UFCSPA

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO

Júlia Lima

Título da dissertação:

Aplicabilidade da ultrassonografia e da impedância bioelétrica na avaliação nutricional de pacientes críticos: síntese da evidência científica

PPGNut

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição

UFCSPA

Porto Alegre
2023

Catalogação na Publicação

Lima, Júlia
Aplicabilidade da ultrassonografia e da impedância bioelétrica na avaliação nutricional de pacientes críticos: síntese da evidência científica / Júlia Lima. -- 2023.
207 p. : 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição, 2023.

Orientador(a): Flávia Moraes Silva ; coorientador(a): Maria Cristina Gonzalez.

1. Unidades de Terapia Intensiva. 2. Ultrassom. 3. Impedância bioelétrica. 4. Músculo Esquelético. 5. Hiperidratação . I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Júlia Lima

Aplicabilidade da ultrassonografia e da impedância bioelétrica na avaliação nutricional de pacientes críticos: síntese da evidência científica

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Nutrição, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Orientadora: Profa. Dra. Flávia Moraes Silva

Coorientadora: Profa. Dra. Maria Cristina Gonzalez

Porto Alegre

2023

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha orientadora Flávia Moraes Silva, por acreditar em mim desde o início da graduação e me apresentar o caminho que quero seguir para vida: pesquisa e docência. Obrigada por todas as oportunidades e ensinamentos. Eu nunca vou esquecer de tudo que você já fez por mim.

Agradeço também à minha co-orientadora Maria Cristina Gonzalez, pelo aceite e pelas contribuições no trabalho. Me sinto privilegiada de poder trabalhar com alguém com expertise na área de avaliação nutricional.

Agradeço a todas as minhas duplas de extrações das revisões, que fizeram com que esses trabalhos fossem desenvolvidos com o rigor metodológico adequado.

Agradeço a todos os membros que já passaram pelo grupo Nutrição Clínica Baseada em Evidências, aprendi com todos vocês. Agradecimento especial à Camila, primeira mestranda do grupo em que eu trabalhei, que me acolheu e me ensinou na prática como seguir uma metodologia robusta. Espero ter representado um pouco disso para as bolsistas de iniciação científica que trabalharam comigo durante o mestrado.

Agradeço à minha mãe, que tornou tudo isso possível. É minha maior incentivadora e apoiadora. Obrigada por segurar na minha mão em todos os momentos difíceis.

LISTA DE SIGLAS

AF: Ângulo de fase

BIA: Impedância bioelétrica

BIVA: Vetor da impedância bioelétrica

DEXA: *Dual Energy X-ray Absorptiometry*

IMLG: Índice de massa livre de gordura

MM: Massa muscular

RF: Reto femoral

RM: Ressonância magnética

TC: Tomografia computadorizada

US: Ultrassom

UTI: Unidade de terapia intensiva

VI: Vasto intermédio

VM: Ventilação mecânica

SUMÁRIO

FORMATO DA DISSERTAÇÃO 7

RESUMO 8

ABSTRACT 10

REFERENCIAL TEÓRICO 12

1. Fisiopatologia do paciente crítico 12

2. Avaliação nutricional no paciente crítico 13

3. Avaliação de massa muscular no paciente crítico 15

4. Avaliação do estado de hidratação no paciente crítico 18

5. Aplicabilidade do ultrassom para avaliação de massa muscular do paciente crítico 20

6. Aplicabilidade da impedância bioelétrica para avaliação de massa muscular e do estado de hidratação do paciente crítico 22

JUSTIFICATIVA 26

OBJETIVOS 27

Objetivo geral 27

Objetivos específicos 27

REFERÊNCIAS 28

ARTIGO 1 36

ARTIGO 2 38

CONSIDERAÇÕES FINAIS 40

FORMATO DA DISSERTAÇÃO

Esta dissertação foi desenvolvida com base na Normativa de instrução para trabalho final do Programa de Pós-graduação em Ciências da Nutrição da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, a qual pode ser consultada no site institucional (https://www.ufcspa.edu.br/documentos/ppg/nutricao/normativa-instrucao-trabalho-final.pdf). Os produtos desta dissertação compreendem dois artigos científicos, detalhados abaixo:

- ✓ Ultrasound for measurement of muscle quantity and quality in critically ill patients: A scoping review on studies' aims, methods and findings - o qual será submetido ao periódico The American Journal of Clinical Nutrition (ISSN: 1938-3207; fator de impacto: 8.47, qualis A1).

- ✓ Prognostic value of phase angle and bioelectrical impedance vector in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis of observational studies - o qual foi publicado no periódico Clinical Nutrition (ISSN: 0261-5614; fator de impacto: 7.64, qualis A1).

- *Lima J, Eckert I, Gonzalez MC, Silva FM. Prognostic value of phase angle and bioelectrical impedance vector in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Clin Nutr 2022;41:2801–16. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.10.010.*

RESUMO

Introdução: A depleção de massa muscular (MM) e a presença de hiper-hidratação são condições prevalentes em pacientes críticos e associadas com piores desfechos clínicos. Entretanto, os métodos disponíveis na prática clínica para avaliar essas condições são limitados. O uso de ultrassom (US) para avaliação de depleção de MM ao longo da internação na UTI parece ser promissor. Contudo, a ausência de um consenso sobre o protocolo ideal resulta em estudos com metodologia diversa o que dificulta a comparação dos resultados. A aplicabilidade de parâmetros brutos oriundos da impedância bioelétrica (BIA), como o ângulo de fase (AF) e o vetor da impedância bioelétrica (BIVA) também parece ser promissora. O AF é considerado um marcador substituto de MM e o BIVA um indicador de hiper-hidratação, condição comum em pacientes críticos e de difícil avaliação. O valor prognóstico do AF e do BIVA foi investigado em diversos estudos primários, mas os resultados não foram analisados conjuntamente para que se possa definir a magnitude da associação e certeza da evidência para que recomendações específicas quanto a sua incorporação em protocolos de avaliação nutricional na UTI possam ser feitas.

Objetivo: A presente dissertação teve como objetivos: 1) identificar, explorar e mapear os objetivos, aspectos metodológicos e resultados dos estudos que utilizaram o US para avaliação de MM em pacientes críticos; 2) avaliar se o AF reduzido e a hiper-hidratação definida pelo BIVA estão associados com piores desfechos clínicos em pacientes críticos.

Método: A fim de responder aos objetivos acima descritos foram desenvolvidos dois estudos. O estudo 1 foi uma revisão de escopo (OSF https://doi.org/10.17605/OSF.IO/UTN2S) de acordo com a metodologia proposta pelo instituto Joanna Briggs. Foram incluídos estudos primários quantitativos, independente do delineamento, que avaliaram MM utilizando o US em pacientes críticos. A busca na literatura foi conduzida no PubMed, Embase, Scopus e Web of Science até dezembro de 2022. Dois revisores independentes selecionaram os estudos, e seis duplas de revisores extraíram os dados a partir de uma ficha padronizada e foram calculadas estatísticas descritivas das características gerais dos estudos, objetivos, detalhes do protocolo de US utilizado, e os resultados. O estudo 2 foi uma revisão sistemática (protocolo nº CRD42021274271) de estudoa observacionais (coorte e transversal) que avaliaram a associação entre o AF e BIVA com desfechos clínicos em pacientes críticos. A busca na literatura foi conduzida no PubMed, Embase, Scopus e Web of Science até abril de 2022. Dois revisores independentes selecionaram os estudos e extraíram os dados. O risco de viés dos estudos primários foi avaliado com a ferramenta Newcastle-Ottawa, e a certeza da evidência foi avaliada pelos critérios do GRADE. O desfecho primário foi óbito, e os desfechos secundários incluíram tempo de internação na UTI, tempo de internação hospitalar, duração da ventilação mecânica, risco nutricional e desnutrição. A meta-análise foi conduzida para combinar os dados utilizando o modelo de efeito randômico no software R versão 3.6.2.

Resultados: Na revisão de escopo sobre o US para avaliação de MM, foram incluídos 107 estudos, sendo a maioria coortes prospectivas (59.8%), realizadas na Austrália (11.2%), em UTI geral (49.5%). O objetivo mais frequente dos estudos foi avaliar a depleção de MM durante a internação na UTI (21.5%), seguido de avaliar o seu valor prognóstico (18.6%). A maioria dos estudos realizou avaliações seriadas durante a internação na UTI (76.6%). A área de secção transversa do reto femoral foi avaliada na maioria dos estudos (66.1%), seguida da espessura

do reto femoral (49.2%), e da espessura do quadríceps (47.6%). Os estudos demonstraram viabilidade e reprodutibilidade satisfatória do US para avaliação de MM, a acurácia do US para mensurar MM foi divergente entre os estudos, o valor prognóstico de medidas isoladas de MM foi confirmado na maioria deles (92.3%). A maioria dos estudos demonstrou depleção significativa de MM durante a internação (70.3%) e o valor prognóstico da depleção foi confirmado em 62.9% dos estudos. Os pontos de corte adotados dos parâmetros de MM do ultrassom foram heterogêneos entre os estudos. Foram incluídos 27 estudos (4,872 participantes) na revisão sistemática que avaliou o valor prognóstico do AF e do BIVA. A análise agrupada demonstrou que pacientes com AF reduzido apresentaram maior risco de óbito [14 estudos; risco relativo (RR) = 1.82, 95%CI 1.46 - 2.26, I^2 = 42%] e permaneceram mais dias internados na UTI [6 estudos; diferença médica (DM) = 1.79, 95% CI 0.33 - 3.24, I^2 = 69%] em comparação aos pacientes com AF normal. A análise agrupada também demonstrou maiores valores de AF nos pacientes sobreviventes comparado aos não-sobreviventes (12 estudos; DM = 0.75º, 95% CI 0.60º - 0.91º, I^2 = 31%). Hiperhidratação, definida pelo BIVA, não foi preditor de óbito (4 estudos; RR = 1.01, 95% CI 0.70 - 1.46, I^2 = 0%). Mais de 40% dos estudos foram classificados com alto risco de viés, e a certeza da evidência variou de baixa a muito baixa.

Conclusão: A literatura acerca do US em terapia intensiva sugere que o método apresenta viabilidade, reprodutibilidade e valor prognóstico satisfatório. Pacientes com AF reduzido apresentam maior risco de óbito e maior tempo de internação na UTI em comparação àqueles com AF normal, enquanto que o BIVA não parece estar associado à óbito em pacientes críticos. A heterogeneidade nos protocolos de avaliação de MM por US na UTI e a baixa certeza da evidência acerca do valor prognóstico dos parâmetros brutos da BIA apontam para a necessidade de novos estudos avaliando US e BIA em pacientes críticos.

