using USG.

USG was performed using a Toshiba ultrasonography device (Just Vision 200) with linear transducer of 8.0 MHz (gain of 80 dB) in B mode. Scanning depth was set to 8 cm with apparent spatial resolution of 80 $\mu\text{m}/\text{pixel}$. Time gain and compensation were set to neutral position. Focus and area were increased and adjusted for differences in muscle size between participants. A large amount of coupling agent (water-soluble gel) was used to allow acoustic contact without increasing pressure of the transducer on the skin, facilitate visualization of muscle structures, and minimize distortion of underlying soft tissues^{3,25,26}.

Muscle thickness was calculated in millimeters according to a protocol created by evaluators and based on previous studies conducted with USG assessment (Turton P, et al, 2016; Dall' Acqua A, et al, 2017; Witteveen E, et al, 2017; Yang C, et al, 2018; Shi ZH, et al, 2019).

Two trained examiners (E1 and E2) with different experience levels performed measurements using the same USG device. Evaluator E1 was a physical therapist (PhD) working with USG assessment for ten years, whereas Evaluator E2 was a physical therapist (specialist and Master's student) working with USG assessment for four years.

Three measurements were performed for each muscle with individuals in the same position; mean values were included for analysis. The transducer position was marked with a pen to standardize measurements, and a difference of up to 10% was admitted between each assessment.

Statistical analysis

Measurements were correlated between trained examiners. Data were analyzed using the Statistical Package for Social Science (SPSS, IBM Corp, USA), version 21.0. Categorical variables were expressed as absolute and relative frequencies, and continuous data were presented as mean $\pm$ standard deviation.

Agreements between E1 and E2 were obtained using ICC, a bidirectional mixed model, with 95% confidence interval (95%CI). Results were considered weak (< 0.3), moderate (0.4 to 0.6), strong (0.7 to 0.9), or excellent (> 0.9) (AKOGLU, 2018). To assess the internal consistency of the ultrasound assessment, Cronbach's alpha test was used. Alpha value greater than 0.9 indicates excellent internal consistency; 0.7-0.9, good agreement; 0.6-0.7, acceptable agreement; 0.5-0.6, poor agreement; and alpha value < 0.5 unacceptable agreement (CRONBACH, 1951). Statistical significance was set at $p < 0.05$.

RESULTS

After screening and consensus among examiners, five articles describing the location of the transducer for assessing upper limb, lower limb, and abdominal muscles using bones as reference points were selected (Turton P, et al., 2016; Dall' Acqua A, et al., 2017; Witteveen E, et al., 2017; Yang C, et al., 2018; Shi ZH et al. al, 2019). Data were summarized (Figure 1) and supported the USG assessment protocol adopted in the study (Figure 2).

We used a methodological study with outpatients to assess deltoid muscles (Yang C et al., 2018) because literature lacks studies assessing this muscle in ICU settings.

AUTHOR, YEAR, COUNTRY	AIM OF THE STUDY	STUDY POPULATION	MUSCLES ASSESSED	RESULTS
Turton <i>et al.</i> , 2016, United Kingdom	To assess muscle mass loss in the first ten days of ICU stay	Critically ill patients on MV for > 24 h (n = 22) Age: 19 ± 86.3 years	Thickness and pennation angle of arm flexors, medial gastrocnemius, and quadriceps (vastus lateralis)	No significant changes were found in arm flexors between D10 and D1 (3.79%; 95%CI: -15.70% - 23.28%, $p = 0.66$); Loss of muscle mass of medial gastrocnemius (-15.69%; 95% CI: -43.43% - 12.05%, $p = 0.23$) and vastus lateralis (-28.81%; 95% CI: -37.39% - -20.23%, $p <$ 0.0001) between D10 and D1.
Dall' Acqua et al, 2017, Brazil	Assess and compare the effects of	Critically ill patients on MV	Thickness of rectus abdominis,	Thickness of rectus abdominis and pectoralis muscles were preserved in the intervention

	neuromuscular electrical stimulation associated with conventional physical therapy on muscle thickness of critically ill patients	for < 48 h (n = 25) Control group: 61 ± 15 years (n= 14) Intervention group: 56 ± 13 years (n = 11)	pectoralis, and diaphragm	group (p < 0.001), whereas a significant reduction of thickness in the control group was observed (p > 0.001). No difference in diaphragm thickness was observed.
Witteveen et al, 2017, The Netherlands	Assess the accuracy of ultrasonography in diagnosing ICUAW at the time of awakening in critically ill patients	Critically ill patients on MV for < 48 h (n = 71) Group without ICUAW: 62 (49 - 69) (n = 30) Group with ICUAW: 60 (51 - 70) (n = 41)	Thickness of biceps brachii and tibialis anterior (left side), and rectus femoris and flexor carpi radialis (right side)	Thickness of biceps brachii and flexor carpi radialis was lower in patients with ICUAW than those without ICUAW.
Yang et al., 2018, China	Ultrasonography to assess the effectiveness of functional stimulation for glenohumeral subluxation of acute hemiplegic patients after stroke	Inpatients or outpatients with stroke for < 1 month, with strength of hemiplegic upper limb graded as 3 and able to sit independently (n=30) Control group: 67.2 ± 10.72 years Intervention group: 63.67 ± 15.09 years	Thickness of supraspinatus and deltoid	Significant increase in thickness between ipsilateral and contralateral sides of supraspinatus (t=15.394, p < 0.01) and deltoid (t=24.935, p < 0.01).
Shi et al., 2019, The Netherlands	Discuss the role of expiratory muscles in critically ill patients	Narrative review	Thickness of rectus abdominis, transversus abdominis, and internal and external oblique	Abdominal ultrasonography allows direct visualization of the three layers of the abdominal wall and rectus abdominis muscle.

Figure 1. Summary of selected articles. **MV:** mechanical ventilation; **ICUAW:** intensive care unit acquired weakness.

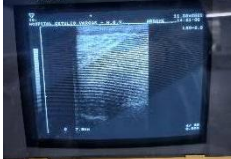
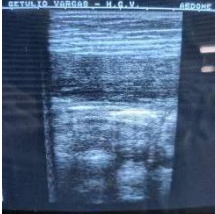
Muscle group	Ultrasonography transducer location - Description	Ultrasonography transducer location	Ultrasonography image
Quadriceps (rectus femoris and vastus intermedius) <i>Witteveen et al, 2017</i>	1/2 between the anterior superior iliac spine and base of the patella with the lower limb in knee extension (neutral position) and supported on the stretcher.		
Tibialis anterior <i>Turton et al., 2016</i>	1/3 between the edge of the patella and lateral malleolus with the lower limb in knee extension (neutral position) and supported on the stretcher.		
Gastrocnemius (medial and lateral) <i>Turton et al., 2016</i>	1/3 between the popliteal surface and insertion of the Achilles tendon with the lower limb in triple flexion and foot resting on the bed.		
Deltoid <i>Yang et al., 2018</i>	1/2 between the acromion and deltoid tuberosity with the upper limb in anatomical position and supported on the stretcher		
Biceps brachii <i>Witteveen et al, 2017</i>	2/3 between the acromion and antecubital sulcus with the upper limb in anatomical position and supported on the stretcher.		
Rectus abdominis <i>Shi et al., 2019</i>	2-3 centimeters above the umbilicus with the patient lying supine with head elevated at 30°.		
Oblique (external and internal) and transverse abdominis <i>Shi et al, 2019</i>	Perpendicular line between the anterior superior iliac spine and umbilical line with the patient lying supine and head elevated at 30°.		

Figure 2. Transducer location for assessment of thickness of different muscle groups in the ICU.

Ten patients admitted to the ICU (age range between 21 and 80 years), sedated with dormonid and fentanyl, not using neuromuscular blockers, and under IMV were recruited for USG assessment. Participants were predominantly women (70%) hospitalized for surgical procedures (80%), mainly exploratory laparotomy (50%). Table 1 presents the clinical characteristics of the included patients.

The complete assessment of the 12 muscle groups of the left hemibody lasted approximately 14 to 15 minutes.

Table 1. Clinical characteristics of patients enrolled in the study

Variables	Patients (n = 10) n (%)
Gender (Female)	7 (70)
Age (years)	55 ± 19.3
MV days (days)	3.3 ± 2.7
Ramsay (points)	5.1 ± 0.87
APACHE II (points)	22.9 ± 8.6
SAPS 3 (points)	63.9 ± 23.3
Place of origin	
Emergency	2 (20)
Surgical center	8 (80)

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SAPS 3: Simplified Acute Physiology Score 3; IMV: invasive mechanical ventilation

Reliability among evaluators was strong or excellent for muscle image acquisition using USG (Table 2). Cronbach's alpha values for agreement between the two evaluators for independent qualitative data analysis was 0.941, representing excellent internal consistency (>0.9).

Table 2. Intraclass correlation between E1 and E2.

Muscles	Mean $\pm$ SD E1	Mean $\pm$ SD E2	ICC	95% CI	p-value
Quadriceps (mm)	25.0 $\pm$ 10.1	24.9 $\pm$ 10.5	0.99	0.99 - 1.0	< 0.001
Rectus femoris (mm)	12.1 $\pm$ 5.0	12.0 $\pm$ 5.2	0.99	0.98 - 0.99	< 0.001
Vastus intermedius (mm)	12.2 $\pm$ 4.9	11.8 $\pm$ 5.6	0.99	0.96 - 0.99	< 0.001
Tibialis anterior (mm)	17.7 $\pm$ 6.9	17.6 $\pm$ 7.1	0.99	0.99 - 1.0	< 0.001
Medial gastrocnemius (mm)	12.9 $\pm$ 2.5	12.8 $\pm$ 2.7	0.99	0.97 - 0.99	< 0.001
Lateral gastrocnemius (mm)	12.9 $\pm$ 2.5	12.7 $\pm$ 2.6	0.99	0.97 - 0.99	< 0.001
Deltoid (mm)	11.4 $\pm$ 6.0	11.2 $\pm$ 6.0	0.99	0.99 - 1.0	< 0.001
Biceps brachii (mm)	12.8 $\pm$ 2.9	12.7 $\pm$ 2.4	0.97	0.91- 0.99	< 0.001
Rectus abdominis (mm)	9.4 $\pm$ 3.5	9.3 $\pm$ 3.4	0.99	0.98 - 0.99	< 0.001
Internal oblique (mm)	6.0 $\pm$ 4.7	6.1 $\pm$ 4.7	0.99	0.99 - 1.0	< 0.001
External oblique (mm)	6.1 $\pm$ 4.9	6.1 $\pm$ 4.7	0.99	0.98 - 0.99	< 0.001
Transversus abdominis (mm)	5.8 $\pm$ 2.8	5.9 $\pm$ 2.7	0.99	0.98 - 0.99	< 0.001

DISCUSSION

We observed that inter-examiner reliability of USG assessment reached high ICC values (≥ 0.70), demonstrating that this tool is viable to objectively and reliably determine peripheral muscle thickness in the intensive care environment by different professionals.

Reduced muscle mass is commonly observed in critically ill patients and affects functionality and quality of life. The assessment using USG can detect muscle changes during hospitalization since muscle disuse caused by immobility decreases muscle mass due to a catabolic molecular signaling response^{27,28}. The average time of USG assessment bilaterally was approximately 28 to 30 minutes; however, this was not the scope of the study. Cost-effectiveness studies are needed to implement or modify routines in intensive care.

In this context, ensuring good reliability between USG measurements is essential because they are evaluator-dependent; thus, position of the transducer (i.e., pressure, inclination, or rotation) and knowledge of the evaluator may change results²⁹. Nevertheless, despite factors influencing inter-examiner reliability, our

results demonstrated high reliability among trained evaluators ($ICC \geq 0.70$).

Reliability between measurements is important and must be considered for assessing muscle mass. Studies showed that values considered high for inter-examiner agreement may vary between 0.94 and 1.0^{15,18,20}. Therefore, the present study demonstrated that peripheral muscle thickness assessed by physical therapists using USG has high reliability and can be incorporated into the clinical routine.

Previous studies assessed inter-examiner reliability of peripheral muscle thickness in critically ill patients. High ICC values were found for inter-examiner reliability of the arm ($ICC > 0.976$)³⁰ and thigh muscles ($ICC = 0.94$)²², corroborating our results. However, only our study suggested a protocol to assess muscle thickness in critically ill patients admitted to the ICU and facilitate the screening of muscle mass loss observed during hospital stay.

In the present study, the evaluators were blind and conducted assessments independently at different times. Evaluators assessed all eligible individuals, making measurements available in a paired form for comparison. Despite blinding, the high level of ICC strengthens the reliability of results.

This study presents limitations, such as the lack of gold standard assessment tools (i.e., magnetic resonance imaging or computed tomography) for comparison with USG measurements.

CONCLUSION

The protocol for assessing thickness of several peripheral and abdominal muscles can be used and applied in critically ill patients under IMV. Reproducibility was estimated for all muscle groups analyzed (quadriceps, rectus femoris, vastus intermedius, tibialis anterior, medial and lateral gastrocnemius, deltoid, biceps brachii, rectus abdominis, internal and external oblique, and transverse abdominis) and showed high inter-examiner reliability.

Acknowledgments

The authors thank all patients who participated in the study.

Funding

This study was partially supported by the XXXXX. This work was supported by the following XXXXX research agencies: XXXXX and XXXXX.

REFERENCES

1. Valls-Matarín J, del Cotillo-Fuente M, Grané-Mascarell N, Quintana S. Variación de la masa muscular y el peso en el paciente crítico. *Enferm Intensiva* 2015;26(3):86–91.
<https://doi.org/10.1016/j.enfi.2015.05.001>.
2. França EÉT de, Ferrari F, Fernandes P, Cavalcanti R, Duarte A, Martinez BP, et al. Fisioterapia em pacientes críticos adultos: recomendações do Departamento de Fisioterapia da Associação de Medicina Intensiva Brasileira. *Rev Bras Ter Intensiva* 2012;24(1):6–22.
<https://doi.org/10.1590/S0103-507X2012000100003>.
3. Parry SM, El-Ansary D, Cartwright MS, Sarwal A, Berney S, Koopman R, et al. Ultrasonography in the intensive care setting can be used to detect changes in the quality and quantity of muscle and is related to muscle strength and function. *J Crit Care* 2015;30(5):1151.e9-1151.e14.
<https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.05.024>.
4. Kho ME, Molloy AJ, Clarke F, Herridge MS, Koo KKY, Rudkowski J, et al. CYCLE pilot: a protocol for a pilot randomized study of early cycle ergometry versus routine physiotherapy in mechanically ventilated patients. *BMJ Open* 2016;6(4):e011659. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011659>.
5. David Parada Godoy M, Lino Leite de Souza Costa H, Evangelista da Silva Neto A, Luiz da Cunha Serejo A, Cordeiro de Souza L, Rangel Kalil M, et al. Fraqueza muscular adquirida na UTI (ICU-AW): efeitos sistêmicos da eletroestimulação neuromuscular Muscular weakness acquired in ICU (ICU-AW): effects of systemic neuromuscular electrical stimulation. *Rev Bras Neurol* 2015;51(4):110-113.
6. Feliciano V, Albuquerque CG, Andrade FMD, Dantas CM, Lopez A, Ramos FF, et al. A influência da mobilização precoce no tempo de internamento na Unidade de Terapia Intensiva. *ASSOBRAFIR Ciência* 2012;3(2):31–42.

7. Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. *Crit Care* 2015;19(1):274. <https://doi.org/0.1186/s13054-015-0993-7>.
8. Stevens RD, Dowdy DW, Michaels RK, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Needham DM. Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: a systematic review. *Intensive Care Med* 2007;33(11):1876–1891. <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0772-2>.
9. Desai S V., Law TJ, Needham DM. Long-term complications of critical care. *Crit Care Med* 2011;39(2):371–379. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181fd66e5>.
10. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional Disability 5 Years after Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2011;364(14):1293–1304. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1011802>.
11. Hammond K, Mampilly J, Laghi FA, Goyal A, Collins EG, McBurney C, et al. Validity and reliability of rectus femoris ultrasound measurements: Comparison of curved-array and linear-array transducers. *J Rehabil Res Dev* 2014;5(7):1155–1164. <https://doi.org/10.1682/JRRD.2013.08.0187>.
12. Sarwal A, Parry SM, Berry MJ, Hsu FC, Lewis MT, Justus NW, et al. Interobserver reliability of quantitative muscle sonographic analysis in the critically ill population. *J Ultrasound Med* 2015;34(7):1191–1200. <https://doi.org/10.7863/ultra.34.7.1191>.
13. Tillquist M, Kutsogiannis DJ, Wischmeyer PE, Kummerlen C, Leung R, Stollery D, et al. Bedside ultrasound is a practical and reliable measurement tool for assessing quadriceps muscle layer thickness. *J Parenter Enteral Nutr* 2014;38(7):886–890. <https://doi.org/10.1177/0148607113501327>.
14. Souza AC de, Alexandre NMC, Guirardello E de B. Psychometric properties in instruments evaluation of reliability and validity. *Epidemiol Serv Saude* 2017;26(3):649–659. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742017000300022>.
15. Tillquist M, Kutsogiannis DJ, Wischmeyer PE, Kummerlen C, Leung R, Stollery D, et al. Bedside Ultrasound Is a Practical and Reliable Measurement Tool for Assessing Quadriceps Muscle Layer Thickness. *J Parenter Enteral Nutr* 2014;38(7):886–890. <https://doi.org/10.1177/0148607113501327>.
16. Toledo DO, Silva DC de L e, Santos DM dos, Freitas BJ de, Dib R, Cordioli RL, et al. Bedside ultrasound is a practical measurement tool for assessing muscle mass. *Rev Bras Ter Intensiva* 2017;29(4):476–480. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20170071>.
17. Paris MT, Mourtzakis M, Day A, Leung R, Watharkar S, Kozar R, et al. Validation of Bedside Ultrasound of Muscle Layer Thickness of the Quadriceps in the Critically Ill Patient (VALIDUM

- Study). *J Parenter Enteral Nutr* 2017;41(2):171–180. <https://doi.org/10.1177/0148607116637852>.
18. Kumar R, Shah TH, Hadda V, Tiwari P, Mittal S, Madan K, et al. Assessment of quadriceps muscle thickness using bedside ultrasonography by nurses and physicians in the intensive care unit: Intra- and inter-operator agreement. *World J Crit Care Med* 2019;8(7):127–134. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v8.i7.127>.
 19. Pardo E, El Behi H, Boizeau P, Verdonk F, Alberti C, Lescot T. Reliability of ultrasound measurements of quadriceps muscle thickness in critically ill patients. *BMC Anesthesiol* 2018;18(1):205. <https://doi.org/10.1186/s12871-018-0647-9>.
 20. Hadda V, Khilnani GC, Kumar R, Dhungana A, Mittal S, Khan MA, et al. Intra- and inter-observer reliability of quadriceps muscle thickness measured with bedside ultrasonography by critical care physicians. *Indian J Crit Care Med* 2017;21(7):448–852. https://doi.org/10.4103/ijccm.IJCCM_426_16.
 21. Hadda V, Kumar R, Dhungana A, Khan MA, Madan K, Khilnani GC. Inter-and intra-observer variability of ultrasonographic arm muscle thickness measurement by critical care physicians. *J Postgrad Med* 2017;63(3):157–161. <https://doi.org/10.4103/0022-3859.201412>.
 22. Paris MT, Lafleur B, Dubin JA, Mourtzakis M. Development of a bedside viable ultrasound protocol to quantify appendicular lean tissue mass. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2017;8(5):713–726. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12213>.
 23. Peters MDJ, Godfrey CM, McInerney P, Soares CB, Khalil H, Parker D. The Joanna Briggs Institute reviewers' manual 2015: methodology for JBI scoping reviews. 1st Edition. Ed: The Joanna Briggs Institute; 2015:1-24.
 24. Temel G, Erdoğan S, Erdogan S. Determining the sample size in agreement studies. *Marmara Med J* 2017;30:101–112. <https://doi.org/10.5472/marumj.344822>.
 25. Arts IMP, Pillen S, Schelhaas HJ, Overeem S, Zwarts MJ. Normal values for quantitative muscle ultrasonography in adults. *Muscle and Nerve* 2010;41(1):32–41. <https://doi.org/10.1002/mus.21458>.
 26. Puthuchearu ZA, Phadke R, Rawal J, McPhail MJW, Sidhu PS, Rowleson A, et al. Qualitative Ultrasound in Acute Critical Illness Muscle Wasting. *Crit Care Med* 2015;43(8):1603–1611. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001016>.
 27. Puthuchearu ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, et al. Acute Skeletal Muscle Wasting in Critical Illness. *JAMA* 2013;310(15):1591–1600.

<https://doi.org/10.1001/jama.2013.278481>.

28. Friedrich O, Diermeier S, Larsson L. Weak by the machines: muscle motor protein dysfunction - a side effect of intensive care unit treatment. *Acta Physiol* 2018;222(1):e12885. <https://doi.org/10.1111/apha.12885>.
29. Sievert ZA, Bennett HJ, Weinhandl JT. Intra- and inter-rater reliability of ultrasound measures of the anterior cruciate ligament. *J Ultrasound* 2021;24(1):49–55. <https://doi.org/10.1007/s40477-020-00450-1>.
30. Baldwin CE, Bersten AD. Alterations in Respiratory and Limb Muscle Strength and Size in Patients With Sepsis Who Are Mechanically Ventilated. *Phys Ther* 2014;94(1):68–82. <https://doi.org/10.2522/ptj.20130048>.
31. Turton P, Hay R, Taylor J, McPhee J, Welters I. Human limb skeletal muscle wasting and architectural remodeling during five to ten days intubation and ventilation in critical care - an observational study using ultrasound. *BMC Anesthesiol*. 2016;16(1):1–8. <https://doi.org/10.1186/s12871-016-0269-z>.
32. Dall'Acqua AM, Sachetti A, Santos L, Lemos F, Bianchi T, Naue W, Dias A, et al. Use of neuromuscular electrical stimulation to preserve the thickness of abdominal and chest muscles of critically ill patients: A randomized clinical trial. *J Rehabil Med*. 2017;49(1):40–8. <https://doi.org/10.2340/16501977-2168>.
33. Witteveen E, Sommers J, Wieske L, Doorduyn J, Van Alfen N, Schultz MJ, et al. Diagnostic accuracy of quantitative neuromuscular ultrasound for the diagnosis of intensive care unit-acquired weakness: a cross-sectional observational study. *Ann Intensive Care*. 2017;7:40. <http://doi.org/10.1186/s13613-017-0263-8>
34. Yang C, Chen P, Du W, Chen Q, Yang H, Su M. Musculoskeletal Ultrasonography Assessment of Functional Magnetic Stimulation on the Effect of Glenohumeral Subluxation in Acute Poststroke Hemiplegic Patients. *Biomed Res Int*. 2018;2018:6085961. <https://doi.org/10.1155/2018/6085961>.
35. Shi ZH, Jonkman A, de Vries H, Jansen D, Ottenheijm C, Girbes A, et al. Expiratory muscle dysfunction in critically ill patients: towards improved understanding. Vol. 45, *Intensive Care Medicine*. Springer Verlag; 2019. p. 1061–71. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05664-4>
35. Akoglu H. User's guide to correlation coefficients. *Turk J Emerg Med*. 2018 Aug 7;18(3):91-93. <https://doi.org/10.1016/j.tjem.2018.08.001>.

36. Cronbach, L.J. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika* **16**, 297–334 (1951). <https://doi.org/10.1007/BF02310555>

SUPPLEMENT

Proposition of a standard operating protocol (SOP)

Standard Operating Protocol (SOP)	
SOP – Physiotherapy Assessment	
Ultrasound evaluation of peripheral and abdominal muscles	Version: 01
Prepared by: XXX	
Reviewed by: YYY	
Objective: Systematize physical therapy assistance	
Sector: Physiotherapy Service	Agent(s): Physiotherapists
PROCEDURE STEPS: Page 01/03	
DEFINITION: assessment that includes observing the muscle mass in the upper, lower and abdominal limbs bilaterally, totaling 20 muscle groups. PURPOSE: to observe peripheral and abdominal muscle mass through ultrasound, obtaining muscle thickness values. The values obtained longitudinally will individually guide which muscle groups are most affected and provide specific muscle training. INDICATIONS: Patients admitted to the ICU under IMV. SCOPE: Adult ICU. PROCEDURE STEPS: 1. Wash your hands; 2. Use personal protective equipment; 3. Put on procedure gloves; 4. The patient must be clinically and hemodynamically stable to perform this evaluation; 5. Position the patient properly – headboard at 30° and lower limbs extended; 6. Carry out the demarcation with a ballpoint pen for each muscle to be evaluated according to the following recommendations:	

Muscle group	Ultrasonography transducer location - Description
Quadriceps (rectus femoris and vastus intermedius) <i>Witteveen et al, 2017</i>	1/2 between the anterior superior iliac spine and base of the patella with the lower limb in knee extension (neutral position) and supported on the stretcher.
Tibialis anterior <i>Turton et al., 2016</i>	1/3 between the edge of the patella and lateral malleolus with the lower limb in knee extension (neutral position) and supported on the stretcher.
Gastrocnemius (medial and lateral) <i>Turton et al., 2016</i>	1/3 between the popliteal surface and insertion of the Achilles tendon with the lower limb in triple flexion and foot resting on the bed.
Deltoid <i>Yang et al., 2018</i>	1/2 between the acromion and deltoid tuberosity with the upper limb in anatomical position and supported on the stretcher
Biceps brachii <i>Witteveen et al, 2017</i>	2/3 between the acromion and antecubital sulcus with the upper limb in anatomical position and supported on the stretcher.
Rectus abdominis <i>Shi et al., 2019</i>	2-3 centimeters above the umbilicus with the patient lying supine with head elevated at 30°.
Oblique (external and internal) and transverse abdominis <i>Shi et al, 2019</i>	Perpendicular line between the anterior superior iliac spine and umbilical line with the patient lying supine and head elevated at 30°.

7. Turn on the ultrasound device;
8. Place gel on the ultrasound transducer;
9. Carry out the evaluation of peripheral and abdominal muscle thickness and record the value obtained;
10. Clean the patient in the places where the evaluation was carried out;
11. Remove gloves and wash hands.

USED ACRONYMS:

- **ICU:** intensive care unit;
- **IMV:** invasive mechanical ventilatory assistance;
- **PPE:** personal protective equipment.

PERIODICITY: the initial assessment in the first 24 hours of VMI and thereafter every two days that the patient remains on IMV.

OBSERVATIONS: Observe vital signs during the evaluation, pay attention to hemodynamic instability.

REFERENCES:

FORMENTI, Paolo et al. Clinical review: peripheral muscular ultrasound in the ICU. **Annals of Intensive Care** Springer Verlag, 2019.

TURTON, Peter et al. Human limb skeletal muscle wasting and architectural remodeling during five to ten days intubation and ventilation in critical care - an observational study using ultrasound. **BMC anesthesiology**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 1–8, 2016.

SHI, Zhong Hua et al. Expiratory muscle dysfunction in critically ill patients: towards improved understanding. **Intensive Care Medicine** Springer Verlag, , 2019.

WITTEVEEN, Esther et al. Diagnostic accuracy of quantitative neuromuscular ultrasound for the diagnosis of intensive care unit-acquired weakness: a cross-sectional observational study. **Annals of Intensive Care**, [s. l.], v. 7, p. 40, 2017.

YANG, Chengyuan et al. Musculoskeletal Ultrasonography Assessment of Functional Magnetic Stimulation on the Effect of Glenohumeral Subluxation in Acute Poststroke Hemiplegic Patients. **BioMed research international**, [s. l.], v. 2018, p. 6085961, 2018.

MATERIALS USED

MATERIALS:

- Ultrasound device;
- PPE;
- Ballpoint pen;
- Measuring tape;
- Clipboard;
- Patient chart;
- Ultrasound gel;
- Alcohol at 70%;
- Cotton.

APÊNDICE B – ARTIGO ORIGINAL 2

MAPPING OF PERIPHERAL AND ABDOMINAL SARCOPENIA ACQUIRED IN THE ACUTE PHASE OF COVID-19 DURING 7 DAYS OF MECHANICAL VENTILATION

Pedro Henrique de Moura¹; Helga Cecília Muniz de Souza²; Wagner Souza Leite³; Carlos Eduardo Rego Barros⁴; Mario Diego Teles Correia⁴; Cyda Maria Albuquerque Reinaux¹; Daniella Cunha Brandão¹; Shirley Lima Campos¹

¹Postgraduate Program in Physiotherapy at the Federal University of Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brazil

²Hospital das Clinicas, Recife, Pernambuco, Brazil

³Postgraduate Program in Biology Applied to Health at the Federal University of Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brazil

⁴Hospital da Mulher do Recife, Recife, Pernambuco, Brazil

This study was performed in the intensive care unit of Hospital da Mulher do Recife, Recife, PE, Brazil

***Corresponding author:** Shirley Lima Campos. Federal University of Pernambuco, Department of Physiotherapy, 173, Aníbal Fernandes Avenue - Cidade Universitária, 50740-560, Recife, Pernambuco, Brazil. Email address: shirley.campos@ufpe.br.

ABSTRACT

Objective: To map peripheral and abdominal sarcopenia acquired in the acute phase of Covid-19 from ultrasound measurements of muscle thickness and cross-sectional area of multiple muscles in critically ill patients on mechanical ventilation during the first week of hospitalization in the Intensive Care Unit (ICU). **Materials and methods:** Retrospective longitudinal observational study, in which the ultrasound muscle thickness of the quadriceps, rectus femoris, vastus intermedius, tibialis anterior, medial and lateral gastrocnemius, deltoid, biceps brachii, rectus abdominis, internal and external oblique and transversus abdominis muscles and the cross-sectional area of the rectus femoris, biceps brachii and tibialis anterior muscles in the target population were evaluated on the 1st, 3rd, 5th and 7th days of ICU stay. Muscle mass loss was also calculated and a sensitivity analysis was performed for the use of sedation associated with a neuromuscular blocker. **Results:** We analyzed 5400 ultrasound images from 30 patients with Covid-19 (age: 59.8 ± 15.6 years; 21 (70%) men). A statistically significant reduction in muscle thickness was observed between the 1st and 3rd days for the bilaterally anterior tibial and medial gastrocnemius muscles, with a minimum loss variation of 11.5% and a maximum of 14.6%. Between the 1st and 5th day, also, bilaterally, the quadriceps, rectus femoris, lateral gastrocnemius, deltoid and biceps brachii showed losses between 16.3% and 39.1%. As for the abdominal muscles, there was a loss for the internal oblique between 1 and 5 days and significant differences for the rectus abdominis and transversus abdominis were measured between 1 and 7 days of IMV in 25.9%, 29.4% and 29.3%, respectively. Regarding the cross-sectional area, a statistically significant reduction was also observed between the 1st and 5th day for the tibialis anterior bilaterally and left biceps brachii with losses between 24.6% and 25.6% and between the 1st and 7th day for the rectus femoris bilaterally and the right biceps brachii with losses between 22.9% and 27.7%. **Conclusions:** The loss of muscle mass of lower limb, upper and abdominal muscles is progressive over the days of IMV in patients with Covid-19 admitted to the ICU. Muscles of the lower limbs, left quadriceps and right rectus femoris showed greater loss of muscle mass during the first week.

