

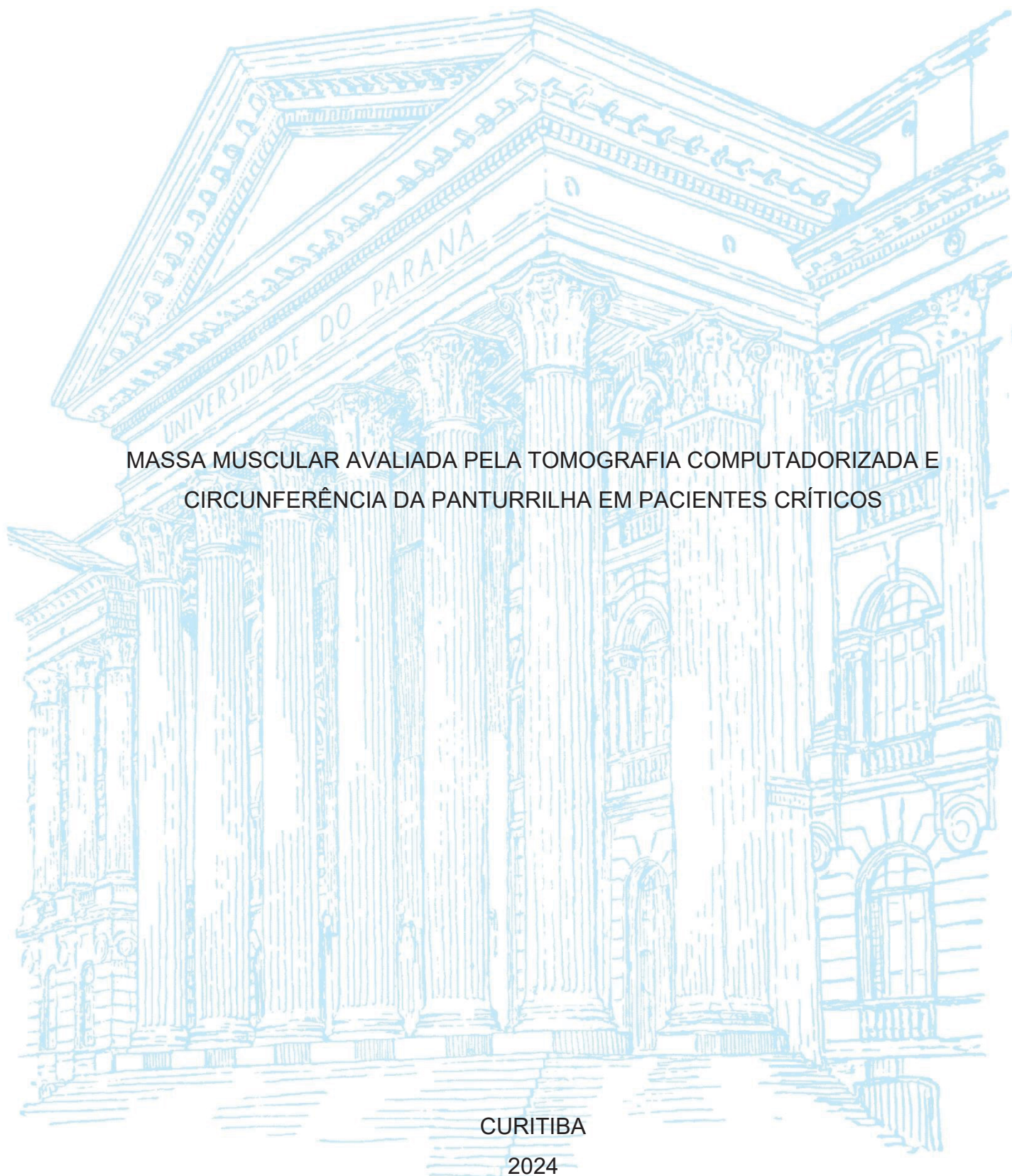
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