Palavras-chave: Cuidados Críticos, Unidades de Terapia Intensiva, Ultrassom, Impedância bioelétrica, Músculo Esquelético, Hiper-hidratação

ABSTRACT

Background: Muscle mass (MM) depletion and the presence of hyperhydration are conditions prevalent in critically ill patients and associated with worse clinical outcomes. However, the methods available in clinical practice to assess these conditions are limited. The use of ultrasound (US) to assess MM depletion throughout the ICU stay appears to be promising. However, the absence of a consensus on the ideal protocol results in studies with different methodologies, which makes it difficult to compare results. The applicability of raw parameters from BIA, such as phase angle (PA) and electrical impedance vector analysis (BIVA), also seems to be promising. PA is considered a surrogate marker for MM, and BIVA is an indicator of hyperhydration, a common condition in critically ill patients that is difficult to assess. The prognostic value of PA and BIVA was investigated in several primary studies, but the results were not analyzed together so that the magnitude of the association could be defined and the certainty of the evidence could be assessed so that specific recommendations regarding their incorporation in nutritional assessment protocols in the ICU could be made.

Aims: This dissertation aimed to: 1) identify, explore, and map the objectives, methodological aspects, and results of studies that used US to assess MM in critically ill patients; 2) investigate whether PhA, SPhA, and overhydration as defined by BIVA are associated with clinical outcomes in the ICU setting.

Methods: In order to respond to the objectives described above, two studies were developed. Study 1 was a scope review (OSF https://doi.org/10.17605/OSF.IO/UTN2S) according to the methodology proposed by the Joanna Briggs Institute. Were included quantitative primary studies, regardless of design, that evaluated MM using US in critically ill patients. The literature search was conducted in PubMed, Embase, Scopus, and Web of Science until December 2022. Two independent reviewers selected the studies, and six pairs of reviewers extracted data from a standardized form and calculated descriptive statistics of the general characteristics of the studies, objectives, details of the US protocol adopted, and the results. Study 2 was a systematic review (protocol nº CRD42021274271) of observational studies (cohort and cross-sectional) that evaluated the association between PA and BIVA with clinical outcomes in critically ill patients. A literature search was conducted in PubMed, Embase, Scopus, and Web of Science through April 2022. Two independent reviewers selected studies and extracted data. The risk of bias in the primary studies was assessed using the Newcastle-Ottawa tool, and the certainty of the evidence was assessed using the GRADE criteria. The primary outcome was death, and secondary outcomes included length of stay in the ICU, length of hospital stay, duration of mechanical ventilation, nutritional risk, and malnutrition. A meta-analysis was conducted to combine the data using the random effect model in R software version 3.6.2.

Results: A total of 107 studies were included in the scope review of using the US for MM evaluation, the majority of which were prospective cohorts (59.8%), conducted in Australia (11.2%), and in general ICUs (49.5%). The most frequent objective of the studies was to evaluate MM depletion during ICU hospitalization (21.5%), followed by evaluating its prognostic value (18.6%). The majority of studies (76.6%) performed serial evaluations during ICU hospitalization. The rectus femoris cross-sectional area (RF-CSA) was evaluated in most studies (66.1%), followed by the rectus femoris thickness (RF-TH) (49.2%) and quadriceps thickness (47.6%). The studies demonstrated US feasibility and reproducibility for MM

evaluation; US accuracy to measure MM varied across studies, and the prognostic value of MM isolated measures was confirmed in the majority of them (92.3%). Most studies showed significant MM depletion during hospitalization (70.3%), and the prognostic value of MM depletion was confirmed in 85% of the studies. The cut-off points adopted for defining low MM using the US parameter were heterogeneous between studies. Twenty-seven studies were included in the systematic review (4,872 participants). Pooled analysis revealed that patients with low PhA had a higher risk of death (14 studies; RR = 1.82, 95%CI 1.46 - 2.26) and spent more days in ICU (6 studies; MD = 1.79, 95% CI 0.33 - 3.24, I^2 = 69%) in comparison to patients with normal PhA. The pooled analysis also showed higher PhA values in survivors compared to non-survivor patients (12 studies; DM = 0.75º, 95% CI 0.60º - 0.91º, I^2 = 31%). Overhydration defined by BIVA was not a predictor of mortality (4 studies; RR = 1.01, 95% CI 0.70 - 1.46, I^2 = 0%). More than 40% of primary studies were classified with a high risk of bias, and the quality of evidence ranged from low to very low. **Conclusion:** The literature on US in intensive care suggests that the method presents feasibility, reproducibility, and satisfactory prognostic value. Patients with low PA have a higher risk of death and a longer ICU stay compared to those with normal PA, while BIVA does not seem to be associated with mortality in critically ill patients. The heterogeneity in the evaluation protocols of MM by US in the ICU and the low certainty of the evidence about the prognostic value of the raw parameters of the BIA and point to the need for further studies evaluating the US and BIA in critically ill patients.

Keywords: Critically ill patient, Intensive Care Unit, Ultrasound, Bioelectrical Impedance Analysis, Skeletal Muscle, Overhydration

REFERENCIAL TEÓRICO

1. Fisiopatologia do paciente crítico

Pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) apresentam uma resposta aguda ao estresse complexa, resultante de algum insulto, como fraturas, queimaduras, infecções ou cirurgias [1]. Trata-se de uma resposta adaptativa necessária, proporcional à intensidade e à magnitude do insulto, que cursa com a ativação do sistema neuroendócrino, alteração da resposta inflamatória e imunológica e secreção de hormônios do tecido adiposo e do trato gastrointestinal [2].

A doença crítica é dividida em três fases. A fase aguda precoce inicia logo após o insulto, permanece por aproximadamente dois dias e tem como objetivo primário o restabelecimento da homeostase. Essa fase é caracterizada pela presença de instabilidade hemodinâmica, evidenciada pela redução do volume circulatório e do débito cardíaco, hipotensão e aumento da resistência vascular periférica. A fase aguda tardia permanece por três a sete dias e é caracterizada pela liberação exacerbada de hormônios contrarregulatórios, aumento da temperatura com consequente febre pós-traumática, catabolismo acentuado e aumento da taxa metabólica basal a fim de promover reparo tecidual e manutenção do funcionamento dos órgãos vitais [3]. Por fim, durante a fase crônica, o paciente pode apresentar duas condições distintas: reabilitação e melhora ou a permanência do estado inflamatório e consequente internação prolongada [4].

Independentemente da fase da doença crítica, observa-se uma resposta inflamatória e neuroendócrina ao estresse. A resposta inflamatória é parcialmente regulada pelo sistema nervoso central, através da liberação de citocinas e mediadores inflamatórios, como o fator de necrose tumoral, interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6), que apresentam papel fundamental nas alterações metabólicas, através da indução de proteólise e lipólise [5]. A resposta neuroendócrina ativada no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal resulta na liberação de cortisol pela glândula adrenal. Além do cortisol, ocorre a liberação de outros hormônios contrarregulatórios e catabólicos, como catecolaminas, adrenalina, noradrenalina, hormônio do crescimento e glucagon. O cortisol exerce um papel importante para a adaptação geral ao estresse e contribui para a restauração da homeostase. Ele é responsável por sensibilizar o fígado e potencializar a ação das catecolaminas, promovendo mobilização intensa das reservas energéticas através da glicogenólise, proteólise, lipólise, e gliconeogênese [2].

Sendo assim, a via comum final da resposta metabólica ao estresse envolve um catabolismo descontrolado e resistência a processos anabólicos. O principal substrato energético utilizado durante a doença crítica é a glicose. No geral, a oxidação de carboidratos é intensificada durante a fase inicial da doença crítica, sendo o glicogênio hepático e muscular utilizados como fontes primárias de energia. Posteriormente, ocorre a produção endógena de glicose a partir de outros substratos energéticos através da gliconeogênese [5].

A proteólise é potencializada pela ação dos glicocorticoides, e os aminoácidos gerados (principalmente alanina e glutamina) são utilizados para produção de glicose, para produção de proteínas de fase aguda, incluindo fatores de coagulação, e para cicatrização de feridas [1]. A degradação de lipídios, por sua vez, gera ácidos graxos livres, que são direcionados para produção de glicerol, utilizado como substrato energético para gliconeogênese [6]. Sendo assim, o estado de estresse hipermetabólico está associado com várias alterações no metabolismo de nutrientes, por meio do aumento na produção hepática de glicose e inibição da captação de glicose mediada por insulina.

A mobilização acentuada de substratos energéticos para formação hepática de glicose resulta em hiperglicemia de estresse. Nesse contexto, ocorre resistência à ação da insulina para garantir o suprimento adequado de glicose aos órgãos vitais que são incapazes de utilizar outros substratos energéticos em condições de estresse [5]. O fígado é um dos principais órgãos priorizados para oferta de oxigênio, pois é responsável pela gliconeogênese e pela produção de proteínas de fase aguda. A musculatura esquelética também é priorizada, pois é responsável pela liberação de proteína, um importante substrato energético para a gliconeogênese.

A complexidade da resposta metabólica ao estresse pode ser intensificada por vários fatores, como o jejum prolongado, perdas de nutrientes após sangramentos e disfunções gastrointestinais [7]. As consequências clínicas são diversas e envolvem alterações no metabolismo de nutrientes, da taxa metabólica basal, balanço nitrogenado negativo e comprometimento da composição corporal evidenciada principalmente pela perda de massa muscular (MM).

2. Avaliação nutricional no paciente crítico

No cenário de terapia intensiva a análise acurada de parâmetros tradicionalmente utilizados para avaliação do estado nutricional, como o exame físico, as medidas antropométricas, os exames laboratoriais, a avaliação do consumo alimentar, da composição corporal, de força e de funcionalidade é um desafio [3]. A anamnese nutricional com o paciente para coleta de informações acerca da perda ponderal, história nutricional, hábitos alimentares e

sintomas gastrointestinais, é limitada devido à administração de sedativos e o consequente comprometimento sensorial dos pacientes e necessidade de ventilação mecânica. O exame físico e as medidas antropométricas, como circunferência da panturrilha e do braço, são afetadas pelo acúmulo hídrico, condição frequente em pacientes críticos secundária à terapia de reposição de fluídos. Os exames laboratoriais, como albumina e pré-albumina, não são confiáveis na presença de inflamação e não devem ser utilizados como indicadores nutricionais. A avaliação de força e funcionalidade também é prejudicada devido ao rebaixamento do sensório, utilização de sedação e bloqueadores neuromusculares [8].