Keywords: Coronavirus Infections; Intensive Care Units; Ultrasonography; Skeletal muscle.

INTRODUCTION

Sarcopenia is a progressive and generalized disorder that affects the musculoskeletal system and is characterized by the reduction of muscle mass, strength and function due to aging, in primary sarcopenia, or related to inactivity, malnutrition and other diseases, in secondary sarcopenia (DAMANTI et al., 2022; KIZILARSLANOGLU et al., 2016). Critically ill patients can be affected by this disorder due to factors such as inflammation, state of severity and bed restriction, with an estimated prevalence of 30 to 70% in ICUs, which can cause impaired functionality and worse clinical outcomes (ZHANG et al., 2021).

Studies show that bed confinement is associated with multiple complications and can induce, at an early stage of critical illness, a 25 to 33% reduction in muscle mass in the first week of hospitalization (HAMMOND et al., 2014; JOSKOVA et al., 2018; TRUONG et al., 2009; VIDEIRA et al., 2004). Furthermore, approximately 50% of patients experience muscle weakness upon awakening in the ICU and 25% develop global and persistent weakness (DE JONGHE et al., 2002).

Patients hospitalized with Covid-19 may require admission to an ICU due to acute respiratory distress syndrome (ARDS), requiring invasive mechanical ventilation (IMV) and use of sedatives and/or neuromuscular blockers due to the clinical situation (ALI; KUNUGI, 2021; BAJ et al., 2020). The use of neuromuscular blockers is common in patients with ARDS under IMV, as the oxygenation of these patients is quite challenging, but its application increases the risk of polyneuropathy in critically ill patients by leading to functional inactivity of the pharmacologically paralyzed patient (ALI; KUNUGI, 2021; SLUTSKY, 2010; SOARES et al., 2022; YEGNESWARAN; MURUGAAN, 2011).

Thus, musculoskeletal impairments, the main symptoms being myalgia, muscle fatigue, exercise intolerance, myositis/rhabdomyolysis, symmetric neuropathy, critical illness myopathy and neuropathy may be present in these critically ill patients under IMV with Covid-19 (BAJ et al., 2020; GREVE et al., 2020; KEYHANIAN et al., 2020; RAMANI et al., 2021). It is believed that these manifestations are the result of several factors such as deposition of immune complexes, release of myotoxic cytokines, hypoxemia, malnutrition and muscle disuse due to physical inactivity, generating muscle mass loss secondary to the acute disease (ALI; KUNUGI, 2021; GREVE et al., 2020).

Thus, early identification of muscle changes is necessary to define the best therapy and can be done at the bedside through the application of the Medical Research Council (MRC) and through dynamometry (ALI et al., 2008; DE JONGHE et al., 2002), which in this acute phase are not applicable, as both require patient collaboration (SEGERS et al., 2015; TOLEDO et al., 2017b).

Other non-volitional assessment tools such as computed tomography, magnetic resonance imaging and even more invasive techniques such as biopsy, electromyography and nerve conduction studies can be used, but they have little availability in this specialized ICU scenario for patients with Covid-19 and need for disinfection of environments, in addition to the high cost and ionizing radiation (GRUTHER et al., 2008; ONG et al., 2017; TILLQUIST et al., 2014; TOLEDO et al., 2017b).

From this perspective, the assessment of muscle mass using ultrasound (USG) has proven to be an effective method for identifying peripheral and abdominal muscle changes during critical illness, in addition to being a low-cost, non-ionizing, non-invasive bedside assessment in non-collaborative or unconscious patients, enabling the identification of changes in muscle structure and morphology (CARÁMBULA et al., 2019; FORMENTI et al., 2019; MOURTZAKIS et al., 2017; PARRY; PUTHUCHEARY, 2015; TOLEDO et al. ., 2017a; ZAMBON et al., 2017).

Although the ultrasound evaluation of the peripheral and abdominal muscles has been shown to be a viable method for the serial assessment of several muscles in the ICU, the literature is incipient on the most affected muscles, and there is no mapping of muscle mass loss, which can guide therapeutic actions. (BURGESS et al., 2021; WANG et al., 2020) considering the functionality milestones (KAWAGUCHI, 2017; PERME et al., 2014). Regarding the evaluation with ultrasound in patients with Covid-19, recently published studies for this population evaluated only the quadriceps and diaphragm (ANDRADE-JUNIOR et al., 2021a; FORMENTI et al., 2022a).

Thus, considering the impairment of the musculoskeletal system in these patients (RAMANI et al., 2021; SUH et al., 2021), a more global assessment is necessary, in order to clarify the evolution of muscle mass loss, to direct the rehabilitation program for the most affected muscles. Therefore, this study aims to map peripheral and abdominal sarcopenia acquired in the acute phase of Covid-19 from ultrasound measurements of muscle thickness and cross-sectional area of multiple muscles in critically ill patients on mechanical ventilation during the first week of hospitalization in the hospital. ICU.

MATERIALS AND METHODS

Study design and configuration

This is an observational, longitudinal, retrospective study, approved by the Research Ethics Committee of the Health Sciences Center of the Federal University of Pernambuco - CCS/UFPE (Nº. 5.180.364). As this is an analysis of secondary data from the medical records of a Hospital specializing in the care of patients with Covid-19, with restricted access to family members, the Free and Informed Consent Term was waived.

In this hospital scenario, patients with Covid-19 under IMV, according to hospital routine, used continuous sedation. In patients with refractory hypoxemia, hypercapnia and patient-ventilator asynchrony, even under sedation, the neuromuscular blocker rocuronium was used at a dose of 9-12 µg/kg/min in an intravenous infusion pump. Also implemented during the first wave of Covid-19, a Standard Operating Protocol (SOP) for muscle ultrasound assessment of critically ill patients by the physical therapy team [supplement 1]. The ultrasound examinations of patients admitted to the ICU, after performed, were immediately recorded in their respective medical records.

Participants

Patients of both sexes, aged 18 years or older, using invasive mechanical ventilation due to acute respiratory failure with confirmed etiology of Covid-19 through the RT-PCR exam were included. Patients with neurological impairment, known myopathies, with limb amputation or bedridden prior to admission were excluded.

Sample calculation

The sample size calculation was performed using the statistical software G* Power version 3.1.9.4 (FAUL et al., 2007) from the data collected from the first ten medical records included in the research. For this, the means and standard deviations between D1 (first day) and D3 (third day) in the ICU were used, $\alpha=0.05$ and $\beta=0.80$ for the outcomes of the variables muscle thickness and cross-sectional area of the muscle groups.

The sample size calculation was performed for the 26 muscle groups. The largest effect size was 1.77 for the variable muscle thickness of the right biceps brachii, estimating a sample of 8

subjects and the smallest effect size was for the variable muscle thickness of the transversus abdominis, with a sample size of 1204 subjects. Thus, for this study, an estimated sample of 30 subjects was adopted, capable of reaching enough n for most of the variables of this study, with the exception of the variables muscle thickness of the left lateral gastrocnemius, right deltoid, external oblique, transversus abdominis and the cross-sectional area of the left tibialis anterior [supplement 2].

Procedures

Sample characterization data were collected, such as age, sex, presence of conditions at risk for complications (systemic arterial hypertension, diabetes mellitus, asthma, obesity, chronic obstructive pulmonary disease, heart disease {coronary disease, heart failure}, acute or chronic kidney disease, HIV infection), extubation, tracheostomy, ICU length of stay, and mortality. The Simplified Acute Physiology Score 3 (SAPS 3) and the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) scale were also calculated in the first 24 hours of ICU stay.

Information regarding peripheral and abdominal ultrasound evaluation was collected through the records in the medical records of each patient eligible for the study, based on the application of the SOP [supplement 1], adopted at the institution. This protocol was performed by a single trained operator with four years of experience in ultrasound (FIGURE 1), in order to ensure traceability and reliability of measurements, using a Philips ultrasound device (US), model CX50 (Washington, United States), with 8.0 MHz linear transducer (L12-3 transducer), (Washington, United States).

Muscle mass was determined through muscle thickness (cm) and cross-sectional area (cm²) in the brightness mode (B-mode) of the US. The scanning depth was set to 3.5 cm and the selected region was set to include as much muscle as possible, excluding surrounding bone or fascia. Time gain and compensation have been set to the neutral position. The focus number and area were maximally increased to remain consistent across all participants and to adjust for differences in muscle size between them. Were analysed:

- Muscle thickness of lower limbs (bilaterally): quadriceps, rectus femoris, vastus intermedius, tibialis anterior, medial and lateral gastrocnemius muscles;
- Muscle thickness of upper limbs (bilaterally): deltoid and biceps brachii muscles;

- Abdominal muscle thickness: rectus abdominis, internal and external oblique and transversus abdominis muscles;
- Cross-sectional area (bilaterally): rectus femoris, biceps brachii and tibialis anterior muscles

Regarding the follow-up, it was considered as a measure of day 1, that is, the baseline value, those measured between the first 24 or 48 hours of IMV and the follow-up on the 3rd, 5th and 7th day of ICU stay.



Figure 1. Ultrasound evaluation in the intensive care unit

Source: Researcher's personal file

Statistical analysis

Descriptive and inferential analysis was conducted using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) program for Windows (version 20.0, Chicago, IL) and a significance level of $p < 0.05$ was established.

The percentage change (Change%) for the values obtained for muscle thickness and cross-sectional area between days 1-3, 1-5, and 1-7 days of MV were also calculated using the expression

$VP\% = [(Final\ value - Initial\ value)/initial\ value] \times 100$ and the coefficient of variation (CV) given by the ratio between standard deviation/mean $\times 100$ for all muscle groups.

Thickness and cross-sectional area measurements for each muscle group between days 1, 3, 5 and 7 were compared by Analysis of Variance of Repeated Measures.

Considering that the use of neuromuscular blockers is a presumed bias or confounding variable, a sensitivity analysis was performed, comparing the sample strata with sedation (n=15) and with sedation associated with neuromuscular blockers (n=15), thus, the management of sedation was analyzed as a covariate in the model.

RESULTS

The sample consisted of 30 patients and 5400 images were analyzed, considering the registration period and availability for data collection. The baseline characteristics of the patients included are shown in Table 1. Seventy percent were male aged between 25 and 86 years (56.7% were > 60 years), seriously ill, with high mortality prediction given by APACHE II and SAPS 3. In general, the patients had more than one comorbidity, the most frequent being systemic arterial hypertension and diabetes mellitus (46.7% and 43.3%), respectively. Mortality in the ICU in the first week was 43.3% (13/30). Clinical characterization was similar between subjects with sedation management with and without neuromuscular blockers.

Muscle thickness and cross-sectional area data for all muscle groups and follow-up analyzes are presented in [supplement 3].

Considering the temporal analysis, there was a progressive loss of muscle thickness of the lower limbs over the days, with a significant decline from the 3rd day of ICU stay for the right medial gastrocnemius muscles (D1=1.018 vs. D3= 0.901; $p=0.017$) and left (D1=1.023 vs. D3=0.899; $p=0.018$); right anterior tibial (D1=1.528 vs. D3=1.308; $p=0.018$) and left (D1=1.484 vs. D3=1.267; $p=0.006$). (FIGURE 2).

From the 5th day of stay in the ICU, the other muscles of the lower limbs were affected, with a more significant loss of muscle mass in the right quadriceps muscle (D1=1.604 vs. D5=1.121; $p=0.003$) and left (D1= 1.820 vs. D5=1.107; $p=0.017$). Added to the fifth day, the impacts on the muscles; right (D1=0.764 vs. D5=0.526; $p=0.016$) and left (D1=0.787 vs. D5=0.565; $p=0.033$) rectus femoris; right (D1=0.830 vs. D5=0.595; $p=0.012$) and left (D1=0.806 vs. D5=0.608; $p=0.05$); right

lateral gastrocnemius (D1=0.942 vs. D5=0.708; $p=0.015$) and left (D1=0.955 vs. D5=0.794; $p=0.003$). (FIGURE 2).

Table 1. Baseline clinical characterization of the sample

Variables	Total (n=30)	Without neuromuscular blocker (n=15)	With neuromuscular blocker (n=15)	p^*
Male (N, %)	21 (70)	10 (66.6)	11 (73.3)	0.775
Age, years (mean $\pm$ SD)	59.8 $\pm$ 15.6	61.7 $\pm$ 13.7	58 $\pm$ 17.6	0.935
APACHE II (mean $\pm$ SD)	24.0 $\pm$ 6.1	23.6 $\pm$ 4.9	24.3 $\pm$ 7.3	0.713
SAPS 3 (mean $\pm$ SD)	64.17 $\pm$ 10.5	63.5 $\pm$ 12.23	64.8 $\pm$ 8.7	0.967
VMI days (mean $\pm$ SD)	5.0 $\pm$ 1.9	4.6 $\pm$ 0.5	5.4 $\pm$ 0.5	0.247
Outcomes				
Extubation < 7 days (N, %)	5 (16.7)	2 (13.3)	3 (20)	0.766
Tracheostomy < 7 days (N, %)	3 (10)	2 (13.3)	1 (6.7)	0.766
Mortality < 7 days (N, %)	13 (43.3)	8 (53.3)	5 (33.3)	0.231
comorbidities				
SAH (N, %)	14 (46.7)	7 (46.7)	7 (46.7)	0.642
DM (N, %)	13 (43.3)	8 (53.3)	5 (33.3)	0.231
Asthma (N, %)	2 (6.7)	0	2 (13.3)	0.241
Obesity (N, %)	8 (26.7)	2 (13.3)	6 (40)	0.107
COPD (N, %)	3 (10)	3 (20)	0	0.112
Heart diseases (N, %)	4 (13.3)	3 (20)	1 (6.7)	0.299
Kidney diseases (N, %)	3 (10)	0	3 (20)	0.112
Other respiratory diseases (N, %)	2 (6.7)	2 (13.3)	0	0.241
HIV (N, %)	1 (3.3)	1 (6.7)	0	0.500

Legends: APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SAPS 3: Simplified Acute Physiology Score 3; SAH: Systemic Arterial Hypertension; DM: Diabetes Mellitus; COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease; HIV: Human Immunodeficiency Virus.

* t-test, Mann Whitney, Chi square

The deltoid and biceps muscles, bilaterally, showed a progressive loss of thickness over time, with a significant decline from the 5th day of evaluation, with the right deltoid (D1=0.803 vs. D5=0.626; $p=0.011$) and left (D1=0.797 vs. D5=0.633; $p=0.014$); right (D1=1.288 vs. D5=0.968; $P=0.007$) and left (D1=1.259 vs. D5=0.946; $p=0.001$) biceps. (FIGURE 3).