GABRIELA LAZZARON SLOB

MASSA MUSCULAR AVALIADA PELA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA E
CIRCUNFERÊNCIA DA PANTURRILHA EM PACIENTES CRÍTICOS

CURITIBA

2024



GABRIELA LAZZARON SLOB

MASSA MUSCULAR AVALIADA PELA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA E
CIRCUNFERÊNCIA DA PANTURRILHA EM PACIENTES CRÍTICOS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Alimentação e Nutrição, no Setor de Ciências da Saúde, na Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Alimentação e Nutrição.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Estela Iraci Rabito

CURITIBA
2024

Slob, Gabriela Lazzaron

Massa muscular avaliada pela tomografia computadorizada e circunferência da panturrilha em pacientes críticos [recurso eletrônico] / Gabriela Lazzaron Slob – Curitiba, 2024.

1 recurso online : PDF

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Alimentação e Nutrição. Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 2024.

Orientador: Profa. Dra. Estela Iraci Rabito

1. Tomografia computadorizada por Raios X. 2. Unidades de Terapia Intensiva. 3. Antropometria. 4. COVID-19. 5. Músculos paraespinais. I. Rabito, Estela Iraci. II. Universidade Federal do Paraná. III. Título.

CDD 616.075722



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO ALIMENTAÇÃO E
NUTRIÇÃO - 40001016074P7

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **GABRIELA LAZZARON SLOB** intitulada: **Massa muscular avaliada pela tomografia computadorizada e circunferência da panturrilha em pacientes críticos**, sob orientação da Profa. Dra. ESTELA IRACI RABITO, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestra está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 26 de Julho de 2024.

Assinatura Eletrônica

29/07/2024 15:03:11.0

ESTELA IRACI RABITO

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

30/07/2024 13:26:45.0

REGINA MARIA VILELA

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

31/07/2024 07:43:51.0

NARA ALINE COSTA

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS)

RESUMO

O estado inflamatório catabólico em pacientes críticos com doença por Coronavírus (COVID-19) contribui para a perda muscular. Este estudo visa investigar a relação entre baixa circunferência da panturrilha (CP) e tomografia computadorizada (TC) com desfechos negativos em pacientes críticos, além de avaliar se a CP identifica com precisão a redução de massa muscular esquelética (MME), utilizando a TC de tórax como referência. Este estudo de coorte retrospectivo analisou imagens axiais de TC no nível da 12ª vértebra torácica (T12) e medidas de circunferência da panturrilha (CP). A concordância entre os critérios de miopenia identificados pela TC e pela CP foi avaliada. Para analisar a associação entre miopenia, mioesteatose e baixa CP com os desfechos clínicos, utilizou-se regressão logística multivariada ou regressão de Cox. Duzentos e oito pacientes foram incluídos (idade média $\pm$ DP: 57,0 $\pm$ 15,0; 63,0% homens). Mioesteatose foi observada em 82,0% dos pacientes. Miopenia (10,9%) aumentou a chance de tempo de internação > 19 dias (OR 2,991, IC 95% 1,118 – 8,003, p 0,029) e de morte (HR 1,138, IC 95% 1,023 – 1,266, p 0,018). Baixa CP (38%) e mioesteatose também aumentaram a chance de morte - HR 1,192 (IC 95% 1,032 – 1,376, p 0,017) e HR 1,124 (IC 95% 1,013 – 1,247, p 0,028), respectivamente. Após ajuste para adiposidade, baixa CP foi identificada em 50% dos pacientes. Por fim, a baixa massa muscular pela CP, comparada à TC, mostrou uma concordância regular (k 0,242, p<0,001). A baixa massa muscular, indicada por CP, miopenia e mioesteatose, foi associada à morte, enquanto apenas a miopenia foi ligada à internação prolongada. CP e TC mostraram concordância regular na classificação da massa muscular.

Palavras-chave: tomografia computadorizada por raios x; unidades de terapia intensiva; antropometria; COVID-19; músculos paraespinais.