Sabe-se que parâmetros isolados não devem ser utilizados para diagnóstico nutricional de pacientes hospitalizados em unidade de internação e na UTI, pois o estado nutricional é reflexo da alteração de diferentes indicadores que compõem a avaliação nutricional. Por isso, ferramentas que integram diferentes componentes são propostas para diagnóstico nutricional. Dentre elas, pode-se destacar a Avaliação Subjetiva Global (ASG) [9], a ferramenta proposta pela *Academy of Nutrition and Dietetics–American Society of Enteral and Parenteral Nutrition* (AND-ASPEN) [10] e os critérios propostos pelo grupo *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM) [11]. Estudos demonstram que tanto a ASG [12] como a ferramenta proposta pela AND-ASPEN [13] como os critérios do GLIM [14,15] apresentam validade satisfatória na UTI e são úteis para a avaliação inicial do estado nutricional. Entretanto, podem não ser adequadas para nortear a intervenção nutricional, já que respondem lentamente a mudanças ao longo do tempo [8]. Ademais, a viabilidade dessas ferramentas no ambiente de terapia intensiva é questionável, já que todas são dependentes de anamnese com o paciente para avaliação da perda ponderal e do consumo alimentar, a ASG e a AND-ASPEN envolvem exame físico e os critérios do GLIM envolvem avaliação de MM, o que pode dificultar a sua aplicação em todos os pacientes.

Cabe destacar ainda que o diagnóstico de desnutrição no ambiente de terapia intensiva talvez não deva ser visto como uma prioridade já que o estado nutricional não irá nortear a terapia nutricional, ou seja, o objetivo da terapia nutricional na UTI não será promover repleção nutricional no paciente desnutrido. Isso ocorre pois, especialmente na fase mais aguda da doença, a oferta de uma dieta mais hipocalórica é recomendada [16]. Ainda, diante da intensa resposta inflamatória e consequente catabolismo proteico evidenciado nesses pacientes, a avaliação da massa muscular tem recebido destaque. Minimizar a perda de massa muscular e os prejuízos a ela associados é um grande desafio e foco das pesquisas atuais na área de terapia intensiva [17].

Diante desse cenário, a investigação de parâmetros nutricionais alternativos, viáveis no ambiente de terapia intensiva e capazes de avaliar massa muscular e direcionar a conduta nutricional aumentou substancialmente nos últimos anos. Dentre esses parâmetros, os mais amplamente estudados são aqueles obtidos a partir do ultrassom (US) e da impedância bioelétrica (BIA). O US é utilizado para monitoramento de MM, enquanto os parâmetros brutos oriundos da BIA podem ser utilizados tanto como marcadores substitutos de MM quanto para avaliação do estado de hidratação.

3. Avaliação de massa muscular no paciente crítico

Embora a mortalidade no ambiente de UTI tenha reduzido 35% nas últimas décadas, cerca de um terço dos pacientes apresentam comprometimento funcional e pior qualidade de vida após a alta, principalmente devido à intensa perda de MM durante a internação [18,19]. Estudo de coorte prospectivo incluindo 47 pacientes internados na UTI com sepse abdominal demonstrou que a perda de MM, avaliada pela tomografia computadorizada (TC), foi associada à piora da qualidade de vida e da funcionalidade após três meses [20]. Gil e colaboradores avaliaram o impacto da depleção de MM determinada pelo ultrassom (US) em 80 pacientes com COVID-19 e demonstraram que o grupo com perda de MM elevada apresentou maior prevalência de fadiga (76% versus 46%, $p = 0.0337$) e mialgia (66% versus 36%, $p = 0.0388$) seis meses após a alta [21]. A resposta metabólica ao estresse descrita na seção anterior desta dissertação, associada com outros fatores, como imobilização prolongada, administração de sedativos, analgésicos e bloqueadores neuromusculares contribui diretamente para a depleção de MM em pacientes críticos [22].

De fato, é comum que os pacientes críticos apresentem perda de MM de maneira rápida e precoce, tanto dos membros superiores quanto dos membros inferiores. Um estudo prospectivo avaliou a MM de 22 pacientes adultos em ventilação mecânica (VM) durante os primeiros 10 dias de internação na UTI através do US e demonstrou redução de 30% na espessura muscular do reto femoral (RF) e do vasto intermédio (VI) e da área de secção transversa do reto femoral [23]. Puthucheary e colaboradores recrutaram prospectivamente 63 pacientes internados na UTI e evidenciaram que a área transversal do RF avaliada por US reduziu significativamente dos dias 1 a 7 (−12.5% [95% CI, −35.4% a 24.1%]; $p = 0.002$), e continuou reduzindo até o dia 10 (−17.7% [95% CI, -25.9% a 8.1%]; $p <0.001$) [24]. Nakanishi e colaboradores avaliaram a MM esquelética de 28 pacientes críticos e demonstraram redução de 18.8% e 20.7% durante os primeiros 7 dias de internação na espessura e na área de secção transversa do RF, respectivamente. A redução de MM nos membros superiores também

ocorreu, embora em menor magnitude, sendo a redução da espessura e da área de secção transversa do bíceps braquial de 13.2% e 16.9%, respectivamente [25]. Revisão sistemática incluindo 52 estudos e 3251 pacientes demonstrou que na primeira semana de internação na UTI a perda diária da espessura e da área de secção transversa do RF foi de −1.75% (95% CI −2.05, −1.45) e −2.10% (95% CI −3.17 −1.02), respectivamente [26].

A depleção de MM esquelética na UTI tem sido associada com piores desfechos clínicos intra-hospitalares. Lee e colaboradores avaliaram 86 pacientes críticos e demonstraram que cada 1% de depleção da espessura do quadríceps durante a primeira semana de internação na UTI foi associado com um aumento de 5% na chance de óbito em 60 dias [27]. Em estudo brasileiro envolvendo 74 pacientes críticos, a depleção ≥ 1.64 cm na espessura do quadríceps nos primeiros sete dias de internação na UTI foi preditor independente de permanência em VM (HR = 2.1, 95% IC 1.1 - 3.8), óbito na UTI (HR = 3.7, 95% IC 1.2 - 11.5) e no hospital (HR = 4.5, 95% IC 1.5 - 13.7) [28].

A depleção de MM durante a internação na UTI é acompanhada pela dificuldade da sua recuperação após a alta. Chan e colaboradores avaliaram a composição corporal através do *Dual Energy X-ray Absorptiometry* (DEXA) em 120 pacientes sobreviventes de síndrome respiratória aguda grave após seis e 12 meses da alta. Foi evidenciado aumento da massa corporal total (+ 1.4 kg; 0.1 - 2.7) e da massa gorda (+1.2 kg; 0.2 - 2.2), porém a MM se manteve inalterada (+ 0.2 kg; -0.4 - 0.8). Proporcionalmente, o percentual de massa gorda aumentou, enquanto o percentual de massa magra diminuiu em todo o corpo, tronco e pernas ($p < 0.05$) [29]. Tais achados sugerem que além de estar relacionada a pior prognóstico, a recuperação da MM após a alta da UTI é um grande desafio.

Apesar do reconhecido valor prognóstico da MM reduzida no ambiente de terapia intensiva, a avaliação de MM no paciente crítico é também um desafio devido à necessidade de adotar um método que seja facilmente implantado dentro das configurações restritas de UTI, que apresente o mínimo de risco possível para o paciente e mensure com precisão a quantidade e qualidade muscular tanto em medidas pontuais quanto em avaliações seriadas [17]. Diferentes métodos são utilizados para avaliação de MM, como o DEXA, ressonância magnética (RM), TC, medidas antropométricas, exame físico, US e impedância bioelétrica (BIA) [30,31]. Os pontos fortes e limitações de cada método estão sumarizados na **Tabela 1**.

Atualmente, o DEXA é considerado um dos métodos de referência para avaliação da composição corporal. O método permite uma avaliação altamente acurada de MM, com valores de referência estabelecidos na literatura. Apesar de envolver radiação, é necessária uma dose baixa de ionizante, muito inferior à quantidade utilizada na TC, sendo caracterizado como um

método seguro. O DEXA é capaz de avaliar a MM apendicular medindo a quantidade de tecido mole magro por regiões (tronco, braços e pernas) ou do corpo inteiro. Contudo, a MM avaliada por esse método inclui tanto a massa muscular esquelética como vísceras e líquidos. Sendo assim, para avaliação da massa muscular apendicular (soma da massa magra dos braços e pernas), é excluída a região do tronco, onde há maior sobreposição com vísceras e líquidos. Além disso, a técnica é contraindicada em pacientes obesos com peso acima do limite do equipamento (varia de acordo com o fornecedor e com o modelo). Por fim, o método é restrito principalmente ao cenário de pesquisa, e não está disponível na grande maioria dos serviços de saúde, tornando-se um método com aplicabilidade limitada na prática clínica, especialmente no contexto de terapia intensiva já que muitas vezes o paciente não poderá ser deslocado para a realização do DEXA [31–33]. Foi identificado apenas um estudo de coorte prospectiva que avaliou a MM de oito pacientes a partir do DEXA sete dias após a alta da UTI e comparou com a espessura do quadríceps avaliada pelo US, sendo demonstrada correlação significativa moderada entre as medidas ($r = 0.74$, $p = 0.037$) [34].

Imagens de RM também são consideradas acuradas e precisas para quantificação de MM, devido ao alto contraste entre tecidos com diferentes propriedades musculares [35]. A técnica foi validada a partir de dissecação de cadáveres, e é capaz de identificar alterações estruturais detalhadas no músculo, como atrofia muscular, expansão do volume extracelular (edema muscular), alterações na forma das fibras musculares, necrose muscular, inflamação das fibras musculares ou infiltração gordurosa do tecido muscular [36,37]. Contudo, assim como a TC, o método apresenta elevado custo, requer profissionais especializados, disponibilidade de tempo, software específico, não é indicada para realização de medidas seriadas e monitoramento de alterações de MM, e o paciente precisa ser transportado para fora da UTI, tornando-o limitado na prática clínica [1]. Tais limitações justificam possivelmente o fato de não termos encontrado em busca da literatura realizada no Pubmed estudos que avaliaram a composição corporal do paciente crítico a partir da RM.

A TC é caracterizada como uma técnica de imagem precisa para avaliação da MM, capaz de detectar infiltrações de tecido adiposo no músculo e quantificar o músculo esquelético livre de gordura. As medidas quantitativas do músculo esquelético são avaliadas na região da terceira lombar, que inclui os músculos psoas direito e esquerdo, bem como os músculos paraespinhais e abdominais [38]. Estudo envolvendo 50 pacientes oncológicos demonstrou que a área de secção transversa abdominal na região da terceira lombar avaliada por TC apresentou correlação satisfatória com o DEXA em pacientes oncológicos ($r = 0.94$; $p < 0.01$) [39]. Em pacientes críticos, a redução de MM avaliada pela TC no estágio inicial da doença crítica foi

associada com aumento do risco de óbito (OR = 4.3, 95% IC 2.0 - 9.0) [40]. Entretanto, como a TC envolve exposição à radiação, o seu uso para avaliação da composição corporal é limitado aos pacientes que realizam o exame devido a recomendação médica para investigação de determinada condição, sendo caracterizado como um “exame de conveniência" [41]. Submeter o paciente ao exame de TC para avaliação exclusiva de MM pode ser, inclusive, considerado antiético [32]. Sendo assim, não é uma metodologia amplamente viável na prática clínica, e não tem aplicabilidade para monitoramento de MM ao longo do tempo.