The abdominal muscles showed progressive loss of thickness between the fifth and seventh day of IMV in the ICU. The rectus abdominis muscle had a significant decline from the 5th day of evaluation (D1=0.701 vs. D5=0.560; $p=0.037$), as well as the internal oblique (D1=0.453 vs. D5=0.336; $p=0.004$). The transversus abdominis muscle (D1=0.290 vs. D7=0.205; $p=0.024$) only showed a decline in muscle thickness from the 7th day of evaluation, while the external oblique

muscle, at the end of the 7 days of IMV, showed a reduction in mass, but without significant difference ($D1=0.353$ vs. $D7=0.251$; $p=0.096$). (FIGURE 4).

The results described reveal a pattern of reduction in muscle thickness, initially affecting the lower limbs, and then the upper and abdominal limbs, whose body map is shown in (FIGURE 5a). The left quadriceps and right rectus femoris muscles showed the greatest variations in percentage loss of muscle thickness at the end of 7 days (45.44% and 44.54%, respectively). The smallest variation was observed for the left deltoid muscle (25.28%). The thickness loss percentage change (Change%) map for all muscles is shown in Figure 5b and the loss change percentages are described in Table 2.

In addition, it was observed that once the process of muscle loss in the lower, upper and abdominal limbs begins, on the 3rd or 5th day, this process is progressive until the end of the first week (FIGURE 2 to 4 and supplement 3)

Considering the cross-sectional area, the results of the evaluations showed that the reduction of this measure occurred from the 5th day onwards for the right tibialis anterior muscles ($D1=3.781$ vs. $D5=2.811$; $p=0.006$) and left ($D1=3.569$ vs. $D5=2.688$; $p=0.003$); left biceps brachii ($D1=3.309$ vs. $D5=2.479$; $p=0.04$). For the other muscles evaluated, right rectus femoris ($D1=2.362$ vs. $D7=1.301$; $p=0.004$) and left ($D1=2.317$ vs. $D7=1.337$; $p=0.005$); right biceps brachii ($D1=3.305$ vs. $D7=2.337$; $p=0.035$) this pattern of loss was only observed from the 7th day of ICU stay (FIGURE 6). The percentage change (Change%) of cross-sectional area loss is shown in Table 3.

MANOVA showed that there is an effect of the use of neuromuscular blockers on the decline in muscle thickness [Pillai trace = 0.576; $F(20, 67) = 4.54$; $p < 0.001$] and on the reduction of the cross-sectional area [Pillai trace = 0.255; $F(6.81) = 4.62$; $p < 0.001$].

Subsequent univariate ANOVAs showed that there is an effect of the neuromuscular blocker on muscle loss of muscle thickness:

- Lower limbs: right quadriceps [$F(1, 86) = 10.63$; $p = 0.002$] and left [$F(1, 86) = 6.66$; $p = 0.012$]; right vastus intermediate [$F(1, 86) = 21.63$; $p < 0.001$] and left [$F(1, 86) = 22.34$; $p < 0.001$]; right tibialis anterior [$F(1.86) = 13.07$; $p = 0.001$] and left [$F(1, 86) = 8.98$; $p = 0.004$]; right lateral gastrocnemius [$F(1.86) = 3.97$; $p = 0.049$] and left [$F(1.86) = 4.13$; $p = 0.045$]. There was no difference for the rectus femoris and medial gastrocnemius muscles bilaterally.
- Upper limbs: right deltoid [$F(1.86) = 19.82$; $p < 0.001$] and left [$F(1, 86) = 18.37$; $p < 0.001$]. There was no difference for the biceps brachii muscle bilaterally.

Abdominals: rectus abdominis [$F(1, 86) = 5.48$; $p = 0.022$], internal oblique [$F(1, 86) = 13.20$; $p < 0.001$] and external [$F(1, 86) = 16.46$; $p < 0.001$], and transversus abdominis [$F(1, 86) = 5.43$; $p = 0.022$].

Subsequent univariate ANOVAs showed that there is an effect of the neuromuscular blocker on the decrease in the cross-sectional area of the muscles:

- Lower limbs: right rectus femoris [$F(1, 86) = 19.60$; $p < 0.001$] and left [$F(1, 86) = 22.32$; $p < 0.001$]; right tibialis anterior [$F(1, 86) = 12.73$; $p = 0.001$] and left [$F(1, 86) = 14.23$; $p < 0.001$].
- Upper limbs: There was no difference for the left biceps brachii muscle bilaterally.

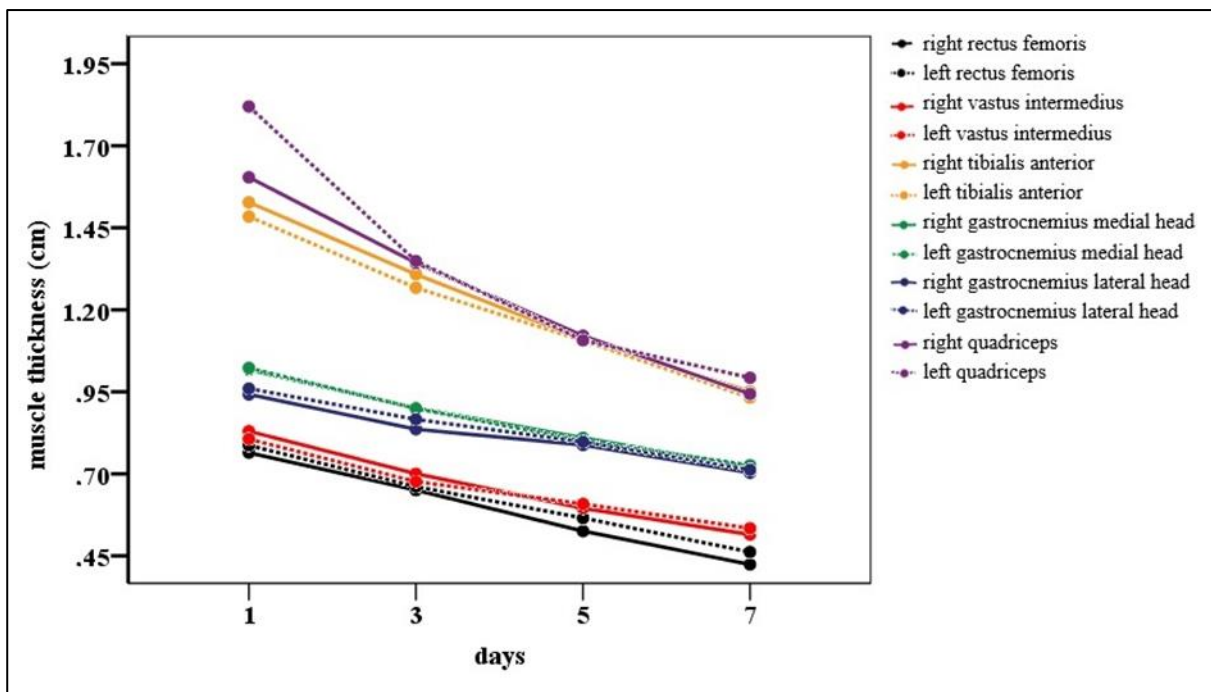


Figure 2. Thickness of lower limb muscles over 7 days. Significant differences: between D1-D3 for the right ($p=0.017$) and left medial gastrocnemius ($p=0.018$), right tibialis anterior ($p=0.018$) and left ($p=0.006$); between D1-D5 for right quadriceps muscle ($p=0.003$) and left ($p=0.017$). right ($p=0.016$) and left ($p=0.033$) rectus femoris; right ($p=0.012$) and left ($p=0.05$) vastus intermedius; right ($p=0.015$) and left ($p=0.003$) lateral gastrocnemius.

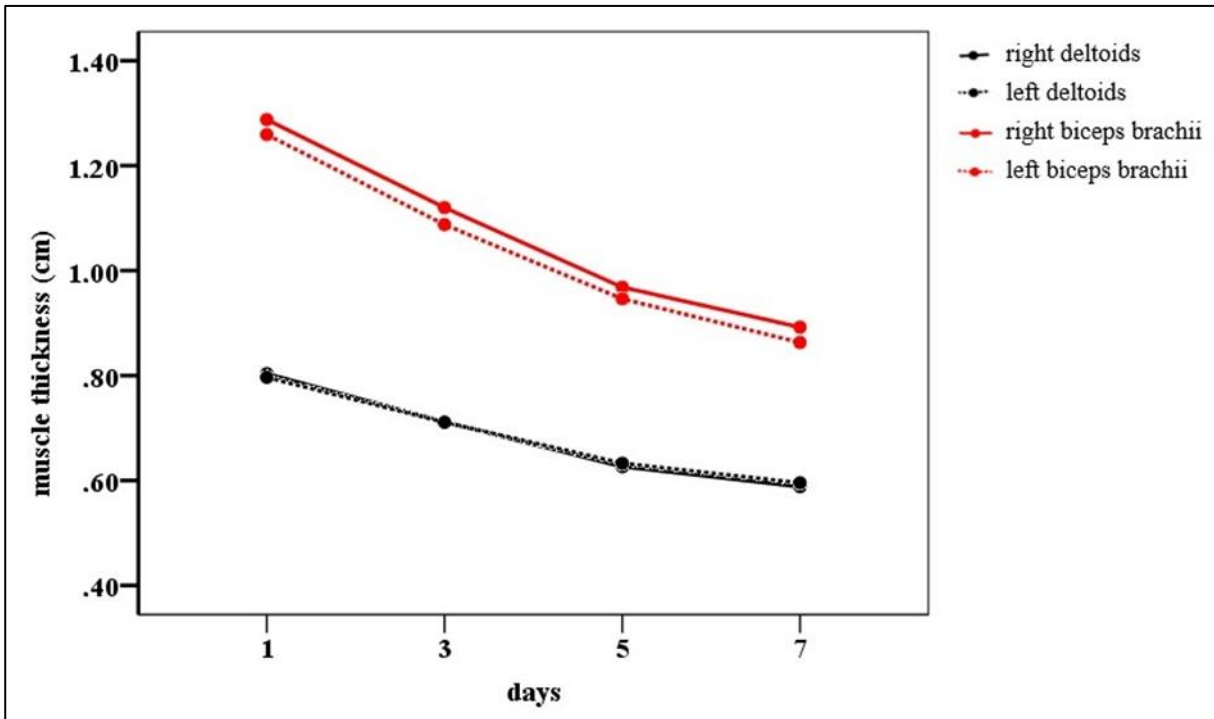


Figure 3. Thickness of upper limb muscles over 7 days. Significant differences: between D1-D5 for the right ($p=0.011$) and left ($p=0.014$) deltoid muscles; right ($p=0.007$) and left ($p=0.001$) brachial biceps.

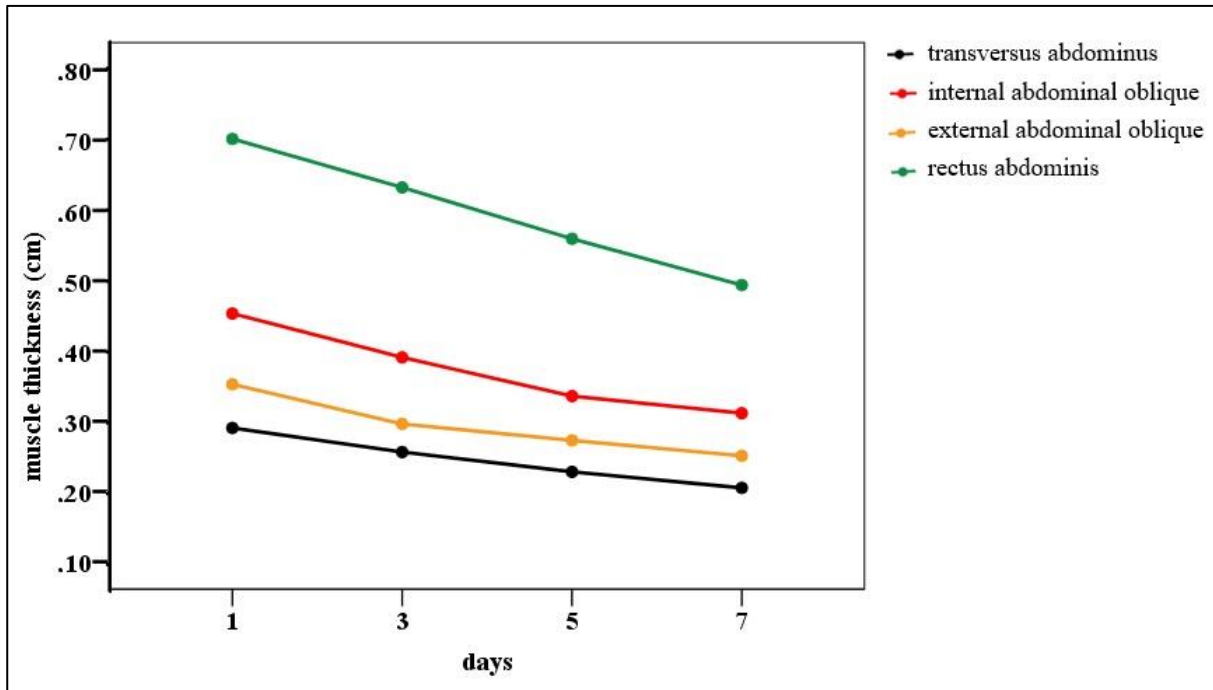


Figure 4. Thickness of abdominal muscles over 7 days. Significant differences: between D1-D5 for the rectus abdominis muscle ($p=0.037$) and internal oblique ($p=0.004$); between D1-D7 for the transversus abdominis muscle ($p=0.024$).

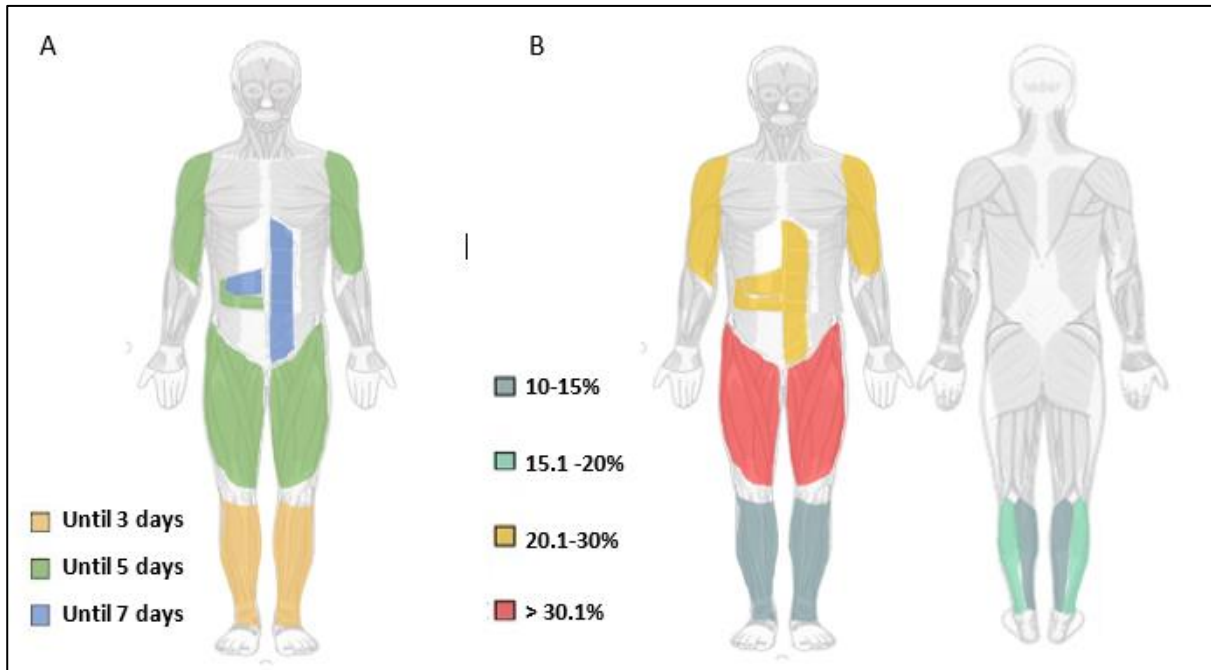


Figure 5. Mapping of peripheral and abdominal sarcopenia in mechanically ventilated patients with Covid-19 admitted to the ICU. In (A) the pattern of muscle loss measured by ultrasound over 7 days is shown. It is observed that there is a loss of up to 3 days in the lower limbs distally (tibial anterior and medial gastrocnemius) and that evolves over 5 days from the lower limbs (quadriceps, rectus femoris, vastus intermedius and lateral gastrocnemius) to the upper limbs (biceps and deltoid) and rectus abdominis. Finally, after 7 days, the abdominal muscles (transversus abdominis and internal oblique) are affected. In (B) the percentage of loss of muscle thickness can be quantitatively observed, with the quadriceps and rectus femoris being more affected (> 30.1%); deltoid, biceps brachii, internal oblique, rectus abdominis and transversus abdominis (20.1% to 30%); lateral gastrocnemius (15.1% to 20%); tibialis anterior and medial gastrocnemius (10% to 15%).