ABSTRACT

The catabolic inflammatory state in critically ill patients contributes to muscle loss. This article aims to evaluate the accuracy of calf circumference (CC) in identifying reduced muscle mass (MM) in critically ill Coronavirus disease (COVID-19) patients, using chest computed tomography (CT) as the reference method, and the association of reduced MM with clinical outcomes. This retrospective cohort study analyzed axial CT images at 12th thoracic vertebra level (T12) level and CC measurements with or without adjustment for adiposity. The agreement between the myopenia criteria on CT and on CC were analyzed. A multivariate logistic regression or Cox regression were used to assess the association of myopenia/myosteatorose/low CC (with or without adjustment for adiposity) with outcomes. Two hundred and eight patients were included (mean age $\pm$ SD: 57.0 $\pm$ 15.0; 63.0% males). Myosteatorosis was observed in 82.0% patients. Myopenia (10.9%) increased the chance of prolonged hospitalization (OR 2.991, 95% CI 1.118 – 8.003, $p=0.029$) and death (HR 1.138, 95% IC 1.023 – 1.266 $P=0.018$). Low CC - present in 38% of the total sample - and myosteatorosis also increased the chance of death - HR 1.192 (IC 95% 1,032 – 1,376, $p=0.017$) and HR 1.124 (IC 95% 1.013 – 1.247, $P=0.028$) respectively. After adjustment for adiposity, low CC was identified in 50% of patients. Finally, low muscle mass by CC compared to CT showed a regular agreement (k 0.242, $p<0.001$) and a moderate correlation was found. Most critically ill patients had myosteatorosis. Low muscle mass, indicated by CC, myopenia, and myosteatorosis, was associated with death, while only myopenia was associated with prolonged hospitalization. CC and CT showed regular agreement in classifying muscle mass.

Keywords: tomography, x-ray computed; intensive care units; anthropometry; COVID-19; paraspinal muscles.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - IMAGEM DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE TÓRAX NA 12 ^a VÉRTEBRA TORÁCICA (T12) DESTACANDO AS MEDIDAS DA MUSCULATURA PARAESPINHAL NA COR AZUL.....	33
FIGURA 2 – FLUXOGRAMA DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DA AMOSTRA DO ESTUDO	37
FIGURA 3 - CURVAS DE SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES INTERNADOS EM UTI POR COVID-19 EM RELAÇÃO À MEDIDAS DE QUANTIDADE E QUALIDADE MUSCULAR.....	43

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - PONTOS DE CORTE PARA MIOPENIA (AME e IME) E MIOESTEATOSE MUSCULAR (RME) NA 12 ^a VÉRTEBRA NA MUSCULATURA PARAESPINHAL.....	28
TABELA 2 - CLASSIFICAÇÃO DA CIRCUNFERÊNCIA DA PANTURRILHA DE ACORDO COM A LITERATURA.....	29
TABELA 3 – CORREÇÃO DE CIRCUNFERÊNCIA DA PANTURRILHA CONFORME IMC (GONZALEZ et al., 2021)	30
TABELA 4 - CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA E DADOS CLÍNICOS DE DESFECHO, TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA E CIRCUNFERÊNCIA DA PANTURRILHA	38
TABELA 5 - COMPARAÇÃO ENTRE PACIENTES COM MIOPENIA E AUSÊNCIA DE MIOPENIA QUANTO À IDADE, FREQUÊNCIA DE COMORBIDADES E DESFECHOS CLÍNICOS	39
TABELA 6 - COMPARAÇÃO ENTRE PACIENTES COM MIOESTEATOSE E AUSÊNCIA DE MIOESTEATOSE QUANTO À IDADE, FREQUÊNCIA DE COMORBIDADES E DESFECHOS CLÍNICOS	39
TABELA 7 - COMPARAÇÃO ENTRE PACIENTES COM CP BAIXA E NORMAL CP AJUSTADA PARA O IMC BAIXA E NORMAL QUANTO À IDADE, FREQUÊNCIA DE COMORBIDADES E DESFECHOS CLÍNICOS	41

LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

AME – Área muscular esquelética
BIA - Bioimpedância elétrica
ICC – índice de comorbidade de Charlson
CHC - Complexo Hospital de Clínicas
COVID-19 - Doença por Coronavírus
CP - Circunferência da panturrilha
DXA - absorciometria de raios-x de dupla energia
ESPEN - European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
GLIM - Global Leadership Initiative on Malnutrition
UH - Unidades de Hounsfield
IC - Intervalo de Confiança
IMC – Índice de Massa Muscular
IME – Índice de músculo esquelético
L3 – Terceira vértebra lombar
L4 - Quarta vértebra lombar
MME – Massa muscular esquelética
OMS – Organização Mundial da Saúde
PAV – Pneumonia associada à ventilação mecânica
PCR - Proteína C reativa
RM - Ressonância magnética
RME – Radiodensidade do músculo esquelético
ROC - Receiver Operator Characteristic Curve
RT-PCR - Teste de reação em cadeia da polimerase – transcriptase reversa
SCIH - Serviço De Controle De Infecção Hospitalar
SEPIH - Serviço de Epidemiologia Hospitalar
T12 – Décima segunda vértebra torácica
TC – Tomografia computadorizada
UFPR – Universidade Federal do Paraná
UTI – Unidade de Terapia Intensiva
VM – Ventilação mecânica

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 HIPÓTESES	14
1.2 OBJETIVOS	14
1.2.1 Objetivo geral	14
1.2.2 Objetivos específicos.....	14
1.3 JUSTIFICATIVA	15
2 REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 DOENÇA POR CORONAVÍRUS (COVID-19).....	16
2.2 FISIOPATOLOGIA DA PERDA MUSCULAR NO PACIENTE CRÍTICO	17
2.3 DESNUTRIÇÃO E SARCOPENIA NO PACIENTE CRÍTICO.....	19
2.4 CONDIÇÕES DO PACIENTE PRÉ INTERNAÇÃO NA UTI	20
2.5 AVALIAÇÃO NUTRICIONAL	21
2.5.1 Miopenia versus sarcopenia	22
2.5.2 Avaliação da composição corporal pela TC	24
2.5.3 Circunferência da panturrilha (CP)	28
3 MATERIAL E MÉTODOS	30
3.1 DELINEAMENTO DE ESTUDO	30
3.2 TAMANHO AMOSTRAL.....	31
3.3 DADOS CLÍNICOS.....	31
3.4 QUANTIFICAÇÃO DA MASSA MUSCULAR ESQUELÉTICA NA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA (TC).....	32
3.5 DESFECHO CLÍNICO	34
3.6 MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS	34
3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA	35
4 RESULTADOS.....	36
4.1 MIOOPENIA E MIOESTEATOSE MEDIDAS POR TC	38
4.2 BAIXA MASSA MUSCULAR MEDIDA PELA CP E CP AJUSTADA PELO IMC	40
4.3 ASSOCIAÇÃO ENTRE BAIXA MASSA MUSCULAR MEDIDA PELA TC E CP/CP AJUSTADA PELO IMC	42
4.4 ASSOCIAÇÕES COM DESFECHO CLÍNICO.....	42
5 DISCUSSÃO	47
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	56

REFERÊNCIAS.....57

1 INTRODUÇÃO

A desnutrição é comum na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), ocorrendo em 30% a 50% dos pacientes hospitalizados (Powers e Samaan, 2014). Estima-se que a proteólise no paciente crítico possa induzir perda de 20% de massa muscular esquelética (MME) em 10 dias de internamento (Singer, 2020), desencadeando o fenômeno conhecido como sarcopenia e consequentemente a fraqueza muscular associada a doença crítica.