A antropometria é um método simples, rápido, seguro, de baixo custo e não invasivo, amplamente utilizado na prática clínica pela sua praticidade e baixo custo. Os indicadores antropométricos mais estudados em pacientes críticos são a espessura do músculo adutor do polegar (EMAP), circunferência da panturrilha (CP), e circunferência do braço (CB) [42–44]. Embora esses parâmetros apresentem valor prognóstico satisfatório, são considerados medidas substituídas, pois não são capazes de quantificar especificamente a massa muscular esquelética [38]. Além disso, são influenciadas diretamente pela retenção hídrica, condição comum em pacientes críticos.

O exame físico, assim como a antropometria, é um método simples para identificar a perda de MM. Entretanto, a característica subjetiva e a baixa confiabilidade devido à variabilidade interobservador e intra-observador são suas principais limitações [33]. Além disso, para que seja identificada perda de MM visualmente, a magnitude da perda precisa ser elevada, sendo caracterizada como um método tardio para a identificação de MM reduzida. Ainda, a perda de MM pode ser mascarada pelo acúmulo de fluidos, condição frequente em pacientes críticos.

Apesar das limitações associadas aos métodos previamente descritos, a avaliação de MM é um componente essencial na avaliação nutricional dos pacientes críticos, pois é componente da desnutrição e da sarcopenia [11,45]. Além disso, a perda de MM é preditor independente de piores desfechos clínicos em pacientes críticos [27,28]. Sendo assim, a validade preditiva e concorrente de métodos alternativos, seguros e práticos para avaliação de MM no ambiente de terapia intensiva, como US e BIA, tem sido amplamente investigada.

4. Avaliação do estado de hidratação no paciente crítico

Além da depleção de massa muscular, outra condição comum no paciente crítico é a presença de acúmulo de fluidos em resposta à reposição volêmica [46]. O tratamento com administração intravenosa de fluídos apresenta diversas aplicabilidades na prática clínica, como reposição nos estados de hipovolemia ou alterações distributivas e ressuscitação para restaurar

a circulação de órgãos vitais [47]. Especialmente no contexto de cuidados intensivos, essa intervenção terapêutica é essencial como parte do tratamento de pacientes com sepse e choque. De fato, diretriz publicada no *Intensive Care Medicine* recomenda fortemente que seja realizada ressuscitação com fluidos precocemente, pois a intervenção é eficaz e crucial para a estabilização da hipoperfusão induzida por sepse ou choque séptico [48].

Embora a terapia com administração de fluidos seja amplamente recomendada e difundida, uma das principais limitações da intervenção é a sobrecarga de volume, que está associada com aumento de morbidade e mortalidade [49]. De fato, estudo envolvendo 730 UTIs em 84 países e mais de 1800 pacientes com sepse demonstrou que o balanço hídrico cumulativo de 3 dias no quartil mais alto foi independentemente associado com óbito (HR = 1.63, 95% IC 1.25 – 2.12) [50]. Em concordância com esses resultados, estudo com o objetivo de avaliar a associação entre balanço hídrico e desfechos clínicos de pacientes oncológicos internados em UTI demonstrou que o balanço hídrico positivo superior a 1100 ml/24h foi independentemente associado com óbito (OR = 5.14, 95% IC 1.45 - 18.24) [51].

A associação entre sobrecarga de volume e piores desfechos também é demonstrada quando os estudos são compilados em revisões sistemática com meta-análises. Revisão sistemática envolvendo 34 estudos e 31076 pacientes demonstrou que balanço de fluido positivo foi associado com maior risco de óbito após 3 dias de admissão na UTI (OR = 1.44, 95% IC 1.18 - 1.77) e em qualquer momento durante a internação na UTI (OR = 1.39, 95% IC 1.15 – 1.69) [52]. Da mesma forma, revisão sistemática com meta-análise demonstrou que pacientes com sepse ou choque séptico com balanço de fluido positivo apresentaram aumento de 70% no risco de óbito [53].

Apesar da associação entre acúmulo de fluidos e piores desfechos estar claramente descrita na literatura, essa avaliação é um desafio na UTI, devido à ausência de um método de referência disponível na prática clínica para avaliar adequadamente essa condição [54,55]. O registro do balanço hídrico é o método geralmente utilizado nas UTIs e avaliado nos estudos, porém não considera perdas insensíveis e difíceis de quantificar, frequentemente é registrado de forma imprecisa e existe ampla variação do ponto de corte adotado para indicar balanço hídrico positivo [56,57]. A presença de sinais clínicos evidenciados por edema periférico e pulmonar requer acúmulo prévio de 4-5 litros para que seja identificada sobrecarga de fluido, sendo caracterizado como um parâmetro tardio [58]. A avaliação do ganho de peso também não é adequada, pois é necessário cama-balança e a perda de MM e gordura pode mascarar o ganho de fluidos [49]. Técnicas radiológicas, índices de oxigenação, ultrassom pulmonar, ecocardiografia e pressão intra-abdominal também apresentam limitações [59]. Diante deste

cenário, o vetor da impedância bioelétrica (BIVA), oriundo da BIA, tem sido considerado um potencial parâmetro para avaliação de hiper-hidratação em pacientes com insuficiência cardíaca [60] e doença renal [61,62].

5. Aplicabilidade do ultrassom para avaliação de massa muscular do paciente crítico

A utilização de imagens de US para avaliação da quantidade e qualidade do músculo esquelético no paciente crítico é alvo de diversas pesquisas e parece ser uma técnica promissora, devido a sua capacidade de monitorar alterações no tecido muscular ao longo do tempo. Ao contrário de outras técnicas de avaliação da composição corporal que envolvem exposição à radiação e alto custo, o ultrassom é amplamente disponível na UTI, e pode ser utilizado periodicamente à beira leito para complementar a avaliação nutricional e nortear a terapia nutricional [41].

A quantidade de MM é avaliada a partir da espessura e da área de secção transversa de diferentes músculos ou grupos musculares, como bíceps, flexor ulnar do carpo, reto femoral, vasto intermédio, reto abdominal, tibial anterior e quadríceps [24,63–66]. A qualidade muscular é determinada a partir da ecogenicidade, que está associada com a integridade do músculo e reflete a biomecânica muscular, infiltração gordurosa e presença de mionecrose [67]. Sendo assim, quanto menor as estimativas de ecogenicidade, maior a densidade e qualidade muscular [68]. A **Tabela 2** sumariza os principais parâmetros de MM avaliados pelo US, bem como seus pontos fortes e limitações.

A depleção de MM durante a internação na UTI avaliada por US é descrita em vários estudos. Wandrag e colaboradores avaliaram três grupos musculares por US (bíceps, antebraço e coxa) e demonstraram redução significativa nos primeiros sete e 14 dias de internação na UTI [- 1.1 (-1.5 a -0.7), p <0.0001] e [-1.67 (-2.3 a -1), p <0.0001], respectivamente [69]. Estudo piloto com 26 pacientes avaliou MM nos dias 3, 5, 7 e 10 a partir do início de VM e demonstrou reduções significativas na área transversal do músculo RF em todos os dias quando comparado com a primeira mensuração (dia 10: -14,9% ± 8,2 p <0,001) [70]. Estudo brasileiro envolvendo 74 pacientes avaliou perda de MM através da espessura do quadríceps de ambas as coxas e demonstrou redução de 15% (IC 95%, 10.5% -19.4%) no membro inferior direito e 12.7% (IC 95%, 9.1% -16.3%) no membro inferior esquerdo entre o primeiro e o sétimo dia de internação na UTI [28]. Em relação a qualidade muscular, Parry e colaboradores avaliaram 22 pacientes críticos e demonstraram aumento do escore de ecogenicidade dos músculos RF e VI durante os primeiros 10 dias de internação na UTI (+12.7% e +25.5%, respectivamente), sugerindo

deterioração da qualidade muscular. Além disso, foi observado uma correlação forte entre o escore de ecogenicidade do músculo VI com funcionalidade ($r = -0.77$; $p < 0.001$) [23]. Estudo de coorte prospectivo também demonstrou aumento da ecogenicidade durante a internação na UTI, sendo maior naqueles pacientes que desenvolveram necrose muscular em comparação aos que não desenvolveram (8.2% [95% IC, -5.3 to 21.7] versus -15.0% [95% IC, -28.9 to -1.09]; $p = 0.016$), sugerindo que a ecogenicidade pode fornecer informações fisiológicas e metabólicas relevantes [67].

O Consenso Europeu de Sarcopenia publicado em 2019 identifica o US como um método potencialmente útil para avaliação de MM de idosos, mas reforça que mais pesquisas são necessárias [45]. Essa recomendação é baseada principalmente em uma revisão sistemática que incluiu 17 estudos que avaliaram a confiabilidade e a validade do US para quantificar MM em idosos. Os estudos incluídos demonstraram uma variação no coeficiente de correlação intraclasse de 0.92 a 0.99, e uma concordância satisfatória com DEXA (r^2 0.92 a 0.96) [71]. A validade concorrente do US considerando a TC como método de referência foi testada em alguns estudos envolvendo pacientes críticos. Arai e colaboradores avaliaram 89 pacientes críticos e demonstraram que a espessura do quadríceps e a área de secção transversa do RF avaliadas pelo US apresentaram validade concorrente satisfatória com a TC (AUC da curva ROC = 0.84 e 0.76, respectivamente) [72]. Estudo transversal envolvendo 30 pacientes críticos realizou análise de Bland-Altman para comparar a avaliação de MM pelo US e TC, e demonstrou que os limites de concordância de 95% eram estreitos, variando de -0.34 a + 0.36 cm [73]. A validade concorrente do US também já foi testada considerando a RM como método de referência em pacientes não críticos, sendo o erro médio do US de 1.7% [35].

Embora os estudos demonstrem que a avaliação de MM pelo US apresenta validade concorrente e preditiva satisfatória, a técnica possui algumas limitações, principalmente relacionadas com a falta de consenso e padronização sobre o protocolo ideal de medição: avaliar os grupos musculares isolados ou combinados, melhor local anatômico da medição, ângulo que o transdutor deve ser posicionado e qual o melhor parâmetro para avaliação [17,68]. Ainda, há uma discussão que pacientes obesos podem apresentar limites das fáscias musculares indistinguíveis devido a infiltração de gordura, o que comprometeria a mensuração da espessura muscular nessa população [17]. Por fim, não existe padronização da compressão do transdutor mais adequada em pacientes com acúmulo de fluidos. Alguns estudos descrevem que aplicaram compressão máxima do transdutor para minimizar o viés de confusão do edema, embora essa técnica possa alterar o tamanho e a forma do músculo [74]. Enquanto outros pesquisadores referem compressão mínima nesses casos [23]. Sendo assim, uma investigação abrangente

sobre os objetivos, metodologia e resultados dos estudos que empregam o US na UTI para avaliação de massa muscular é necessária.