Source: smart.server.com

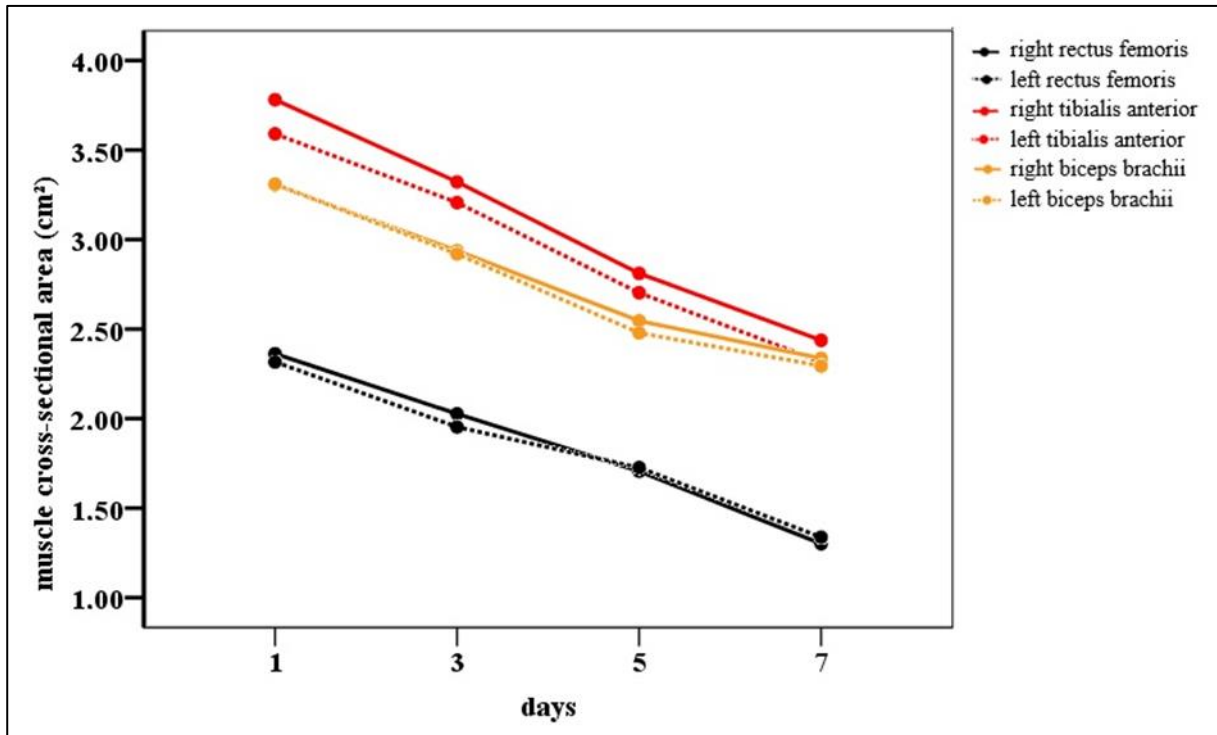


Figure 6. Cross-sectional area over 7 days in the ICU. Significant differences: between D1-D5 for the right ($p=0.006$) and left ($p=0.003$) tibialis anterior muscles; left biceps brachii ($p=0.04$); between D1-D7 for the right ($p=0.004$) and left ($p=0.005$) rectus femoris muscles; right biceps brachii ($p=0.035$).

Table 2. Percentage of loss of muscle thickness in the lower, upper and abdominal limbs during 7 days of hospitalization in the intensive care unit

Muscle thickness	D3-D1	D5-D1	D7-D1
Lower members			
Right quadriceps (%)	16.28	30.12	41.18
Left quadriceps (%)	25.89	39.16	45.44
Right rectus femoris (%)	14.93	31.25	44.54
Left rectus femoris (%)	16.02	28.15	41.35
Vast middle right (%)	15.63	28.29	37.94
Vast Intermediate Left (%)	16.10	24.55	33.77
Right medial gastrocnemius (%)	11.50	20.48	29.20
Left medial gastrocnemius (%)	12.03	21.68	28.98
Right lateral gastrocnemius (%)	11.26	16.37	25.33
Left lateral gastrocnemius (%)	9.74	16.88	25.72
Right anterior tibial (%)	14.36	27.39	37.72
Left tibialis anterior (%)	14.63	25.48	37.19
Upper limbs			
Right deltoid (%)	11.41	22.02	26.78
Left deltoid (%)	10.76	20.60	25.28
Right biceps brachii (%)	13.04	24.82	30.74
Left biceps brachii (%)	13.63	24.86	31.47
Abdominals			
Rectus abdominis (%)	9.79	20.13	29.46
Transversus abdominis (%)	11.79	21.49	29.36
Internal oblique (%)	13.77	25.93	31.29
External oblique (%) (Editado)	15.98	22.63	28.84

Captions: D: days of invasive mechanical ventilation

Table 3. Percentage of loss of the cross-sectional area of the lower and upper limbs during 7 days of hospitalization in the intensive care unit

Cross-sectional area	D3-D1	D5-D1	D7-D1
Lower members			
Right rectus femoris (%)	14.22	27.79	44.93
Left rectus femoris (%)	15.68	25.49	42.28
Right anterior tibial (%)	12.14	25.65	35.54
Left tibialis anterior (%)	10.67	24.68	35.40
Upper limbs			
Right biceps brachii (%)	11.09	22.97	29.28
Left biceps brachii (%)	11.77	25.09	30.68

Captions: D: days of invasive mechanical ventilation

DISCUSSION

The main findings of this study are: 1) there was a remodeling in the muscular architecture with a decrease in the thickness and cross-sectional area of the peripheral and abdominal muscles, induced by prolonged immobility associated with IMV, in the acute phase of critically ill patients with Covid-19 for 7 days ; 2) the loss of muscle mass during the 7 days of ICU stay followed a caudal-cranial pattern, affecting the lower limbs in the first 3 days, then the upper limbs from the 5th day and finally the abdominal muscles in the first week, being progressive once started; 3) The combined assessment of muscle thickness and cross-sectional area provides more detailed information about the most affected muscle groups in the acute phase of critically ill patients with Covid-19.

Muscle disuse is an important risk factor for critically ill patients with Covid-19 who require admission to the ICU and IMV, as observed in the study by ANDRADE-JUNIOR et al., 2021, where there was a 30.1% reduction in the area of transverse section (AST) of the rectus femoris and 18.6% in the anterior quadriceps thickness after 10 days. In our study, however, an even greater loss was observed in 7 days, with a reduction of 44.93% and 42.28% in the AST of the right and left rectus femoris, respectively, and in the thickness of the right quadriceps (41.18%). and left (45.44%).

The disuse of skeletal muscles, caused by immobility, acts on the atrophy of muscle fibers. Fast-twitch fibers (type II) become more sensitive to the inflammatory process of critical illness and are the most affected (BIERBRAUER et al., 2012). They can undergo tissue necrosis and be replaced by adipose tissue or fibrosis, directly influencing activities of daily living as they are responsible for power tasks (BALDWIN; BERSTEN, 2014; DOIRON; HOFFMANN; BELLER, 2018; NARICI; MAGANARIS, 2007)

In a patient with Covid-19, in turn, the literature also describes that muscle tissue injury may be associated with damage mediated by inflammatory cytokines (RAMANI et al., 2021; SUH et al., 2021). In addition, some authors claim that the Covid-19 virus binds to the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE 2) receptor in human cells, with high expression in the musculoskeletal system, thus causing a direct invasion of the muscle by hematogenous dissemination. (PALIWAL et al., 2020; RAMANI et al., 2021).

Studies that evaluated the body composition of non-Covid-19 ICU patients observed protein loss as a result of proteolysis. These changes are mainly due to the imbalance in protein metabolism, since the skeletal muscle system is considered a protein reservoir. In critically ill patients, protein synthesis may be reduced to levels equivalent to fasting states on the first day

of illness, rising to normal levels by the end of the first week, however a state of catabolism remains during the ICU stay despite the nutritional support offered to the patient (FRIEDRICH et al., 2015; PUTHUCHEARY et al., 2013).

To date, no study has evaluated the profile of sarcopenia in critically ill patients with Covid-19 in the acute phase. Studies report that in critically ill patients, in general, muscle loss occurs primarily in the lower limbs (TURTON et al., 2016). Our findings showed that this loss followed a caudal-cranial pattern occurring on the 3rd day in the lower limbs and then on the upper and abdominal limbs on the 5th day, being progressive as soon as it was installed.

A recent study from Italy that compared the time course of the size and quality of the rectus femoris and diaphragm muscles between critically ill Covid-19 survivors and non-survivors found that the sizes of the rectus femoris and diaphragm were significantly reduced by day 7 in our study the loss was already observed from the 5th day bilaterally in the rectus femoris (FORMENTI et al., 2022b).

The use of neuromuscular blocker was used to facilitate oxygenation in patients with Covid-19 on IMV. Studies have reported that the use of this resource was associated with a 25% greater chance of developing ICU-acquired muscle weakness (QIN et al., 2022). In our study, it was observed that there is a statistically significant effect of the use of neuromuscular blockers in reducing muscle thickness and cross-sectional area.

Other factors, however, must also be considered for the reduction of muscle thickness, such as disease severity, age, sepsis and multiple organ failure (GRUTHER et al., 2008). This loss can also be masked by the retention in the amount of liquids, evaluated through the positive fluid balance as well as being related to metabolic changes associated with the lack of adequate nutritional support (NEEDHAM et al., 2014). In addition, some studies have shown that muscle weakness may be associated with imbalances in calcium ion homeostasis (Ca^{++}), considering that these ions act on muscle contraction (calcium release into the cytosol after transduction of an action potential) and relaxation (calcium return to the sarcoplasmic reticulum) (FRIEDRICH et al., 2015; TARDIF; GRIP; ROOYACKERS, 2017).

During the period of stay in the ICU, it is common for the functionality to decrease due to the restriction to the bed and other factors such as the use of sedatives by the patients. One of the problems found in any study that involves this type of evaluation is related to the severity of the patient, thus increasing the rate of exclusion of these patients due to the inability to communicate. Patients with Covid-19, like other critically ill patients, may experience post-intensive care syndrome that includes impaired physical function and mobility.

Our study allowed the monitoring of muscle thickness and cross-sectional area throughout the first week of ICU stay. Therefore, ultrasound evaluation can be considered a useful resource in the early identification of individuals who may develop a future deterioration of strength and functionality, in addition to guiding preventive and attenuating strategies for muscle mass loss caused by immobility associated with IMV from the early stages of patients with Covid-19 with an emphasis on the most affected muscles.

In the present study, some limitations were verified, such as the research being carried out in a single hospital, which can generalize the results presented. In addition, we did not evaluate all sonographic variables such as pennation angle and echogenicity. Other untreated confounding variables, such as age, sex, fluid balance, albumin, could overestimate or underestimate the measurements, but we believe that they would not change the overall result obtained, which proved to be robust.

The study is a pioneer in the ultrasound evaluation of peripheral and abdominal muscles in critically ill patients with Covid-19, inferring from the results presented, the main muscles affected in this disease, enabling the implementation of therapeutic interventions as early as possible in an individualized and targeted way. functional recovery.

For further work and future research, we suggest that the study be carried out in more than one hospital, with a larger sample size, and that confounding variables and other ultrasound variables such as echogenicity and pennation angle be analyzed.

CONCLUSION

The loss of muscle mass of the muscles of the lower, upper and abdominal muscles is progressive over 7 days of IMV in patients with Covid-19 admitted to the ICU, having a relationship of caudal-cranial involvement. Muscles of the lower limbs, left quadriceps and right rectus femoris showed greater loss of muscle mass during the first week.

FINANCING

This study was financed in part by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel - Brazil (CAPES) - Finance Code 001. This work has been supported by the following Brazilian research agencies: UFPE-PROPESQI, CNPq (403341/2020-5) and FACEPE (APQ-0249-4.08/20).

DECLARATION OF CONFLICT OF INTEREST

The authors claim to have no conflict of interest.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank Cinthia Komuro, technical director of Hospital da Mulher do Recife for authorizing the use of the data and CAPES – Financing code 001.

REFERENCES

- ALI, Amira Mohammed; KUNUGI, Hiroshi. Skeletal Muscle Damage in COVID-19: A Call for Action. **Medicina (Kaunas, Lithuania)**, [s. l.], v. 57, n. 4, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33921429/>>. Acesso em: 16 fev. 2022.
- ALI, Naeem A. et al. Acquired Weakness, Handgrip Strength, and Mortality in Critically Ill Patients. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 178, n. 3, p. 261–268, 2008.
- ANDRADE-JUNIOR, Mario Chueire De et al. Skeletal Muscle Wasting and Function Impairment in Intensive Care Patients With Severe COVID-19. **Frontiers in physiology**, [s. l.], v. 12, 2021. a. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33776796/>>. Acesso em: 28 fev. 2022.
- ANDRADE-JUNIOR, Mario Chueire De et al. Skeletal Muscle Wasting and Function Impairment in Intensive Care Patients With Severe COVID-19. **Frontiers in physiology**, [s. l.], v. 12, 2021. b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33776796/>>. Acesso em: 22 fev. 2022.
- BAJ, Jacek et al. COVID-19: Specific and Non-Specific Clinical Manifestations and Symptoms: The Current State of Knowledge. **Journal of clinical medicine**, [s. l.], v. 9, n. 6, p. 1–22, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32516940/>>. Acesso em: 16 fev. 2022.
- BALDWIN, C. E.; BERSTEN, A. D. Alterations in Respiratory and Limb Muscle Strength and Size in Patients With Sepsis Who Are Mechanically Ventilated. **Physical Therapy**, [s. l.],

v. 94, n. 1, p. 68–82, 2014.

BIERBRAUER, Jeffrey et al. Early type II fiber atrophy in intensive care unit patients with nonexcitable muscle membrane. **Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 40, n. 2, p. 647–650, 2012.