A sarcopenia na UTI, definida por baixa massa e função do músculo esquelético, foi associada à mortalidade em 1 ano em sobreviventes de doença crítica (Yanagi *et al.*, 2021). Além disso, predispõe outros resultados adversos, como quedas, fraturas e incapacidade física (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019).

Desta maneira, para diagnosticar sarcopenia, Cruz-Jentoft *et al.* (2019) estabeleceram critérios onde é necessário a confirmação da presença de redução de força, baixa quantidade e qualidade muscular e redução da performance muscular. Em ambiente de UTI, a avaliação da composição corporal é normalmente estimada por meio da antropometria, por envolver métodos não-invasivos de baixo custo e fácil reprodução (Deutz *et al.*, 2019; Peixoto *et al.*, 2016).

A avaliação da MME é essencial em pacientes críticos acometidos com doença por Coronavírus (COVID-19) devido ao estado inflamatório exacerbado e hipercatabólico (Mohamadian *et al.*, 2021). Isto contribui para o maior risco de perda de MME de forma rápida e precoce (Duan, Gao e Zhu, 2021).

Um dos métodos a beira leito que estão disponíveis na prática clínica é a circunferência da panturrilha (CP) é um método de avaliação de MME de fácil aplicação, rápida, prática e com alta reprodutibilidade que permite identificar pacientes com MME reduzida (Wu e Chen, 2022).

Além disso, a CP é uma ferramenta acessível e sua eficácia na prática clínica passou a ser estudada nos últimos anos. Recentemente foram desenvolvidos pontos de corte para CP considerando a adiposidade, tornando a ferramenta mais precisa para apurar quantidade de MME (Gonzalez *et al.*, 2021). Conforme o estudo realizado com amostra populacional diversificada, o ajuste dos valores de CP é realizado conforme faixa de índice de massa corporal (IMC) pois a obesidade é uma das limitações para utilizar CP como marcador de MME. A correção é realizada separadamente conforme sexo, etnia e raça (Gonzalez *et al.*, 2021). Apesar de serem

realizadas correções das medidas de CP sabe-se que esta não é uma ferramenta que quantifica especificamente o músculo esquelético (Toledo *et al.*, 2018).

Além da CP, outros métodos de avaliação muscular mais precisos podem ser empregados na UTI quando disponíveis. Uma das alternativas consideradas “padrão-ouro” para quantificar massa muscular é a tomografia computadorizada (TC) (Deutz *et al.*, 2019; Prado e Heymsfield, 2014).

A TC é um tipo de exame de imagem que pode ser útil para identificar baixa quantidade de massa muscular (miopenia) e mioesteatose, conhecida também como infiltração de gordura no músculo. Ambas as condições estão associadas a piora do desfecho em pacientes críticos (Dusseaux *et al.*, 2019; Looijaard *et al.*, 2016; Toledo *et al.*, 2018). A mioesteatose pode ser medida pela TC por meio da redução da radiodensidade do músculo esquelético (RME), que é uma das medidas possíveis de visualização nas imagens tomográficas (Aubrey *et al.*, 2014; Dusseaux *et al.*, 2019; Looijaard *et al.*, 2016).

Embora na prática clínica, nem sempre seja viável o uso da TC como procedimento de rotina para avaliação de composição corporal, as imagens tomográficas podem ser utilizadas de forma oportuna para avaliar a presença ou não de sarcopenia nestas condições (Ali e Kunugi, 2021). No contexto dos pacientes com COVID-19, tal avaliação é possível, pois a TC é comumente solicitada para acompanhar a extensão da fibrose pulmonar (Ali e Kunugi, 2021; Cruz-Jentoft *et al.*, 2019).