6. Aplicabilidade da impedância bioelétrica para avaliação de massa muscular e do estado de hidratação do paciente crítico

A bioimpedância é caracterizada como uma técnica não invasiva, acessível e de fácil reprodutibilidade para avaliação de MM à beira leito [75]. A partir de eletrodos posicionados nas extremidades do corpo do paciente, gera-se uma corrente elétrica de frequência única ou de frequências múltiplas e são caracterizados os componentes corporais. A partir dos parâmetros de resistência e reactância são calculados, através de equações validadas em indivíduos saudáveis, indicadores de composição corporal, como índice de massa livre de gordura (IMLG) e massa gorda e parâmetros de hidratação, como água intra e extracelular e água corporal total [76]. Entretanto, em pacientes com aumento de acúmulo de fluido, devido à insuficiência cardíaca, renal ou doença crítica [77], o IMLG é superestimado e não deve ser considerado para avaliação de MM. Isso ocorre, pois, as equações disponíveis foram validadas em pacientes com homeostase de fluidos e conteúdo de água constante [78].

Tendo em vista que a retenção hídrica é uma condição frequente em pacientes críticos, tem-se estudado o uso de valores brutos que são medidos diretamente da BIA e não são influenciados pelo estado de hidratação, como o ângulo de fase (AF). O AF é calculado a partir da resistência e reactância, reflete a integridade da membrana e a distribuição de água intra e extracelular e tem sido considerado um marcador substituto relevante de MM, além de apresentar valor prognóstico satisfatório em estudos primários envolvendo pacientes críticos [78,79].

Coorte prospectiva realizada com 110 pacientes críticos evidenciou forte correlação ($r = 0.701$, $p < 0.001$) entre o AF mensurado na admissão e a densidade do músculo esquelético avaliada pela TC [80]. Estudo envolvendo 71 pacientes com o objetivo de avaliar a acurácia do AF para predizer redução de MM, considerando a TC como método de referência, demonstrou área sob a curva ROC de 0.78 quando foram incorporados covariáveis ao modelo de regressão logística (idade, sexo, índice de massa corporal, Índice de comorbidade de Charlson e tipo de admissão) [81]. A validade preditiva também foi avaliada em diversos estudos primários. Estudo de coorte prospectivo desenvolvido em UTI brasileira com 86 pacientes evidenciou que AF reduzido foi preditor de internação prolongada na UTI (OR = 2.06, IC 95%, 1.30 - 3.27) [82]. Estudo de coorte multicêntrico incluindo o Brasil (Pelotas) e mais oito países avaliou mais de 900 pacientes e demonstrou que o valor de AF na admissão na UTI foi preditor

independentemente de óbito [78]. Yao e colaboradores demonstraram que valores de AF foram associados com óbito em sete e 90 dias em 210 pacientes críticos [83]. Estudos também se propuseram a investigar a capacidade do AF para identificar desnutrição. Coorte conduzida no Brasil com 169 pacientes críticos demonstrou que AF reduzido foi independentemente associado com desnutrição (OR = 2.33, IC 95% 1.23 - 4.41) [84]. Apesar dos estudos primários sugerirem que o AF apresenta valor prognóstico satisfatório na UTI, a análise combinada deles em uma revisão sistemática com meta-análise não foi realizada e seria importante para confirmar sua validade preditiva e recomendar seu uso na prática clínica.

O BIVA é calculado a partir da resistência e reactância ajustados para a altura e não requer o uso de equações preditivas e mensuração de peso corporal [85]. Alguns estudos avaliaram sua aplicabilidade para monitorar o estado de hidratação de pacientes críticos. Jones e colaboradores avaliaram o parâmetro de BIVA em 61 pacientes nos primeiros cinco dias de internação na UTI e demonstraram que a correlação entre mudança de hidratação pelo BIVA e pelo balanço hídrico foi fraca ($r = 0.25$; $p = 0.05$) e a presença de hiper-hidratação pelo BIVA não foi associada com piores desfechos clínicos [86]. Por outro lado, coorte prospectiva, envolvendo 125 pacientes, avaliou hiper-hidratação durante as primeiras 120 horas de internação na UTI por dois métodos: sobrecarga de fluido (balanço hídrico cumulativo/peso na admissão) e BIVA, e apenas hiper-hidratação mensurada pelo BIVA foi associada com óbito (OR = 22.91, 95% IC 2.38 – 220.07) [87]. Considerando as divergências em relação ao valor prognóstico do BIVA entre os estudos primários, uma revisão abrangente desses artigos faz-se necessária.

Tabela 1. Métodos de avaliação de massa muscular: pontos fortes e limitações

Método	**Pontos fortes**	**Limitações**
DEXA	- Rápido, não invasivo, seguro - Baixa exposição à radiação - Avaliação por regiões ou o corpo inteiro - Altamente preciso - Valores de referência estabelecidos	- Indisponível na prática clínica - Estado de hidratação pode afetar a precisão - Contraindicado em casos de obesidade extrema (limite de peso do equipamento) - Não diferencia os diferentes tipos de tecido mole magro (músculos, órgãos)
RM	- Seguro em todas as faixas etárias e grupos - Capaz de determinar a composição corporal no nível de órgãos e tecidos, especificamente tecido adiposo regional e de corpo inteiro e tecido muscular esquelético (quantidade e qualidade).	- Limitado a configurações altamente especializadas - Alto custo - Requer profissionais especializados - o procedimento exige que os indivíduos prendam a respiração
TC	- Altamente preciso - Capaz de identificar tecido adiposo intramuscular - Imagens transversais abdominais podem ser utilizadas para estimar massa muscular do corpo inteiro	- Altas doses de radiação - Alto custo - Requer profissionais especializados - Contraindicado em pacientes obesos (difícil visualização no campo de visão)
Antropometria	- Facilmente obtido - Baixo custo - Portátil - Não invasivo	- Métodos substitutos - Não quantifica especificamente a massa muscular esquelética - Limitado em pacientes com retenção hídrica
Exame físico	- Facilmente obtido - Baixo custo - Portátil - Não invasivo	- Subjetivo - Variabilidade interobservador e intra-observador - Limitado em pacientes com retenção hídrica
US	- Seguro - Portátil - Baixo custo	- Requer profissional treinado - Falta de técnicas de medição padronizadas - Resultados podem ser afetados por erros técnicos - Aplicabilidade em pacientes obesos e com retenção hídrica pouco explorada
BIA	- Facilmente obtido - Baixo custo - Portátil - Não invasivo	- Equações de predição de IMLG apresentam limitação em pacientes com retenção hídrica

Adaptado de Mundi [31] e Prado [32]

Tabela 2. Parâmetros do ultrassom para avaliação de massa muscular: pontos fortes e limitações

Parâmetro	**Pontos fortes**	**Limitações**
Espessura	- Simples e rápido - Reprodutível - Correlacionado com medidas padrão-ouro de massa muscular	- Não estima massa muscular corporal total - Ausência de padronização do ponto anatômico - Ausência de ponto de corte - Influenciada pela compressão aplicada no transdutor
Área de secção transversa	- Rápido - Reprodutível - Correlacionado com medidas padrão-ouro de massa muscular	- Mais difícil avaliação em comparação à espessura - Não estima massa muscular corporal total - Ausência de padronização do ponto anatômico - Ausência de ponto de corte - Dificuldade de visualização da área muscular completa dependendo do tamanho do músculo e do transdutor utilizado
Ecogenicidade	- Fornece informações sobre mioesteatose	- Necessidade de treinamento específico - Resultado depende do tipo de software utilizado - Ausência de protocolo padronizado
Ângulo de penação e comprimento do fascículo	- Fornece informações sobre estrutura muscular e capacidade de geração de força	- Necessidade de treinamento específico - Os resultados são influenciados pelo grau de contração muscular

Adaptado de Ticinesi [88]

JUSTIFICATIVA

A avaliação de MM em pacientes críticos apresenta relevância clínica já que ocorre uma depleção de elevada magnitude durante a internação na UTI e a MM reduzida nesses pacientes é associada com piores desfechos clínicos intra-hospitalares e após alta. As técnicas de imagem como o DEXA, a RM e a TC são consideradas métodos de referência para avaliação da MM, porém não são práticas e viáveis na rotina de terapia intensiva. Os métodos amplamente empregados são a antropometria e o exame físico, porém são métodos substitutos que não quantificam especificadamente a MM e apresentam aplicabilidade questionável para monitoramento de alterações da MM. Diante deste cenário, o uso de métodos alternativos, como o US e a BIA está sendo cada vez mais investigado.

O US é um método seguro, portátil e de baixo custo, que parece apresentar validade concorrente satisfatória com os métodos de referência no ambiente de terapia intensiva. Contudo, a ausência de um consenso sobre o protocolo ideal para avaliação de MM através do US na UTI resulta em estudos heterogêneos em relação aos diversos aspectos metodológicos. Sendo assim, o mapeamento dos estudos que utilizam US para avaliação de MM na UTI, compreendendo seus objetivos, metodologia e resultados é necessário para uma maior compreensão da técnica.

Ainda, a aplicabilidade de parâmetros brutos oriundos da BIA, como o AF e o BIVA também está sendo explorada na UTI. O AF é considerado um marcador substituto de MM, que apresenta validade preditiva satisfatória quando comparado com métodos de referência. O BIVA, por sua vez, é um indicador de hiper-hidratação, condição comum em pacientes críticos e de difícil avaliação. O valor prognóstico do AF e do BIVA foi investigado em diversos estudos primários, mas os resultados não foram analisados conjuntamente para que se possa definir magnitude da associação e certeza da evidência acerca do valor prognóstico para que orientações específicas quanto a sua incorporação em protocolos de avaliação nutricional na UTI possam ser feitas.

OBJETIVOS

Objetivo geral

- Sintetizar a evidência sobre a aplicabilidade do US e da BIA na avaliação nutricional de pacientes críticos.

Objetivos específicos

- Identificar, explorar e mapear os objetivos, aspectos metodológicos e resultados dos estudos que utilizaram o US para avaliação de MM em pacientes críticos.
- Avaliar se o AF reduzido e a hiper-hidratação definida pelo BIVA estão associados com piores desfechos clínicos em pacientes críticos.

REFERÊNCIAS

[1] Joskova V, Patkova A, Havel E, Najpaverova S, Uramova D, Kovarik M, et al. Critical evaluation of muscle mass loss as a prognostic marker of morbidity in critically ill patients and methods for its determination. J Rehabil Med 2018;50:696–704. https://doi.org/10.2340/16501977-2368.

[2] Simsek T, Uzelli Simsek H, Canturk NZ. Response to trauma and metabolic changes: posttraumatic metabolism. Turk J Surg 2014;30:153–9. https://doi.org/10.5152/UCD.2014.2653.

[3] Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr 2019;38:48–79. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037.

[4] Malbrain MLNG, Marik PE, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. Anestezjol Intensywna Ter 2014;46:361–80. https://doi.org/10.5603/AIT.2014.0060.