BURGESS, Louise C. et al. Effect of neuromuscular electrical stimulation on the recovery of people with COVID-19 admitted to the intensive care unit: A narrative review. **Journal of rehabilitation medicine**, [s. l.], v. 53, n. 3, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33634830/>>. Acesso em: 3 mar. 2022.

CARÁMBULA, Agustín et al. **Respiratory and Peripheral Muscle Assessment in the Intensive Care Unit** *Archivos de Bronconeumologia* Elsevier Doyma, , 2019.

DAMANTI, Sarah et al. Evaluation of Muscle Mass and Stiffness with Limb Ultrasound in COVID-19 Survivors. **Frontiers in Endocrinology**, [s. l.], v. 0, p. 164, 2022.

DE JONGHE, Bernard et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. **JAMA**, [s. l.], v. 288, n. 22, p. 2859–67, 2002.

DOIRON, Katherine A.; HOFFMANN, Tammy C.; BELLER, Elaine M. Early intervention (mobilization or active exercise) for critically ill adults in the intensive care unit. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [s. l.], v. 3, p. CD010754, 2018.

FAUL, Franz et al. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. **Behavior research methods**, [s. l.], v. 39, n. 2, p. 175–191, 2007. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17695343/>>. Acesso em: 3 mar. 2022.

FORMENTI, P. et al. Respiratory and peripheral muscular ultrasound characteristics in ICU COVID 19 ARDS patients. **Journal of Critical Care**, [s. l.], v. 67, p. 14, 2022. a. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34600218/>>. Acesso em: 17 fev. 2022.

FORMENTI, P. et al. Respiratory and peripheral muscular ultrasound characteristics in ICU COVID 19 ARDS patients. **Journal of critical care**, [s. l.], v. 67, p. 14–20, 2022. b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34600218/>>. Acesso em: 28 fev. 2022.

FORMENTI, Paolo et al. **Clinical review: peripheral muscular ultrasound in the ICU** *Annals of Intensive Care* Springer Verlag, , 2019.

FRIEDRICH, O. et al. The Sick and the Weak: Neuropathies/Myopathies in the Critically Ill. **Physiological Reviews**, [s. l.], v. 95, n. 3, p. 1025–1109, 2015.

GREVE, Júlia Maria D'Andréa et al. IMPACTS OF COVID-19 ON THE IMMUNE, NEUROMUSCULAR, AND MUSCULOSKELETAL SYSTEMS AND REHABILITATION. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [s. l.], v. 26, n. 4, p. 285–288, 2020. Disponível em: <<http://www.scielo.br/j/rbme/a/BFf6PYVqkSc3cbNvXg9cG4j/?lang=en>>. Acesso em: 16 fev. 2022.

GRUTHER, W. et al. Muscle wasting in intensive care patients: Ultrasound observation of the M. quadriceps femoris muscle layer. **Journal of Rehabilitation Medicine**, [s. l.], v. 40, n. 3, p. 185–189, 2008.

HAMMOND, Kendra et al. Validity and reliability of rectus femoris ultrasound measurements: Comparison of curved-array and linear-array transducers. **Journal of Rehabilitation Research and Development**, [s. l.], v. 51, n. 7, p. 1155–1164, 2014.

JOSKOVA, V. et al. Critical evaluation of muscle mass loss as a prognostic marker of morbidity in critically ill patients and methods for its determination. **Journal of Rehabilitation Medicine**, [s. l.], v. 50, n. 8, p. 696–704, 2018.

KAWAGUCHI, Yurika Maria Fogaça. **Validação cultural e confiabilidade das versões em português das escalas de mobilidade na UTI: Perme Intensive Care Unit Mobility Score e Intensive Care Unit Mobility Scale (IMS)**. 2017. Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

KEYHANIAN, Kiandokht et al. SARS-CoV-2 and nervous system: From pathogenesis to clinical manifestation. **Journal of neuroimmunology**, [s. l.], v. 350, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33212316/>>. Acesso em: 23 fev. 2022.

KIZILARSLANOGLU, Muhammet C. et al. Sarcopenia in critically ill patients. **Journal of Anesthesia**, [s. l.], v. 30, n. 5, p. 884–890, 2016. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00540-016-2211-4>>. Acesso em: 3 mar. 2022.

MOURTZAKIS, Marina et al. Skeletal Muscle Ultrasound in Critical Care: A Tool in Need of Translation. **Annals of the American Thoracic Society**, [s. l.], v. 14, n. 10, p. 1495–1503, 2017.

NARICI, Marco V.; MAGANARIS, Constantinos N. Plasticity of the Muscle-Tendon Complex With Disuse and Aging. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, [s. l.], v. 35, n. 3, p. 126–134, 2007.

NEEDHAM, Dale M. et al. Risk Factors for Physical Impairment after Acute Lung Injury in a National, Multicenter Study. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 189, n. 10, p. 1214–1224, 2014.

ONG, Chengsi et al. Skeletal Muscle Ultrasonography in Nutrition and Functional Outcome Assessment of Critically Ill Children: Experience and Insights From Pediatric Disease and Adult Critical Care Studies. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, [s. l.], v. 41, n. 7, p. 1091–1099, 2017.

PALIWAL, Vimal Kumar et al. Neuromuscular presentations in patients with COVID-19. **Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology**, [s. l.], v. 41, n. 11, p. 3039–3056, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32935156/>>. Acesso em: 16 fev. 2022.

PARRY, Selina M.; PUTHUCHEARY, Zudin A. The impact of extended bed rest on the musculoskeletal system in the critical care environment. **Extreme physiology & medicine**, [s. l.], v. 4, p. 1–8, 2015.

PERME, Christiane et al. A tool to assess mobility status in critically ill patients: the Perme Intensive Care Unit Mobility Score. **Methodist DeBakey cardiovascular journal**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 41–9, 2014.

PUTHUCHEARY, Zudin A. et al. Acute Skeletal Muscle Wasting in Critical Illness. **JAMA**, [s. l.], v. 310, n. 15, p. 1591–1600, 2013.

QIN, Evelyn S. et al. Intensive care unit-acquired weakness and the COVID-19 pandemic: A clinical review. **PM&R**, [s. l.], v. 14, n. 2, p. 227–238, 2022. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/pmrj.12757>>. Acesso em: 4 mar. 2022.

RAMANI, Santhoshini Leela et al. Musculoskeletal involvement of COVID-19: review of imaging. **Skeletal Radiology**, [s. l.], v. 50, n. 9, p. 1763–1773, 2021. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00256-021-03734-7>>. Acesso em: 16 fev. 2022.

SEGRS, Johan et al. Assessment of quadriceps muscle mass with ultrasound in critically ill patients: intra- and inter-observer agreement and sensitivity. **Intensive Care Medicine**, [s. l.],

v. 41, n. 3, p. 562–563, 2015.

SLUTSKY, Arthur S. Neuromuscular blocking agents in ARDS. **The New England journal of medicine**, [s. l.], v. 363, n. 12, p. 1176–1180, 2010. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20843254/>>. Acesso em: 22 fev. 2022.

SOARES, Madu N. et al. Skeletal muscle alterations in patients with acute Covid-19 and post-acute sequelae of Covid-19. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 11–22, 2022. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34997689/>>. Acesso em: 22 fev. 2022.

SUH, Joome et al. Skeletal Muscle and Peripheral Nerve Histopathology in COVID-19.

Neurology, [s. l.], v. 97, n. 8, p. e849–e858, 2021. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34099523/>>. Acesso em: 28 fev. 2022.

TARDIF, Nicolas; GRIP, Jonathan; ROOYACKERS, Olav. Muscle metabolism. **Current Opinion in Critical Care**, [s. l.], v. 23, n. 4, p. 264–268, 2017.

TILLQUIST, Maggie et al. Bedside ultrasound is a practical and reliable measurement tool for assessing quadriceps muscle layer thickness. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, [s. l.], v. 38, n. 7, p. 886–890, 2014. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2502435/>>. Acesso em: 12 maio. 2021.

TOLEDO, Diogo Oliveira et al. Bedside ultrasound is a practical measurement tool for assessing muscle mass. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, [s. l.], v. 29, n. 4, p. 476–480, 2017. a.

TOLEDO, Diogo Oliveira et al. Bedside ultrasound is a practical measurement tool for assessing muscle mass. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, [s. l.], v. 29, n. 4, p. 476–480, 2017. b. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2017000400476&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 28 abr. 2021.

TRUONG, Alex D. et al. Bench-to-bedside review: mobilizing patients in the intensive care unit--from pathophysiology to clinical trials. **Critical care (London, England)**, [s. l.], v. 13, n. 4, p. 216, 2009.

TURTON, Peter et al. Human limb skeletal muscle wasting and architectural remodeling during five to ten days intubation and ventilation in critical care - an observational study using

ultrasound. **BMC anesthesiology**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 1–8, 2016.

VIDEIRA, Renata Valim de Souza et al. Atrofia muscular em pacientes oncológicos internados em unidade de terapia intensiva. **Fisioterapia e Pesquisa**, [s. l.], v. 11, n. 2, p. 77–82, 2004.

WANG, Jiani et al. Effects of early mobilization on the prognosis of critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. **International journal of nursing studies**, [s. l.], v. 110, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32736250/>>. Acesso em: 3 mar. 2022.

YEGNESWARAN, Balaji; MURUGAN, Raghavan. Neuromuscular blockers and ARDS: thou shalt not breathe, move, or die! **Critical care (London, England)**, [s. l.], v. 15, n. 5, 2011. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21970563/>>. Acesso em: 22 fev. 2022.

ZAMBON, Massimo et al. Assessment of diaphragmatic dysfunction in the critically ill patient with ultrasound: a systematic review. **Intensive Care Medicine**, [s. l.], v. 43, n. 1, p. 29–38, 2017.

ZHANG, Xiao Ming et al. Sarcopenia as a predictor of mortality among the critically ill in an intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. **BMC Geriatrics**, [s. l.], v. 21, n. 1, p. 1–13, 2021. Disponível em: <<https://bmgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-021-02276-w>>. Acesso em: 3 mar. 2022.

SUPPLEMENT 1

Muscle group	Ultrasonography transducer location - Description
Quadriceps (rectus femoris and vastus intermedius) <i>Witteveen et al, 2017</i>	1/2 between the anterior superior iliac spine and base of the patella with the lower limb in knee extension (neutral position) and supported on the stretcher.
Tibialis anterior <i>Turton et al., 2016</i>	1/3 between the edge of the patella and lateral malleolus with the lower limb in knee extension (neutral position) and supported on the stretcher.
Gastrocnemius (medial and lateral) <i>Turton et al., 2016</i>	1/3 between the popliteal surface and insertion of the Achilles tendon with the lower limb in triple flexion and foot resting on the bed.
Deltoid <i>Yang et al., 2018</i>	1/2 between the acromion and deltoid tuberosity with the upper limb in anatomical position and supported on the stretcher
Biceps brachii <i>Witteveen et al, 2017</i>	2/3 between the acromion and antecubital sulcus with the upper limb in anatomical position and supported on the stretcher.
Rectus abdominis <i>Shi et al., 2019</i>	2-3 centimeters above the umbilicus with the patient lying supine with head elevated at 30°.
Oblique (external and internal) and transverse abdominis <i>Shi et al, 2019</i>	Perpendicular line between the anterior superior iliac spine and umbilical line with the patient lying supine and head elevated at 30°.

Standard operating protocol adopted at the institution to assess peripheral and abdominal muscles with ultrasound

Caption: ICU: intensive care unit; IMV: invasive mechanical ventilation

SUPPLEMENT 2

Sample calculation with effect size for the analyzed variables

Outcome – Muscle thickness (cm)	D1 mean ± SD	D3 mean ± SD	n	Correlation	Effect size	Sample range
Right quadriceps	1.53 ± 0.68	1.35 ± 0.64	14	0.95	0.83	yes
Left quadriceps	1.54 ± 0.62	1.31 ± 0.60	16	0.88	0.77	yes
Right rectus femoris	0.75 ± 0.38	0.68 ± 0.35	29	0.94	0.54	yes
Left rectus femoris	0.74 ± 0.29	0.62 ± 0.24	20	0.79	0.67	Yes
Vast intermediate right	0.76 ± 0.33	0.68 ± 0.30	21	0.93	0.66	yes
Vast middle left	0.78 ± 0.36	0.64 ± 0.34	11	0.92	0.99	yes
Right tibialis anterior	1.53 ± 0.36	1.39 ± 0.39	29	0.77	0.55	yes
Left tibialis anterior	1.37 ± 0.24	1.24 ± 0.26	25	0.61	0.59	yes
Right medial gastrocnemius	1.00 ± 0.18	0.91 ± 0.17	18	0.74	0.71	yes
Left medial gastrocnemius	0.98 ± 0.22	0.88 ± 0.20	13	0.86	0.89	yes
Right lateral gastrocnemius	0.92 ± 0.20	0.83 ± 0.17	13	0.86	0.88	yes
Left lateral gastrocnemius	0.89 ± 0.14	0.86 ± 0.17	68	0.86	0.34	no
Right deltoid	0.81 ± 0.26	0.76 ± 0.22	33	0.93	0.51	no
Left deltoid	0.76 ± 0.26	0.70 ± 0.22	9	0.99	1.14	yes
Right biceps brachii	1.23 ± 0.36	1.12 ± 0.32	8	0.97	1.19	yes
Left biceps brachii	1.21 ± 0.35	1.05 ± 0.32	5	0.97	1.83	yes
Rectus abdominis	0.81 ± 0.23	0.74 ± 0.17	16	0.94	0.77	yes
Internal oblique	0.51 ± 0.13	0.41 ± 0.14	12	0.67	0.91	yes

External oblique	0.35 ± 0.15	0.32 ± 0.13	74	0.80	0.33	no
Transversus abdominis	0.30 ± 0.68	0.27 ± 0.53	1204	0.84	0.08	no
Outcome – Cross-sectional area (cm²)	D1 mean ± SD	D3 mean ± SD	n	Correlation	Effect size	Sample range
Right rectus femoris	2.40 ± 1.64	2.16 ± 1.61	10	0.99	1.03	yes
Left rectus femoris	2.25 ± 1.42	1.95 ± 1.43	13	0.97	0.86	yes
Right tibialis anterior	3.99 ± 1.56	3.57 ± 1.40	8	0.98	1.25	yes
Left tibialis anterior	3.57 ± 1.08	3.38 ± 0.98	64	0.87	0.36	no
Right biceps brachii	3.39 ± 1.27	3.01 ± 1.25	8	0.97	1.23	yes
Left biceps brachii	3.49 ± 1.28	2.96 ± 1.23	7	0.95	1.35	yes

Legend: cm: centimeters; cm²: square centimeters

SUPPLEMENT 3

Evolution of muscle thickness in lower limb muscles of mechanically ventilated patients with Covid-19 in the first week of admission to the intensive care unit