O emprego da TC como método de avaliação da composição corporal ocorre pela análise da imagem a nível da terceira vértebra lombar (L3), considerado o ponto de referência que permite a quantificação do músculo esquelético (Prado e Heymsfield, 2014). Entretanto, nem sempre a TC de abdome está disponível para as análises, especialmente no ambiente de UTI. Diante dessa dificuldade, vários estudos vem sendo publicados nos últimos anos, utilizando a TC de tórax a nível da décima segunda vértebra torácica (T12) para as análises de composição corporal (Aubrey *et al.*, 2014; Derstine *et al.*, 2017, 2018; Kottlors *et al.*, 2020; Moctezuma-Velázquez *et al.*, 2021; Nemec *et al.*, 2017).

Embora estudos demonstrem a forte correlação da musculatura esquelética em T12 e L3 (Kaplan *et al.*, 2020; Lee *et al.*, 2014; Nemec *et al.*, 2017), não foram realizadas pesquisas que relacionem uma medida precisa de avaliação de

composição corporal, como a TC – com dados antropométricos viáveis na prática clínica, como a CP.

Algumas lacunas permanecem no tocante à aplicabilidade e a precisão da CP ajustada pela adiposidade em diferentes populações, incluindo pacientes críticos. Além disso, a relação entre CP ajustada ou não pela adiposidade com métodos precisos de avaliação muscular como as medidas de TC ainda é escassa na literatura.

1.1 HIPÓTESES

A CP é um método mais acurado para identificar MM reduzida em pacientes críticos com COVID-19, quando comparada a TC de tórax como método de referência.

Pacientes com maior medida de IME, RME, CP e CP ajustada pelo IMC apresentam melhores desfechos clínicos.

A CP corrigida pelo IMC é mais acurada para prever desfecho clínico comparada a CP sem correção.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo geral

Avaliar a acurácia da circunferência da panturrilha (CP) para identificar MME reduzida em pacientes críticos com COVID-19 tendo a tomografia computadorizada (TC) de tórax como método de referência e a associação de MME reduzida com desfechos clínicos.

1.2.2 Objetivos específicos

- Quantificar a área muscular esquelética (AME), o índice de músculo esquelético (IME) e a radiodensidade do músculo esquelético (RME) por meio de TC de tórax;
- Avaliar prevalência de miopenia;
- Avaliar prevalência de mioesteatose;
- Avaliar a acurácia da CP para identificar MM reduzida tendo o IME da TC de tórax como método de referência;
- Avaliar a acurácia da CP ajustada pelo IMC para identificar MM reduzida tendo o IME da TC de tórax como método de referência;

- Avaliar associação das variáveis IME, RME, CP e CP ajustada pelo IMC com desfecho clínico (dias sob ventilação mecânica [VM] invasiva, tempo de permanência na UTI e no hospital e ocorrência de óbito).

1.3 JUSTIFICATIVA

A avaliação da MME é essencial em pacientes críticos acometidos com COVID-19. Em ambiente de UTI, a avaliação da composição corporal retrata a perda muscular e indica mau prognóstico da doença (Ali e Kunugi, 2021).

Desta maneira, imagens de TC de tórax podem ser utilizadas para avaliação de composição corporal, quando disponíveis nos pacientes com pneumonia grave na UTI, pois é considerado um método preciso de avaliação de MME. No contexto de pacientes com COVID-19, a TC geralmente é solicitada pela equipe médica para acompanhar a extensão da fibrose pulmonar (Ali e Kunugi, 2021) e pode ser utilizada oportunamente para fornecer medidas relacionadas a adequação da MME (Ali e Kunugi, 2021; Cruz-Jentoft *et al.*, 2019)

Além disso, a escolha dos músculos paraespinhais no nível de T12 foi devido ao crescente número de pesquisas que encontram correlação entre MME reduzida na região torácica e piores desfechos clínicos em diferentes populações (Kaplan *et al.*, 2020; Miller *et al.*, 2018; Tanaka *et al.*, 2021), inclusive em pacientes com doença pulmonar grave como a fibrose pulmonar idiopática (Tanimura *et al.*, 2016).