[5] Preiser J-C, Ichai C, Orban J-C, Groeneveld ABJ. Metabolic response to the stress of critical illness. Br J Anaesth 2014;113:945–54. https://doi.org/10.1093/bja/aeu187.

[6] Felländer G, Nordenström J, Tjäder I, Bolinder J, Arner P. Lipolysis during abdominal surgery. J Clin Endocrinol Metab 1994;78:150–5. https://doi.org/10.1210/jcem.78.1.8288698.

[7] Singer M, De Santis V, Vitale D, Jeffcoate W. Multiorgan failure is an adaptive, endocrine-mediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation. The Lancet 2004;364:545–8. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16815-3.

[8] Ferrie S, Tsang E. Monitoring Nutrition in Critical Illness: What Can We Use? Nutr Clin Pract 2017:088453361770631. https://doi.org/10.1177/0884533617706312.

[9] Detsky A, McLaughlin, Baker J, Johnston N, Whittaker S, Mendelson R, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? J Parenter Enter Nutr 1987;11:8–13. https://doi.org/10.1177/014860718701100108.

[10] White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M, Academy Malnutrition Work Group, et al. Consensus Statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Characteristics Recommended for the Identification and Documentation of Adult Malnutrition (Undernutrition). J Parenter Enter Nutr 2012;36:275–83. https://doi.org/10.1177/0148607112440285.

[11] Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. Clin Nutr 2019;38:1–9. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.002.

[12] Ferrie S, Weiss NB, Chau HY, Torkel S, Stepniewski ME. Association of Subjective Global Assessment with outcomes in the intensive care unit: A retrospective cohort study. Nutr Diet 2022;79:572–81. https://doi.org/10.1111/1747-0080.12767.

[13] Ceniccola GD, Holanda TP, Pequeno RSF, Mendonça VS, Oliveira ABM, Carvalho LSF, et al. Relevance of AND-ASPEN criteria of malnutrition to predict hospital

mortality in critically ill patients: A prospective study. J Crit Care 2018;44:398–403. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.12.013.

[14] Theilla M, Rattanachaiwong S, Kagan I, Rigler M, Bendavid I, Singer P. Validation of GLIM malnutrition criteria for diagnosis of malnutrition in ICU patients: An observational study. Clin Nutr 2021;40:3578–84. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.12.021.

[15] Shahbazi S, Hajimohammadebrahim-Ketabforoush M, Vahdat Shariatpanahi M, Shahbazi E, Vahdat Shariatpanahi Z. The validity of the global leadership initiative on malnutrition criteria for diagnosing malnutrition in critically ill patients with COVID-19: A prospective cohort study. Clin Nutr ESPEN 2021;43:377–82. https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.03.020.

[16] McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). J Parenter Enter Nutr 2016;40:159–211. https://doi.org/10.1177/0148607115621863.

[17] Mourtzakis M, Parry S, Connolly B, Puthucheary Z. Skeletal Muscle Ultrasound in Critical Care: A Tool in Need of Translation. Ann Am Thorac Soc 2017;14:1495–503. https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201612-967PS.

[18] Zimmerman JE, Kramer AA, Knaus WA. Changes in hospital mortality for United States intensive care unit admissions from 1988 to 2012. Crit Care 2013;17:R81. https://doi.org/10.1186/cc12695.

[19] Yende S, Austin S, Rhodes A, Finfer S, Opal S, Thompson T, et al. Long-Term Quality of Life Among Survivors of Severe Sepsis: Analyses of Two International Trials*. Crit Care Med 2016;44:1461–7. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001658.

[20] Cox MC, Booth M, Ghita G, Wang Z, Gardner A, Hawkins RB, et al. The impact of sarcopenia and acute muscle mass loss on long-term outcomes in critically ill patients with intra-abdominal sepsis. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2021;12:1203–13. https://doi.org/10.1002/jcsm.12752.

[21] Gil S, de Oliveira Júnior GN, Sarti FM, Filho WJ, Longobardi I, Turri JAO, et al. Acute Muscle Mass Loss Predicts Long-Term Fatigue, Myalgia, and Health Care Costs in COVID-19 Survivors. J Am Med Dir Assoc 2023;24:10–6. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2022.11.013.

[22] van Gassel RJJ, Baggerman MR, van de Poll MCG. Metabolic aspects of muscle wasting during critical illness: Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2020;23:96–101. https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000628.

[23] 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;30:1151.e9-1151.e14. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.05.024.

[24] Puthucheary ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, et al. Acute Skeletal Muscle Wasting in Critical Illness. JAMA 2013;310:1591. https://doi.org/10.1001/jama.2013.278481.

[25] Nakanishi N, Oto J, Tsutsumi R, Iuchi M, Onodera M, Nishimura M. Upper and

lower limb muscle atrophy in critically ill patients: an observational ultrasonography study. Intensive Care Med 2018;44:263–4. https://doi.org/10.1007/s00134-017-4975-x.
[26] Fazzini B, Märkl T, Costas C, Blobner M, Schaller SJ, Prowle J, et al. The rate and assessment of muscle wasting during critical illness: a systematic review and meta-analysis. Crit Care 2023;27:2. https://doi.org/10.1186/s13054-022-04253-0.
[27] Lee Z-Y, Ong SP, Ng CC, Yap CSL, Engkasan JP, Barakatun-Nisak MY, et al. Association between ultrasound quadriceps muscle status with premorbid functional status and 60-day mortality in mechanically ventilated critically ill patient: A single-center prospective observational study. Clin Nutr 2021;40:1338–47. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.08.022.
[28] Toledo DO, Freitas BJ de, Dib R, Pfeilsticker FJ do A, Santos DM dos, Gomes BC, et al. Peripheral muscular ultrasound as outcome assessment tool in critically ill patients on mechanical ventilation: An observational cohort study. Clin Nutr ESPEN 2021;43:408–14. https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.03.015.
[29] Chan KS, Mourtzakis M, Aronson Friedman L, Dinglas VD, Hough CL, Ely EW, et al. Evaluating Muscle Mass in Survivors of Acute Respiratory Distress Syndrome: A 1-Year Multicenter Longitudinal Study*. Crit Care Med 2018;46:1238–46. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003183.
[30] Looijaard WGPM, Molinger J, Weijs PJM. Measuring and monitoring lean body mass in critical illness: Curr Opin Crit Care 2018;24:241–7. https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000511.
[31] Mundi MS, Patel JJ, Martindale R. Body Composition Technology: Implications for the ICU. Nutr Clin Pract 2019;34:48–58. https://doi.org/10.1002/ncp.10230.
[32] Prado CMM, Heymsfield SB. Lean Tissue Imaging: A New Era for Nutritional Assessment and Intervention. J Parenter Enter Nutr 2014;38:940–53. https://doi.org/10.1177/0148607114550189.
[33] Earthman CP. Body Composition Tools for Assessment of Adult Malnutrition at the Bedside: A Tutorial on Research Considerations and Clinical Applications. J Parenter Enter Nutr 2015;39:787–822. https://doi.org/10.1177/0148607115595227.
[34] Chapple L-AS, Deane AM, Williams LT, Strickland R, Schultz C, Lange K, et al. Longitudinal changes in anthropometrics and impact on self-reported physical function after traumatic brain injury. Crit Care Resusc J Australas Acad Crit Care Med 2017;19:29–36.
[35] Reeves ND, Maganaris CN, Narici MV. Ultrasonographic assessment of human skeletal muscle size. Eur J Appl Physiol 2004;91:116–8. https://doi.org/10.1007/s00421-003-0961-9.
[36] Kalia V, Leung D, Sneag D, Grande F, Carrino J. Advanced MRI Techniques for Muscle Imaging. Semin Musculoskelet Radiol 2017;21:459–69. https://doi.org/10.1055/s-0037-1604007.
[37] Mitsiopoulos N, Baumgartner RN, Heymsfield SB, Lyons W, Gallagher D, Ross R. Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. J Appl Physiol 1998;85:115–22. https://doi.org/10.1152/jappl.1998.85.1.115.
[38] Paris M, Mourtzakis M. Assessment of skeletal muscle mass in critically ill

patients: considerations for the utility of computed tomography imaging and ultrasonography. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2016;19:125–30. https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000259.

[39] Mourtzakis M, Prado CMM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. Appl Physiol Nutr Metab 2008;33:997–1006. https://doi.org/10.1139/H08-075.

[40] Weijs PJ, Looijaard WG, Dekker IM, Stapel SN, Girbes AR, Straaten H, et al. Low skeletal muscle area is a risk factor for mortality in mechanically ventilated critically ill patients. Crit Care 2014;18:R12. https://doi.org/10.1186/cc13189.

[41] Casey P, Alasmar M, McLaughlin J, Ang Y, McPhee J, Heire P, et al. The current use of ultrasound to measure skeletal muscle and its ability to predict clinical outcomes: a systematic review. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2022;13:2298–309. https://doi.org/10.1002/jcsm.13041.

[42] Rodrigues CN, Ribeiro Henrique J, Ferreira ÁRSi, Correia MITD. Ultrasonography and Other Nutrition Assessment Methods to Monitor the Nutrition Status of Critically Ill Patients. J Parenter Enter Nutr 2021;45:982–90. https://doi.org/10.1002/jpen.1966.

[43] Shu-Fen CL, Ong V, Kowitlawakul Y, Ling TA, Mukhopadhyay A, Henry J. The Adductor Pollicis Muscle: A Poor Predictor of Clinical Outcome in Icu Patients. Asia Pac J Clin Nutr 2015;24:605–9. https://doi.org/10.6133/apjcn.2015.24.4.22.

[44] Ghorabi S, Ardehali H, Amiri Z, Vahdat Shariatpanahi Z. Association of the Adductor Pollicis Muscle Thickness With Clinical Outcomes in Intensive Care Unit Patients. Nutr Clin Pract 2016;31:523–6. https://doi.org/10.1177/0884533615621547.

[45] Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing 2019;48:16–31. https://doi.org/10.1093/ageing/afy169.

[46] Malbrain MLNG, Van Regenmortel N, Saugel B, De Tavernier B, Van Gaal P-J, Joannes-Boyau O, et al. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. Ann Intensive Care 2018;8:66. https://doi.org/10.1186/s13613-018-0402-x.

[47] Seccombe A, Sapey E. What is the evidence base for fluid resuscitation in acute medicine? Clin Med 2018;18:225–30. https://doi.org/10.7861/clinmedicine.18-3-225.

[48] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med 2017;43:304–77. https://doi.org/10.1007/s00134-017-4683-6.

[49] O'Connor ME, Prowle JR. Fluid Overload. Crit Care Clin 2015;31:803–21. https://doi.org/10.1016/j.ccc.2015.06.013.

[50] Sakr Y, Rubatto Birri PN, Kotfis K, Nanchal R, Shah B, Kluge S, et al. Higher Fluid Balance Increases the Risk of Death From Sepsis: Results From a Large International Audit*. Crit Care Med 2017;45:386–94. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002189.