Muscle thickness (cm)	Right lower limb Left lower limb				Right lower limb Left lower limb			
	Mean	IC	CV (%)	<i>p</i>	Mean	IC	CV (%)	<i>p</i>
quadriceps								
D1	1.604	(1,442-1,766)	33.15		1,820	(1,533-2,107)	67.77	
D3	1.343	(1,181-1,505)	36.00	0.115	1,349	(1,181-1,505)	35.74	0.105
D5	1.121	(0,912-1,330)	28.27	0.003	1.107	(0,912-1,330)	35.18	0.017
D7	0.943	(0,697-1,190)	24.94	<0.001	0.993	(0,697-1,190)	30.85	0.012
femoral rectus								
D1	0.764	(0,669-0,860)	39.68		0.787	(0,690-0,884)	41.35	
D3	0.650	(0,555-0,746)	43.88	0.343	0.661	(0,564-0,758)	38.20	0.269
D5	0.526	(0,402-0,649)	37.36	0.016	0.565	(0,440-0,691)	37.11	0.033
D7	0.424	(0,278-0,569)	41.84	0.001	0.462	(0,314-0,609)	46.88	0.002
vast intermediate								
D1	0.830	(0,739-0,921)	35.09		0.806	(0,714-0,898)	35.99	
D3	0.700	(0,610-0,791)	35.87	0.192	0.676	(0,584-0,768)	38.16	0.203
D5	0.595	(0,478-0,712)	35.25	0.012	0.608	(0,489-0,727)	34.92	0.050
D7	0.515	(0,377-0,653)	35.36	0.002	0.534	(0,394-0,674)	36.76	0.009
medial gastrocnemius								
D1	1.018	(0,963-1,072)	16.95		1.023	(0,965-1,080)	18.48	
D3	0.901	(0,846-0,955)	15.95	0.017	0.899	(0,842-0,957)	17.73	0.018
D5	0.809	(0,739-0,880)	17.30	<0.001	0.801	(0,726-0,875)	15.81	<0.001
D7	0.721	(0,638-804)	16.72	<0.001	0.726	(0,639-0,814)	15.46	<0.001
lateral gastrocnemius								
D1	0.942	(0,881-1,003)	21.23		0.955	(0,901-1,009)	18.24	
D3	0.836	(0,775-0,897)	20.15	0.077	0.862	(0,808-0,916)	18.22	0.082
D5	0.788	(0,709-0,867)	16.17	0.015	0.794	(0,724-0,864)	13.64	0.003
D7	0.703	(0,611-0,796)	18.37	<0.001	0.710	(0,627-0,792)	15.52	<0.001
tibialis anterior								
D1	1,528	(1,425-1,630)	20.23		1,484	(1,393-1,575)	19.39	
D3	1.308	(1,206-1,411)	24.48	0.018	1,267	(1,176-1,358)	21.72	0.006

D5	1.109	(0.977-1.241)	19.81	< 0.001	1.106	(0.989-1,224)	18.67	< 0.001
D7	0.951	(0.796-1.107)	17.99	< 0.001	0.932	(0,794-1,071)	11.97	< 0.001

Legends: **CI:** confidence interval; **CV:** coefficient of variation; **D:** days of invasive mechanical ventilation; **p:** p-value

Evolution of muscle thickness in upper limb muscles of mechanically ventilated patients with Covid-19 in the first week of admission to the intensive care unit

Muscle thickness (cm)	Upper right limb				Upper left limb			
	Mean	IC	CV (%)	p	Mean	IC	CV (%)	p
Deltoid								
D1	0.803	(0.736-0.871)	26.39		0.797	(0.732-0.861)	25.50	
D3	0.712	(0.644-0.779)	27.83	0.232	0.711	(0.646-0.776)	25.40	0.252
D5	0.626	(0.539-0.714)	23.56	0.011	0.633	(0.549-0.716)	23.56	0.014
D7	0.588	(0.486-0.691)	22.15	0.004	0.595	(0.497-0.694)	23.96	0.005
Biceps brachialis								
D1	1,288	(1,171-1,405)	26.83		1,259	(1,164-1,355)	23.40	
D3	1,120	(1,003-1,237)	30.00	0.187	1,088	(0.992-1.183)	25.70	0.063
D5	0.968	(0.818-1.119)	31.79	0.007	0.946	(0.823-1.070)	24.09	0.001
D7	0.892	(0.715-1.069)	25.77	0.002	0.863	(0.718-1.008)	20.10	< 0.001

Legends: **CI:** confidence interval; **CV:** coefficient of variation; **D:** days of invasive mechanical ventilation; **p:** p-value

Evolution of muscle thickness in abdominal muscles of mechanically ventilated patients with Covid-19 in the first week of admission to the intensive care unit

Muscle thickness (cm)	Mean	IC	CV (%)	<i>p</i>
rectus abdominis				
D1	0.701	(0.638-0.764)	27.54	
D3	0.632	(0.569-0.695)	27.12	0.420
D5	0.560	(0.479-0.641)	27.35	0.037
D7	0.494	(0.399-0.590)	30.57	0.003
transversus abdominis				
D1	0.290	(0.258-0.323)	29.95	
D3	0.256	(0.224-0.288)	32.36	0.445
D5	0.228	(0.186-0.270)	40.97	0.093
D7	0.205	(0.156-0.254)	48.33	0.024
internal oblique				
D1	0.453	(0.413-0.494)	24.96	
D3	0.391	(0.350-0.432)	27.84	0.144
D5	0.336	(0.2823-0.388)	34.44	0.004
D7	0.311	(0.250-0.373)	36.07	0.001
external oblique				
D1	0.353	(0.305-0.400)	41.49	
D3	0.296	(0.249-0.344)	40.90	0.345
D5	0.273	(0.212-0.334)	44.44	0.178
D7	0.251	(0.179-0.323)	49.90	0.096

Legends: **CI:** confidence interval; **CV:** coefficient of variation; **D:** days of invasive mechanical ventilation; **p:** p-value

APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DO ARTIGO ORIGINAL 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Convidamos o S.r.(a) a participar da pesquisa intitulada: “AVALIAÇÃO DA ESPESSURA MUSCULAR PERIFÉRICA EM PACIENTES EM VENTILAÇÃO MECÂNICA NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA”, sob responsabilidade do pesquisador Pedro Henrique de Moura, tendo por objetivo: Avaliar se os pacientes que estão sob ventilação mecânica apresentam perda de massa muscular, força muscular e funcionalidade. Para realização deste estudo serão realizados os seguintes métodos: Enquanto o paciente está respirando através do suporte de ventilação mecânica será realizado uma avaliação com ultrassonografia nos membros inferiores, superiores e abdominais para avaliação da massa muscular.

Os Riscos que pode existir é o desconforto pelo contato do aparelho do ultrassom com o músculo avaliado. Os benefícios desta pesquisa para o paciente será que ele receberá uma avaliação frequente da massa muscular, possibilitando diagnóstico precoce e caso necessário intervenção precoce.

O S.r.(a) terá os seguintes direitos: a garantia de esclarecimento e resposta a qualquer pergunta; a liberdade de abandonar a pesquisa a qualquer momento sem prejuízo para si, a garantia de que em caso haja algum dano a sua pessoa os prejuízos serão assumidos pelos pesquisadores ou pela instituição responsável.

Esclarecemos que manteremos em anonimato, sob sigilo absoluto, durante e após o término do estudo, todos os dados que identifiquem o participante usando apenas, para divulgação, os dados inerentes ao desenvolvimento do estudo. Informamos também que após o término da pesquisa, serão destruídos todos os questionários que possa vir a identificá-lo, não restando nada que venha a comprometer o anonimato de sua participação agora ou futuramente.

Nos casos de dúvidas e esclarecimentos você deve procurar os pesquisadores: Pedro Henrique de Moura (Telefone: 995077904, Email: pedro.h.moura.1993@gmail.com) ou caso suas dúvidas não sejam resolvidas pelos

pesquisadores ou seus direitos sejam negados, favor recorrer ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos CEP - Complexo Hospitalar HUOC/PROCAPE, localizado no Pavilhão Ovídio Montenegro - 1º andar- Rua Arnóbio Marques, 310- Santo Amaro- CEP: 50100-130 - Recife-PE. Fone/Fax: 8131841271/31841460 - Email: cep_huoc.procape@upe.br .

Eu _____
após ter recebido todos os esclarecimentos e ciente dos meus direitos, concordo em participar desta pesquisa, bem como autorizo a divulgação e a publicação de toda informação por mim transmitida, respeitando o sigilo e o anonimato, em publicações e eventos de caráter científico. Desta forma, assino este termo, juntamente com o pesquisador, em duas vias, com igual teor, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela pessoa por ele delegada, devendo as páginas com as assinaturas estar na mesma folha, ficando uma via sob meu poder e outra em poder dos pesquisadores.

Data: __/__/__

Assinatura do participante ou familiar

Assinatura do pesquisador

Assinatura da testemunha

**APÊNDICE D – DISPENSA DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E
ESCLARECIDO DO ARTIGO ORIGINAL 2**

**SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E
ESCLARECIDO (TCLE)**

Solicito a dispensa da aplicação do Termo de consentimento livre e esclarecido do projeto de pesquisa intitulado “**AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DA MUSCULATURA PERIFÉRICA E ABDOMINAL DE PACIENTES CRÍTICOS VENTILADOS MECANICAMENTE COM COVID-19**”, com a seguinte justificativa:

1. Trata-se de uma pesquisa retrospectiva com uso de dados secundários a partir de prontuários no período de março a outubro de 2020 disponíveis na instituição.

Atenciosamente,

Pedro Henrique de Moura
Pesquisador responsável

APÊNDICE E – QUESTIONÁRIO – ESTUDO DELPHI

AVALIAÇÃO DA ESPESSURA MUSCULAR PERIFÉRICA EM PACIENTES EM VENTILAÇÃO MECÂNICA NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Obrigado pela participação!

Neste momento estamos iniciando um estudo que tem por objetivo “investigar e sumarizar um protocolo de avaliação ultrassonográfica da espessura de músculos periféricos e abdominais para uso em doentes críticos” identificada por experts e pesquisadores na área. Este estudo acontecerá através do método Delphi (em duas rodadas).

Caso tenha interesse em participar, peço que realize a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e em caso de aceite que o assine, para que seja disponibilizado o questionário composto de questões abertas e fechadas. Desde já agradecemos a sua disponibilidade e nos colocamos a disposição para eventuais dúvidas. Aguardamos seu retorno.

QUESTÕES A SEREM RESPONDIDAS

1. Endereço de e-mail: _____
2. Fui informado (a) dos objetivos, riscos e benefícios desta pesquisa através da leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Compreendendo tudo que foi esclarecido, concordo com a participação no estudo? () Sim () Não
3. Nome completo: _____
4. Idade (anos): _____
5. Sexo: _____
6. Tempo de formação (anos): _____
7. Experiência profissional com doentes críticos (anos): _____
8. Maior titulação: () Especialização () Mestrado () Doutorado
9. Principal atividade profissional: () Assistência () Ensino () Pesquisa

10. Principal local de trabalho: () Assistência em rede pública () Assistência em rede privada
() Ensino/Pesquisa em rede pública () Ensino/Pesquisa em rede privada

11. Quais músculos deveriam ser avaliados com ultrassonografia no ambiente de terapia intensiva adulto? (Selecione apenas uma opção em relação ao seu grau de importância/discordância)

Músculos avaliados	1 – Discordo totalmente	2 – Discordo parcialmente	3 – Indiferente	4 – Concordo parcialmente	5 – Concordo totalmente
Deltóide anterior					
Deltóide médio					
Supraespinhoso					
Peitoral maior					
Bíceps braquial					
Tríceps braquial					
Braquial					
Braquirradial					
Extensor dos dedos					
Flexor radial do carpo					
Flexor ulnar do carpo					
Flexor dos dedos					
Extensor radial do carpo					
Extensor ulnar do carpo					
Extensor do dedo mínimo					
Quadríceps					
Reto femural					
Vasto intermédio					
Sartório					
Iliopsoas					

Tensor da fáscia lata					
Tibial anterior					
Extensor longo do hálux					
Extensor longo dos dedos					
Gastrocnêmio medial					
Gastrocnêmio lateral					
Sóleo					
Glúteo máximo					
Glúteo médio					
Glúteo mínimo					
Reto abdominal					
Transverso do abdômen					
Oblíquo interno					
Oblíquo externo					

12. Quais outros músculos periféricos e abdominais também poderiam ser avaliados no ambiente de terapia intensiva? _____

Ref E: _____		MEDIDAS RETO ABDOMINAL							
		1º		2º		3º		MÉDIA	
	DATA	1º	2º	1º	2º	1º	2º	1º	2º

Ref MSE: _____		MEDIDAS DELTOÍDE							
		1º		2º		3º		MÉDIA	
	DATA	1º	2º	1º	2º	1º	2º	1º	2º

Ref MSE: _____		MEDIDAS BÍCEPS BRAQUIAL							
		1º		2º		3º		MÉDIA	
	DATA	1º	2º	1º	2º	1º	2º	1º	2º

Ref: _____		OBLÍQUO EXTERNO, INTERNO E TRANSVERSO DO ABDOMEN											
		1º			2º			3º			MÉDIA		
	DATA	OE	OI	TA	OE	OI	TA	OE	OI	TA	OE	OI	TA
1º Avaliador													
2º Avaliador													

Hb		pH		D AVM	
Ht		pCO2		FiO2	
Leucócitos		pO2		Modo VM	
Plaquetas		HCO3		BH	
FC		Lactato		PCR	
FR		IO2			
PA		Creatinina			
T		Bilirrubina			
Na		Albumina			
K		ECG			

APÊNDICE G – FICHA DE AVALIAÇÃO ARTIGO ORIGINAL 2

Nome:	
Idade:	UTI:
HD:	
Drogas em uso:	
Dieta:	
Admissão na UTI	Data de IOT:
Protocolo sedação?	Protocolo BNM?