Em relação ao uso da CP em pacientes críticos, apesar de já existir estudos com a temática, ainda não existem pesquisas que avaliem o uso da CP ajustada pelo IMC nesta população.

Por fim, ainda são raros os estudos que relacionem dois métodos de avaliação de MME distintas como a CP e TC.

Desta forma, com o objetivo de proporcionar o cuidado nutricional integral ao paciente, métodos de avaliação nutricional viáveis e adequados devem ser empregados, contribuindo para a melhora de desfechos clínicos como redução de complicações, como infecção hospitalar e redução de tempo de ventilação mecânica, redução de tempo de internamento e redução de chance/risco de óbito, além de impactar positivamente na qualidade de vida dos pacientes e reduzir gastos hospitalares (Barker, Gout e Crowe, 2011).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Doença por Coronavírus (COVID-19)

A COVID-19 tem como agente causal o vírus SARS-CoV2. A disseminação do vírus iniciou em 2020 na cidade de Wuhan, na China, no final de dezembro de 2019 e seguiu com ampla disseminação viral em todo o mundo. Deste modo, foi declarada como pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS). O SARS-CoV-2 deixou milhões de mortes por lesão pulmonar grave por COVID-19 e insuficiência respiratória, muitas vezes complicada por lesão multissistêmica (Umakanthan *et al.*, 2020).

A principal via de transmissão do SARS-CoV-2 se dá a partir do contato de gotículas respiratórias da pessoa infectada para uma pessoa saudável tanto por contato humano quanto por meio de superfícies ou objetos contaminados. No entanto, a transmissão pode ser evitada mantendo uma distância de 2 metros entre duas pessoas, uso de máscaras ao sair e o isolamento de pessoas infectadas (Yesudhas, Srivastava e Gromiha, 2021).

O período de incubação do SARS-CoV-2 é de 1 a 12 dias (Yesudhas, Srivastava e Gromiha, 2021) porém a carga viral é maior e de maior duração em pacientes com COVID-19 grave sendo mais alta durante a primeira semana de início dos sintomas, e diminui progressivamente até 20 dias do início da doença (Gao *et al.* 2021; Umakanthan *et al.* 2020). Os sintomas mais comuns são: febre (43% na admissão e 88,7% durante a internação), tosse (67,8%), diarreia (3,8%) e fadiga. Entretanto, na forma grave da doença, o vírus SARS-CoV2 induz estresse inflamatório e oxidativo podendo levar a insuficiência respiratória.

A revisão de literatura de Gao *et al.* (2021) traz a diferenciação entre pacientes com COVID grave e casos críticos da doença. No primeiro, os pacientes apresentam sinais de dispneia, frequência respiratória $\geq 30/\text{min}$, saturação de oxigênio no sangue $\leq 93\%$, relação pressão parcial de oxigênio arterial/fração inspirada de oxigênio < 300 mmHg e/ou infiltrados pulmonares $> 50\%$ em 24 a 48 horas. Enquanto os casos críticos são aqueles que requerem internação em UTI e apresentam insuficiência respiratória com necessidade de VM, podendo ocorrer choque séptico, coagulopatia disseminada e falência de outros órgãos.

Em 2021, os casos graves e críticos representam 14% e 5% dos pacientes com COVID-19 confirmados em laboratório, respectivamente. Alguns dos fatores de risco

para progressão da COVID-19 para um estágio grave e crítico são: idade avançada, sexo masculino e presença de comorbidades (Gao *et al.* 2021).

Em pacientes críticos, além do acometimento pulmonar, sabe-se que o vírus também afeta o músculo esquelético resultando em risco aumentado de sarcopenia (Ali; Kunugi, 2021). Sabe-se que a perda de MME em pacientes críticos leva à fraqueza e debilitação física que pode persistir por vários anos, além de aumentar mortalidade e morbidade (Mundi, Patel e Martindale, 2019).