[51] Almeida JP, Palomba H, Galas FRBG, Fukushima JT, Duarte FA, Nagaoka D,

et al. Positive fluid balance is associated with reduced survival in critically ill patients with cancer: Fluid balance and outcome in cancer patients. Acta Anaesthesiol Scand 2012;56:712–7. https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2012.02717.x.

[52] Messmer AS, Zingg C, Müller M, Gerber JL, Schefold JC, Pfortmueller CA. Fluid Overload and Mortality in Adult Critical Care Patients—A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies*. Crit Care Med 2020;48:1862–70. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004617.

[53] Tigabu BM, Davari M, Kebriaeezadeh A, Mojtahedzadeh M. Fluid volume, fluid balance and patient outcome in severe sepsis and septic shock: A systematic review. J Crit Care 2018;48:153–9. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.08.018.

[54] Vaara ST, Korhonen A-M, Kaukonen K-M, Nisula S, Inkinen O, Hoppu S, et al. Fluid overload is associated with an increased risk for 90-day mortality in critically ill patients with renal replacement therapy: data from the prospective FINNAKI study. Crit Care 2012;16:R197. https://doi.org/10.1186/cc11682.

[55] Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. Kidney Int 2009;76:422–7. https://doi.org/10.1038/ki.2009.159.

[56] Schneider AG, Baldwin I, Freitag E, Glassford N, Bellomo R. Estimation of fluid status changes in critically ill patients: Fluid balance chart or electronic bed weight? J Crit Care 2012;27:745.e7-745.e12. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2011.12.017.

[57] Perren A, Markmann M, Merlani G, Marone C, Merlani P. Fluid balance in critically ill patients. Should we really rely on it? Minerva Anestesiol 2011;77:802–11.

[58] Stevenson LW, Perloff JK. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. JAMA 1989;261:884–8.

[59] Prowle JR, Kirwan CJ, Bellomo R. Fluid management for the prevention and attenuation of acute kidney injury. Nat Rev Nephrol 2014;10:37–47. https://doi.org/10.1038/nrneph.2013.232.

[60] Santarelli S, Russo V, Lalle I, De Berardinis B, Vetrone F, Magrini L, et al. Prognostic value of decreased peripheral congestion detected by Bioelectrical Impedance Vector Analysis (BIVA) in patients hospitalized for acute heart failure: BIVA prognostic value in acute heart failure. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2017;6:339–47. https://doi.org/10.1177/2048872616641281.

[61] Hise AC da R, Gonzalez MC. Assessment of hydration status using bioelectrical impedance vector analysis in critical patients with acute kidney injury. Clin Nutr 2018;37:695–700. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.02.016.

[62] Peacock, IV WF. Use of Bioimpedance Vector Analysis in Critically Ill and Cardiorenal Patients. In: Ronco C, Bellomo R, McCullough PA, editors. Contrib. Nephrol., vol. 165, S. Karger AG; 2010, p. 226–35. https://doi.org/10.1159/000313762.

[63] Hadda V, Kumar R, Hussain T, Khan MA, Madan K, Mohan A, et al. Reliability of ultrasonographic arm muscle thickness measurement by various levels of health care providers in ICU. Clin Nutr ESPEN 2018;24:78–81. https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.01.009.

[64] 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 Enter Nutr 2014;38:886–90. https://doi.org/10.1177/0148607113501327.

[65] Abe T, Fujita E, Thiebaud RS, Loenneke JP, Akamine T. Ultrasound-Derived Forearm Muscle Thickness Is a Powerful Predictor for Estimating DXA-Derived Appendicular Lean Mass in Japanese Older Adults. Ultrasound Med Biol 2016;42:2341–4. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2016.05.008.

[66] Lambell KJ, Tierney AC, Wang JC, Nanjayya V, Forsyth A, Goh GS, et al. Comparison of Ultrasound-Derived Muscle Thickness With Computed Tomography Muscle Cross-Sectional Area on Admission to the Intensive Care Unit: A Pilot Cross-Sectional Study. J Parenter Enter Nutr 2021;45:136–45. https://doi.org/10.1002/jpen.1822.

[67] Puthucheary ZA, Phadke R, Rawal J, McPhail MJW, Sidhu PS, Rowlerson A, et al. Qualitative Ultrasound in Acute Critical Illness Muscle Wasting: Crit Care Med 2015;43:1603–11. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001016.

[68] Harris-Love MO, Seamon BA, Teixeira C, Ismail C. Ultrasound estimates of muscle quality in older adults: reliability and comparison of Photoshop and ImageJ for the grayscale analysis of muscle echogenicity. PeerJ 2016;4:e1721. https://doi.org/10.7717/peerj.1721.

[69] Wandrag L, Brett SJ, Frost GS, Bountziouka V, Hickson M. Exploration of muscle loss and metabolic state during prolonged critical illness: Implications for intervention? PLOS ONE 2019;14:e0224565. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224565.

[70] Twose P, Jones U, Wise MP. Effect of hypercapnia on respiratory and peripheral skeletal muscle loss during critical illness – A pilot study. J Crit Care 2018;45:105–9. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.02.002.

[71] Nijholt W, Scafoglieri A, Jager-Wittenaar H, Hobbelen JSM, van der Schans CP. The reliability and validity of ultrasound to quantify muscles in older adults: a systematic review: Muscle ultrasound in older adults. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2017;8:702–12. https://doi.org/10.1002/jcsm.12210.

[72] Arai Y, Nakanishi N, Ono Y, Inoue S, Kotani J, Harada M, et al. Ultrasound assessment of muscle mass has potential to identify patients with low muscularity at intensive care unit admission: A retrospective study. Clin Nutr ESPEN 2021;45:177–83. https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.08.032.

[73] Sabatino A, Regolisti G, di Mario F, Ciuni A, Palumbo A, Peyronel F, et al. Validation by CT scan of quadriceps muscle thickness measurement by ultrasound in acute kidney injury. J Nephrol 2020;33:109–17. https://doi.org/10.1007/s40620-019-00659-2.

[74] 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): A Prospective Multicenter Study. J Parenter Enter Nutr 2017;41:171–80. https://doi.org/10.1177/0148607116637852.

[75] Kyle U. Bioelectrical impedance analysis?part I: review of principles and methods. Clin Nutr 2004;23:1226–43. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.06.004.

[76] Moonen HPFX, Van Zanten ARH. Bioelectric impedance analysis for body composition measurement and other potential clinical applications in critical illness. Curr

Opin Crit Care 2021;27:344–53. https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000840.
[77] Savalle M, Gillaizeau F, Maruani G, Puymirat E, Bellenfant F, Houillier P, et al. Assessment of body cell mass at bedside in critically ill patients. Am J Physiol-Endocrinol Metab 2012;303:E389–96. https://doi.org/10.1152/ajpendo.00502.2011.
[78] Thibault R, Makhlouf A-M, Mulliez A, Cristina Gonzalez M, Kekstas G, Kozjek NR, et al. Fat-free mass at admission predicts 28-day mortality in intensive care unit patients: the international prospective observational study Phase Angle Project. Intensive Care Med 2016;42:1445–53. https://doi.org/10.1007/s00134-016-4468-3.
[79] da Silva TK, Berbigier MC, Rubin B de A, Moraes RB, Corrêa Souza G, Schweigert Perry ID. Phase Angle as a Prognostic Marker in Patients With Critical Illness. Nutr Clin Pract 2015;30:261–5. https://doi.org/10.1177/0884533615572150.
[80] Looijaard WGPM, Stapel SN, Dekker IM, Rusticus H, Remmelzwaal S, Girbes ARJ, et al. Identifying critically ill patients with low muscle mass: Agreement between bioelectrical impedance analysis and computed tomography. Clin Nutr 2020;39:1809–17. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.07.020.
[81] Kuchnia A, Earthman C, Teigen L, Cole A, Mourtzakis M, Paris M, et al. Evaluation of Bioelectrical Impedance Analysis in Critically Ill Patients: Results of a Multicenter Prospective Study. J Parenter Enter Nutr 2017;41:1131–8. https://doi.org/10.1177/0148607116651063.
[82] Razzera EL, Marcadenti A, Rovedder SW, Alves FD, Fink J da S, Silva FM. Parameters of Bioelectrical Impedance Are Good Predictors of Nutrition Risk, Length of Stay, and Mortality in Critically Ill Patients: A Prospective Cohort Study. J Parenter Enter Nutr 2020;44:849–54. https://doi.org/10.1002/jpen.1694.
[83] Yao J, Zhou M, Xu B, Li C, Chen H, Gong D. The association of bioimpedance analysis parameters with the outcomes of critically ill patients. Clin Nutr 2020;39:2848–55. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.12.018.
[84] Jansen AK, Gattermann T, da Silva Fink J, Saldanha MF, Dias Nascimento Rocha C, de Souza Moreira TH, et al. Low standardized phase angle predicts prolonged hospitalization in critically ill patients. Clin Nutr ESPEN 2019;34:68–72. https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.08.011.
[85] Basso F, Berdin G, Virzì GM, Mason G, Piccinni P, Day S, et al. Fluid Management in the Intensive Care Unit: Bioelectrical Impedance Vector Analysis as a Tool to Assess Hydration Status and Optimal Fluid Balance in Critically Ill Patients. Blood Purif 2013;36:192–9. https://doi.org/10.1159/000356366.
[86] Jones SL, Tanaka A, Eastwood GM, Young H, Peck L, Bellomo R, et al. Bioelectrical impedance vector analysis in critically ill patients: a prospective, clinician-blinded investigation. Crit Care 2015;19:290. https://doi.org/10.1186/s13054-015-1009-3.
[87] Samoni S, Vigo V, Reséndiz LIB, Villa G, De Rosa S, Nalesso F, et al. Impact of hyperhydration on the mortality risk in critically ill patients admitted in intensive care units: comparison between bioelectrical impedance vector analysis and cumulative fluid balance recording. Crit Care Lond Engl 2016;20:95. https://doi.org/10.1186/s13054-016-1269-6.
[88] Ticinesi A, Meschi T, Narici MV, Lauretani F, Maggio M. Muscle Ultrasound

and Sarcopenia in Older Individuals: A Clinical Perspective. J Am Med Dir Assoc 2017;18:290–300. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.11.013.