EXAME CLÍNICO E EXAMES LABORATORIAIS

FC:	Leucócitos:	PCR:
FR:	Plaquetas:	Albumina:
T:	Bilirrubina:	BH:
PA:	INR:	ECG:
PAM:	Ureia:	RASS:
SpO2:	Creatinina:	APACHE II:
Hb:	Na:	SAPS 3:
Ht:	K:	D-Dímero

GASOMETRIA

pH:	pCO2:	BE:	P/F:	CaO2:
pO2:	HCO3:	Lactato:	SO2:	Hb:
A-aDO2:	Glicose:			

MECÂNICA VENTILATÓRIA

Ppico:	Pplatô:	VC:	DP:	Csr:	Rva:
Peso Predito:			VC (4-6 ml/Kg):		

AVALIAÇÃO FUNCIONAL – PERME

DIAS	DATA	ESCORE
D1		
D3		
D5		
D7		

AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA

QUADRÍCEPS – ESPESSURA MUSCULAR

			1° MEDIDA		2° MEDIDA		3° MEDIDA		MÉDIA	
Data	D	Músculo	MID	MIE	MID	MIE	MID	MIE	MID	MIE
	D1	Vasto								
		Reto								
		Total								
	D3	Vasto								
		Reto								
		Total								
	D5	Vasto								
		Reto								
		Total								
	D7	Vasto								
		Reto								
		Total								

QUADRÍCEPS ANTERIOR – ÁREA DE SECÇÃO TRANSVERSA

			1° MEDIDA		2° MEDIDA		3° MEDIDA		MÉDIA	
Data	D	Músculo	MID	MIE	MID	MIE	MID	MIE	MID	MIE
	D1	QA								
	D3	QA								
	D5	QA								
	D7	QA								

TIBIAL ANTERIOR, GASTROCNÊMIO MEDIAL E LATERAL – ESPESSURA MUSCULAR

			1° MEDIDA		2° MEDIDA		3° MEDIDA		MÉDIA	
Data	D	Músculo	MID	MIE	MID	MIE	MID	MIE	MID	MIE
	D1	TA								
		GM								
		GL								
	D3	TA								
		GM								
		GL								
	D5	TA								
		GM								
		GL								
	D7	TA								
		GM								
		GL								

DELTÓIDE, BÍCEPS BRAQUIAL – ESPESSURA MUSCULAR

			1° MEDIDA		2° MEDIDA		3° MEDIDA		MÉDIA	
Data	D	Músculo	MSD	MSE	MSD	MSE	MSD	MSE	MSD	MSE
	D1	DELTÓIDE								
		BB								
	D3	DELTÓIDE								
		BB								
	D5	DELTÓIDE								
		BB								
	D7	DELTÓIDE								
		BB								

TIBIAL ANTERIOR E BÍCEPS BRAQUIAL – ÁREA DE SECÇÃO TRANSVERSA

			1° MEDIDA		2° MEDIDA		3° MEDIDA		MÉDIA	
Data	D	Músculo	MSD	MSE	MSD	MSE	MSD	MSE	MSD	MSE
	D1	TA								
		BB								
	D3	TA								
		BB								
	D5	TA								
		BB								
	D7	TA								
		BB								

RETO ABDOMINAL, TRANSVERSO DO ABDOMEN, OBLÍQUO INTERNO E EXTERNO – ESPESSURA MUSCULAR

			1° MEDIDA	2° MEDIDA	3° MEDIDA	MÉDIA
Data	D	Músculo				
	D1	RA				
		TA				
		OI				
		OE				
	D3	RA				
		TA				
		OI				
		OE				
	D5	RA				
		TA				
		OI				
		OE				
	D7	RA				
		TA				
		OI				

ANEXO A – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO ARTIGO ORIGINAL 1

Annals of Intensive Care
RELIABILITY OF A PROTOCOL FOR ASSESSING PERIPHERAL AND ABDOMINAL
MUSCLE THICKNESS IN CRITICALLY ILL PATIENTS
 --Manuscript Draft--

Manuscript Number:		
Full Title:	RELIABILITY OF A PROTOCOL FOR ASSESSING PERIPHERAL AND ABDOMINAL MUSCLE THICKNESS IN CRITICALLY ILL PATIENTS	
Article Type:	Research	
Funding Information:	UFPE-PROPG	Prof. Pedro Henrique de Moura
	Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) (001)	Prof. Pedro Henrique de Moura
	National Council for Scientific and Technological Development – CNPq / Ministry of Science, Technology, Innovation and Communications / Ministry of Health of Brazil – MoH (403341/2020-5)	Prof. Pedro Henrique de Moura
	Foundation for Science and Technology Support from Pernambuco (FACEPE) (APQ-0249-4.08/20)	Prof. Pedro Henrique de Moura
Abstract:	BACKGROUND: Peripheral and abdominal muscle thickness assessed using ultrasonography reflects muscle composition and plays an important role in diagnosing muscle atrophy and weakness acquired in the intensive care unit (ICU). OBJECTIVES: To summarize a protocol for ultrasound (USG) assessment of several upper limb, lower limb, and abdominal muscles, and assess inter-examiner reliability of this protocol in critically ill patients.	

ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP ARTIGO ORIGINAL 1

COMPLEXO HOSPITALAR
HUOC/PROCAPE

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA ESPESSURA MUSCULAR PERIFÉRICA EM PACIENTES EM VENTILAÇÃO MECÂNICA NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Pesquisador: Pedro Henrique de Moura

Área Temática:

Versão: 2

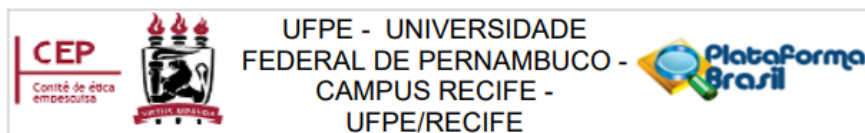
CAAE: 80113717.9.0000.5192

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.456.388

ANEXO C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP ARTIGO ORIGINAL 2**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DA MUSCULATURA PERIFÉRICA E ABDOMINAL DE PACIENTES CRÍTICOS COM COVID-19

Pesquisador: Pedro Henrique de Moura

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 54161621.4.0000.5208

Instituição Proponente: Programa de Pós-graduação em Fisioterapia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.180.364

Apresentação do Projeto:

Projeto de Pesquisa de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco.

Título: AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DA MUSCULATURA PERIFÉRICA E ABDOMINAL DE PACIENTES CRÍTICOS COM COVID-19

Orientador: Profa. Dra. Shirley Lima Campos

ANEXO D – SIMPLIFIED ACUTE PHYSIOLOGY SCORE 3 (SAPS 3)

Demográfico / estado prévio de saúde		Categoria diagnóstica		Variáveis fisiológicas na admissão	
Variáveis	Pontos	Variáveis	Pontos	Variáveis	Pontos
Idade		Admissão programada	0	Glasgow	
< 40	0	Admissão não programada	3	3-4	15
≥ 40-<60	5	Urgência		5	10
≥ 60-< 70	9	Não cirúrgico	5	6	7
≥ 70-< 75	13	Eletiva	0	7-12	2
≥ 75-<80	15	Emergência	6	≥ 13	0
≥ 80	18	Tipo de operação		Frequência cardíaca	
Comorbidades		Transplantes	-11	< 120	0
Outras	0	Trauma	-8	≥ 120-< 160	5
Quimioterapia	3	RM sem valva	-6	≥ 160	7
ICC NYHA IV	6	Cirurgia no AVC	5	Pressão arterial sistólica	
Neoplasia hematológica	6	Outras	0	< 40	11
Cirrose	8	Admissão na UTI acrescentar 16 pontos	16	≥ 40-< 70	8
Aids	8	Motivo de internação		≥ 70-< 120	3
Metástase	11	Neurológicas		≥ 120	0
Dias de internação prévios		Convulsões	-4	Oxigenação	
< 14	0	Coma, confusão, agitação	4	VM relação PaO ₂ /FI O ₂ < 100	11
≥ 14-28	6	Déficit Focal	7	VM relação ≥ 100	7
≥ 28	7	Efeito de massa intracraniana	11	Sem VM PaO ₂ < 60	5
Procedência		Cardiológicas		Sem VM PaO ₂ ≥ 60	0
Centro cirúrgico	0	Arritmia	-5	Temperatura	
PS	5	Choque hemorrágico	3	< 34,5	7
Outra UTI	7	Choque hipovolêmico não hemorrágico	3	≥ 34,5	0
Outros	8	Choque distributivo	5	Leucócitos	
Fármacos vasoativos		Abdômen		< 15.000	0
Sim	0	Abdômen agudo	3	≥ 15.000	2
Não	3	Pancreatite grave	9	Plaquetas	
		Falência hepática	6	< 20.000	13
		Outras	0	≥ 20.000-< 50.000	8
		Infecção		≥ 50.000-< 100.000	5
		Nosocomial	4	≥ 100.000	0
		Respiratória	5	pH	
		Outras	0	≤ 7,25	3
				> 7,25	0
				Creatinina	
				< 1,2	0
				≥ 1,2-< 2,0	2
				≥ 2,0-< 3,5	7
				≥ 3,5	8
				Bilirrubina	
				< 2	0
				≥ 2-< 6	4
				≥ 6	5
Total					

Adaptado de Moreno RP. *Intensive Care Med* 2005; 31: 1345-55.

ANEXO E - ESCALA ACUTE PHYSIOLOGY AND CHRONIC HEALTH EVALUATION II (APACHE II)

(A) VARIÁVEIS FISIOLÓGICAS		ACIMA DO NORMAL						ABAIXO DO NORMAL		
		+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
1- Temperatura axilar °C	valor:	≥ 41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤ 29,9
2- Pressão arterial Média mmHg		≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤ 49
3- Frequência Cardíaca		≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39
4- Frequência Respiratória		≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5
5- Oxigenação										
□ FiO ₂ ≥ 0,5 – A-aDO ₂		≥ 500	350-499	200-349		< 200				
□ FiO ₂ < 0,5 – PaO ₂						> 70	61-70		55-60	< 55
FiO ₂										
PaCO ₂										
PaO ₂										
6- pH arterial		≥ 7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
HCO ₃ sérico (venoso/mEq/l)		≥ 52	41-51,9		32-40,9	22-31,9		18-21,9	15-17,9	< 15
7- Sódio sérico (mEq/l)		≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤ 110
8- Potássio sérico (mEq/l)		≥ 7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		< 2,5
9- Creatinina sérica (mg/dl) (dobrar pontos se IRA)		≥ 3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
10- Hematócrito (%)		≥ 60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
11- Contagem de leucócitos (total/mm ³)		≥ 40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
12- Escala de Coma de Glasgow	15 – Atual =									
APACHE II		TOTAL APACHE II		(B) PONTUAÇÃO PARA IDADE		(C) DOENÇA CRÔNICA				
A				≤ 44 - 0	45-54 - 2	Se o paciente tem história de Insuficiência orgânica grave ou doente imunocomprometido considerar: A) 5 pontos : clínico ou pós-cirurgia de urgência B) 2 pontos : pós-cirurgia eletiva				
B				55-64 - 3	65-74 - 5					
C				≥ 75 - 6						
DEFINIÇÕES (DOENÇA CRÔNICA)										
Paciente com Insuficiência orgânica ou Imunocomprometido evidente antes da admissão hospitalar, conforme critérios:										
Fígado : Cirrose comprovada por biópsia; Hipertensão portal documentada; Falência hepática; Encefalopatia; Coma Cardiovascular : Insuficiência Cardíaca Classe IV (NYHA)										
Respiratório : Restrição crônica, obstrução; Dispneia aos pequenos esforços; Hipóxia crônica; Hipercapnia; Hipertensão pulmonar severa (>40); Dependência de VM										
Renal : Diálise crônica Imunocomprometido : Imunossupressão (QT, radiação, esteróides crônico; Leucemia, Linfoma, SIDA, outras doenças que ; resistência para Infecção										

ANEXO F – PRODUÇÃO TÉCNICA – APRESENTAÇÃO DE TRABALHO E PUBLICAÇÃO DE RESUMO



CERTIFICADO

Certificamos que **Pedro Henrique de Moura, Helga Cecília Muniz de Souza, Alice Miranda dos Santos, Monique Cleia de Pontes Bandeira, Raiana Luciola Castro da Silva, Dandara Pestana de Souza, Jakson Henrique Silva, Romulo de Aquino Coelho Lins, Shirley Lima Campos** apresentaram o trabalho intitulado: **“CONFIABILIDADE INTER-EXAMINADOR DA AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DA ESPESSURA MUSCULAR ABDOMINAL EM PACIENTES CRÍTICOS”** durante o II Simpósio da Pós Graduação em Fisioterapia da UFPE e do I Meeting Internacional da Pós de Fisioterapia, obtendo como resultado o **1º LUGAR** na categoria **UTI-CARDIORESPIRATÓRIA-VASCULAR**.

Realizado nos dias 01 e 02 de dezembro de 2020 pelo Programa de Pós Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco - Brasil, por meio da plataforma Google Meet.


Daniella Cunha Brandão
Coordenadora do PPG Fisioterapia




Jader Barbosa Fonseca
Presidente do Simpósio do PPG em Fisioterapia

ANEXO G - PRODUÇÃO TÉCNICA – APRESENTAÇÃO DE TRABALHO E PUBLICAÇÃO DE RESUMO

CERTIFICADO		
		Certificamos que o trabalho intitulado “CONFIABILIDADE INTER-EXAMINADOR DA AVALIAÇÃO DA ESPESSURA MUSCULAR PERIFÉRICA EM PACIENTES CRÍTICOS: UM ESTUDO PILOTO” dos autores Pedro Henrique de Moura, Helga Cecília Muniz de Souza, Alice Miranda dos Santos, Monique Cleia de Pontes Bandeira, Gleydson Silva Morais, Shirley Lima Campos, foi apresentado no I SIMPÓSIO DO PPG DE FISIOTERAPIA: Novas Perspectivas após uma Década de Ciência e Inovação, realizado nos dias 03 e 04 de dezembro de 2019 no Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, Recife – Pernambuco, Brasil.
		Recife, 17 de março de 2020.
		 Profa. Daniella Cunha Brandão Coordenadora do PPG Fisioterapia UFPE

ANEXO H - PRODUÇÃO CIENTÍFICA – PUBLICAÇÃO DE ARTIGO



ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

**Patient-ventilator asynchrony in conventional ventilation modes during short-term mechanical ventilation after cardiac surgery: randomized clinical trial**

Wagner Souza Leite,¹ Alita Novaes,¹ Monique Bandeira,¹ Emanuelle Olympia Ribeiro,¹ Alice Miranda dos Santos,¹ Pedro Henrique de Moura,¹ Caio César Morais,² Catarina Rattes,¹ Maria Karoline Richtmoe,¹ Juliana Souza,¹ Gustavo Henrique Correia de Lima,¹ Norma Sueli Pinheiro Modolo,³ Antonio Christian Evangelista Gonçalves,³ Carlos Alfredo Ramirez Gonzalez,⁴ Maria do Amparo Andrade,¹ Armêle Dornelas De Andrade,¹ Daniella Cunha Brandão,¹ Shirley Lima Campos¹

¹Department of Physical Therapy, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brazil

²Department of Anesthesia, Critical Care and Pain Medicine, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA

³Department of Anaesthesiology, Institute of Bioscience, School of Medicine, UNESP-Universidade Estadual Paulista, Botucatu, São Paulo, Brazil

⁴Hospital Monsenhor Walfredo Gurgel, Natal, Rio Grande do Norte, Brazil

ANEXO I - PRODUÇÃO CIENTÍFICA – PUBLICAÇÃO DE ARTIGO

Hindawi
Critical Care Research and Practice
Volume 2021, Article ID 6942497, 5 pages
<https://doi.org/10.1155/2021/6942497>

Review Article

Accuracy of Algorithms and Visual Inspection for Detection of Trigger Asynchrony in Critical Patients: A Systematic Review

**Monique Bandeira ¹, Alícia Almeida ¹, Livia Melo ², Pedro Henrique de Moura ¹,
Emanuelle Olympia Ribeiro Silva ¹, Jakson Silva ¹, Armèle Dornelas de Andrade ¹,
Daniella Brandão ¹ and Shirley Campos ¹**

¹Physical Therapy Department, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brazil

²Hospital Geral Otavio de Freitas, Recife, Brazil

Correspondence should be addressed to Shirley Campos; shirley.campos@ufpe.br

Received 12 April 2021; Accepted 4 September 2021; Published 28 September 2021

Academic Editor: Robert Boots

ANEXO J - PRODUÇÃO CIENTÍFICA – PUBLICAÇÃO DE ARTIGO

Efeito do posicionamento do dreno pleural na função pulmonar, capacidade pulmonar e força muscular respiratória no pós-operatório de revascularização do miocárdio: revisão sistemática

Effect of pleural drain positioning on pulmonary function, lung capacity, and respiratory muscle strength in the postoperative period of coronary artery bypass grafting: a systematic review

Efecto de la colocación del drenaje pleural en la función pulmonar, la capacidad pulmonar y la fuerza muscular respiratoria en el período postoperatorio del injerto de derivación arterial coronaria: una revisión sistemática

Recebido: 00/01/2022 | Revisado: 00/01/2022 | Aceito: 00/01/2022 | Publicado: 00/01/2022

Débora Sidrônio Caetano

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8272-4920>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: debora.caetano@ufpe.br

Pedro Henrique de Moura

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5585-5298>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

Email: pedro.hmoura@ufpe.br

Ana Eugênia Vasconcelos do Rêgo Barros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8495-9865>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: eugenia.vasconcelosrego@ufpe.br