ARTIGO 1

Ultrasound for measurement of muscle quantity and quality in critically ill patients: A scoping review on studies' aims, methods and findings

Júlia Lima[1], Estefani Foletto[2], Rafaella Brunetta Cardoso[2], Charlles Garbelotto[2], Aline Frenzel[3], Juliana Carneiro[4], Larissa Salomoni[5], Thiago Gonzalez Barbosa-Silva[6], Maria Cristina Gonzalez[7], Flávia Moraes Silva[8]

[1] RD, Master Student at Nutrition Science Graduate Program. Federal University of Health Sciences of Porto Alegre, Porto Alegre (Brazil).
[2] Undergraduate Nutrition Student at Nutrition Course. Department, Federal University of Health Sciences of Porto Alegre, Porto Alegre (Brazil).
[3] RD, MSc, PhD Student at Postgraduate Program in Health and Behavior, Catholic University of Pelotas, Pelotas (Brazil).
[4] RD, Residence Multiprofessional Program: Intensive Care. Federal University of Health Sciences of Porto Alegre, Porto Alegre (Brazil).
[5] RD, MSc, Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre Hospital. Porto Alegre (Brazil).
[6] MD, PhD Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Federal University of Pelotas. Pelotas, (Brazil).
[7] MD, PhD, Professor at the Surgery Department and Post-graduate Program, Catholic University of Pelotas. Pelotas, (Brazil)
[8] RD, PhD, Professor at Nutrition Department and Nutrition Science Graduate Program. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre (Brazil).

Corresponding Author:
Flávia Moraes Silva, RD, PhD, Nutrition Department, Federal University of Health Science of Porto Alegre, Sarmento Leite Street, 245, Centro Histórico, Porto Alegre, Rio Grande do Sul 90050–170, Brazil. Email: flaviams@ufcspa.edu.br

ABSTRACT

Background: Muscle mass (MM) depletion is a prevalent condition in critically ill patients and it is associated with worse prognosis. The use of ultrasound (US) to assess MM in these patients appears to be promising.

Objectives: We aimed to identify, explore, and map the objectives, methodological aspects, and results of studies that used the US to assess MM in critically ill patients.

Methods: A scoping review was conducted according to the Joanna Briggs Institute's methodology. The literature search was conducted in four databases until December 2022. Independent reviewers selected the studies, extracted data and calculated descriptive statistics of the general characteristics of the studies, objectives, details of the US protocol adopted, and the studies' results.

Results: A total of 107 studies were included, the majority of which were prospective cohorts (59.8%), conducted in Australia (11.2%), and in general ICUs (49.5%). The most frequent objective of the studies was to evaluate MM depletion during ICU stay (21.5%), followed by evaluating its prognostic value (18.6%). The majority of studies (76.6%) performed serial MM evaluations. The rectus femoris cross-sectional area (RF-CSA) was evaluated in most studies (66.1%), followed by the rectus femoris thickness (RF-TH) (49.2%) and quadriceps thickness (47.6%). The studies demonstrated US feasibility and reproducibility for MM evaluation; US accuracy to measure MM varied across studies, and the prognostic value of MM isolated measures was confirmed in the majority of them (92.3%). Most studies showed significant MM depletion during hospitalization (70.3%), and the prognostic value of MM depletion was confirmed in 85% of the studies.

Conclusions: The literature suggests that the US presents feasibility, reproducibility, and satisfactory prognostic value. The lack of detailed description and standardization in the protocols adopted precludes a translation of the evidence into the clinical practice.

Key-words: muscle mass, ultrasound, intensive care, accuracy, reproducibility, prognostic.

ARTIGO 2

Prognostic value of phase angle and bioelectrical impedance vector in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of observational studies

Júlia Lima[1]

Igor Eckert[2]

Maria Cristina Gonzalez[3]

Flávia Moraes Silva[4]

[1]RD, Master Student at Nutrition Science Graduate Program Federal University of Health Sciences of Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil.

[2] RD, Igor Eckert. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

[3] MD, Professor at Graduate Program in Health and Behavior, Catholic University of Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil.

[4] RD, Professor at Nutrition Department and Nutrition Science Graduate Program of Federal University of Health Science of Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

Corresponding author

Flávia Moraes Silva. Nutrition Science Graduation Program of Federal University of Health Science of Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil; E-mail: flaviams@ufcspa.edu.br

ABSTRACT

Background and aims: Assessment of the raw parameters derived from bioelectrical impedance analysis (BIA) has gained emphasis in critically ill patients. The phase angle (PhA) reflects the integrity of the cell membrane, and bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) is indicative of patients' hydration status. The aim of this study was to investigate whether these parameters are associated with clinical outcomes in the intensive care unit (ICU) setting.

Methods: We conducted a systematic review with meta-analysis. We searched PubMed, Embase, Scopus and Web of Science for all published observational studies without language restrictions up to April 2022. Two reviewers independently performed study selection and data extraction. We judged the risk of bias by the Newcastle-Ottawa Scale and the certainty of evidence by the GRADE approach. Mortality was the primary outcome. Secondary outcomes included ICU length of stay, hospital length of stay, duration of mechanical ventilation, nutritional risk, and malnutrition. A meta-analysis with a random-effect model was performed to combine data on R version 3.6.2.

Results: Twenty-seven studies were included in the systematic review (4,872 participants). Pooled analysis revealed that patients with low PhA had a higher risk of death (14 studies; RR = 1.82, 95% CI 1.46 to 2.26; I^2 = 42%) and spent more days in ICU (6 studies; MD = 1.79, 95% CI 0.33 to 3.24, I^2 = 69%) in comparison to patients with normal PhA. The pooled analysis also showed higher PhA values in survivors compared to non-survivor patients (12 studies; MD = 0.75º, 95% CI 0.60º to 0.91º, I^2 = 31%). Overhydration defined by BIVA was not a predictor of mortality (4 studies; RR = 1.01, 95% CI 0.70 to 1.46; I^2 = 0%). More than 40% of primary studies were classified with a high risk of bias, and the quality of evidence ranged from low to very low.

Conclusions: This meta-analysis revealed, with limited evidence, that low PhA was associated with higher mortality and ICU length of stay, while overhydration identified by BIVA was not a predictor of death in critically ill patients.

Keywords: bioelectrical impedance analysis, phase angle, bioelectrical impedance vector analysis, mortality, critical illness, meta-analysis

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A resposta aguda ao estresse observada em pacientes críticos é caracterizada pelo catabolismo acentuado, resultando em degradação muscular e comprometimento do estado nutricional. Entretanto, no cenário de terapia intensiva, a análise acurada de parâmetros tradicionalmente utilizados para avaliação do estado nutricional apresenta diversas limitações. Sendo assim, o foco das pesquisas atuais tem sido a investigação de parâmetros nutricionais alternativos. Dentre esses parâmetros, os mais amplamente estudados são aqueles obtidos a partir do US e da BIA.

A utilização de imagens de US para avaliação da quantidade e qualidade do músculo esquelético no paciente crítico é alvo de diversas pesquisas, devido a sua disponibilidade, praticidade, segurança e capacidade de monitorar alterações no tecido muscular ao longo do tempo. Um dos objetivos da presente dissertação foi identificar, explorar e mapear os objetivos, aspectos metodológicos e resultados dos estudos que utilizaram o US para avaliação de MM em pacientes críticos. Para responder a esses objetivos foi conduzida uma revisão de escopo para mapear a literatura acerca do uso do US em UTI. Foram identificados 107 artigos, que demonstraram que a avaliação por ultrassonografia parece ser viável, além de apresentar alta reprodutibilidade no ambiente de UTI. Também foi evidenciado que a técnica é capaz de identificar depleção de MM durante a internação na UTI e está associada com piores desfechos clínicos. Os músculos e parâmetros mais frequentemente avaliados foram a RF-CSA, seguido da espessura do RF e da espessura do quadríceps. Contudo, o protocolo utilizado foi heterogêneo entre os estudos em relação ao lado da aquisição da imagem, número de músculos e pontos anatômicos avaliados. Informações relevantes, como o estado do músculo, configurações técnicas do equipamento, posição do pé e elevação da cama não foram descritas pela maioria dos estudos incluídos. A falta de informações acerca do protocolo empregado e a heterogeneidade na metodologia adotada pelos estudos inviabiliza a tradução dos resultados acerca do uso do US em UTI para a prática clínica e aponta diversas lacunas a serem preenchidas por estudos futuros.

A bioimpedância é caracterizada como uma técnica não invasiva, acessível e de alta reprodutibilidade que pode ser realizada à beira leito. Apesar de indicadores de composição corporal, como o IMLG, dependerem de equações preditivas que não são acuradas em pacientes críticos, a BIA fornece parâmetros brutos, como o AF e o BIVA. O AF é considerado um marcador substituto de MM e o BIVA um indicador de hiper-hidratação, condição comum em pacientes críticos e de difícil avaliação. Apesar dos estudos primários sugerirem que o AF apresenta valor prognóstico satisfatório na UTI, a análise combinada deles em uma revisão

sistemática com meta-análise não havia sido realizada e seria importante para confirmar sua validade preditiva e recomendar seu uso na prática clínica. Em relação ao valor prognóstico da hiper-hidratação definida pelo BIVA, os estudos primários são divergentes. Sendo assim, o segundo objetivo da presente dissertação foi avaliar se o AF reduzido e a hiper-hidratação definida pelo BIVA estão associados com piores desfechos clínicos em pacientes críticos. Para responder a esses objetivos, conduzimos uma revisão sistemática com 27 estudos observacionais (coorte e transversal) que evidenciou maior risco de óbito e maior tempo de internação na UTI em pacientes com AF reduzido. O AF foi significativamente maior nos sobreviventes comparado aos não-sobreviventes. Por outro lado, a hiper-hidratação definida pelo BIVA não foi preditor de óbito. Contudo, 40% dos estudos foram classificados com alto risco de viés e a certeza da evidência variou de baixa a muito baixa. Tais resultados inviabilizam o estabelecimento de recomendações fortes acerca do uso da BIA em UTI, contudo, contrabalanceando riscos, custos e benefícios, acreditamos que avaliar AF e BIVA pode complementar a avaliação nutricional de pacientes críticos e a BIA deveria ser incluída nos protocolos assistenciais.

Revisões de escopo são úteis para mapear a evidência e identificar lacunas no conhecimento e oportunidades para pesquisas futuras. No que se refere ao uso do US em UTI, estudos futuros devem avaliar se é possível obter imagens de qualidade em pacientes com obesidade e edema e qual a melhor forma de minimizar os erros nesses pacientes, o intervalo ideal entre as avaliações na prática clínica e qual músculo ou combinação de músculos e parâmetros devem ser avaliados para refletir a MM de corpo inteiro, o ponto de corte para perda muscular clinicamente significativa por período de tempo e o ponto de corte para determinar MM reduzida ao realizar uma medida isolada. As revisões sistemáticas respondem a questões de pesquisas mais específicas a fim de estabelecer orientações para a prática clínica e também contribuem para direcionar pesquisas futuras. A partir da revisão sistemática conduzida fica evidente a necessidade de estudos que realizem medidas seriadas do AF em pacientes críticos, avaliem o valor prognóstico das alterações do AF durante a internação na UTI e a interação entre as mesmas com a terapia nutricional. Ademais, a avaliação seriada no estado de hidratação do paciente crítico a partir do BIVA e o valor prognóstico dessas alterações deve ser foco de investigações futuras.