Os mecanismos exatos do dano muscular em pacientes com COVID-19 ainda não são claros, embora note-se declínio de função e/ou quantidade muscular (Welch *et al.*, 2020). Alguns fatores possivelmente envolvidos são a produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias em condições hiper catabólicas (Ali; Kunugi, 2021). Outros fatores também associados são: idade avançada, gravidade da doença, desnutrição, inatividade física prolongada durante a permanência na UTI, VM e uso de medicamentos miotóxicos como os corticoides (Ali; Kunugi, 2021; Welch *et al.* 2020).

Deste modo, a avaliação da MME torna-se essencial em pacientes hospitalizados acometidos com COVID-19 especialmente aqueles que adquirem a forma grave da doença. Em ambiente de UTI, a avaliação da composição corporal retrata a perda muscular em pacientes com COVID-19, e indica um mau prognóstico da doença (Ali; Kunugi, 2021).

2.2 FISIOPATOLOGIA DA PERDA MUSCULAR NO PACIENTE CRÍTICO

A doença crítica envolve um aumento expressivo de mediadores pró-inflamatórios, resultando em resposta catabólica exacerbada, levando a lesão do hospedeiro. Esses mediadores são acionados em resposta à sepse, trauma e outros tipos de lesões graves nos tecidos (lesão renal aguda, pancreatite, doença crítica crônica, síndrome do desconforto respiratório agudo, cirurgias etc.) e suas consequências se distinguem do simples catabolismo adaptativo característico da fome, por exemplo (MASLOVE *ET AL.*, 2022; SHARMA, MOGENSEN E ROBINSON, 2019).

Logo após a situação de estresse grave ocorre uma série de acontecimentos coordenada por uma resposta neuroendócrina e de citocinas sincronizada que modifica o consumo de energia e promove um intenso catabolismo de proteínas (Maslove *et al.*, 2022; Sharma, Mogensen e Robinson, 2019).

A fase aguda é marcada por dois períodos: inicial e tardio. O período inicial (early phase) tem duração variável podendo estender entre 24 a 48 horas, e é definida por instabilidade hemodinâmica e aumento da gravidade do catabolismo (Maslove *et al.*, 2022; Sharma, Mogensen e Robinson, 2019; Singer *et al.*, 2019). Nesta fase podem ocorrer: diminuição do débito cardíaco e do consumo de oxigênio e aumento de liberação de catecolaminas, do nível de glicose sanguínea, do nível de ácidos graxos livres e das proteínas de fase aguda, além de baixa temperatura corporal. Esta fase é marcada também pela ativação imunológica (Maslove *et al.*, 2022; Sharma, Mogensen e Robinson, 2019).

Após a fase inicial, predomina-se o “período tardio” (late period), definido pela fase subsequente da instabilidade que pode ser prolongado ou não - duração média entre 3 a 4 dias -, marcado por perda muscular significativa, porém com distúrbios metabólicos mais estáveis que no período inicial (Singer *et al.*, 2019). O período tardio é caracterizado por: aumento do débito cardíaco, do consumo de oxigênio e de catecolaminas, glicemia normal ou baixa, lipólise e catabolismo proteico. Nesta fase ocorre imunossupressão ao contrário da anterior. O aumento do gasto energético vai depender do grau da lesão, por exemplo, em casos de queimaduras ocorrerá hipermetabolismo, gerando maior demanda de nutrientes do organismo comparada a lesões mais leves (MASLOVE ET AL., 2022; MHARMA, MOGENSEN E ROBINSON, 2019).

Após o período tardio, o organismo passa pela fase pós-aguda que segue com melhora e reabilitação ou estado inflamatório/catabólico persistente, levando a cronicidade da doença e internação prolongada (Sharma, Mogensen e Robinson, 2019; Singer *et al.*, 2019)

Em ambas as fases é necessário acompanhamento especializado na UTI adaptado ao tipo de lesão do paciente.

A resposta do corpo a infecções ou danos teciduais é um mecanismo essencial para combater patógenos e fornecer suporte à cicatrização do paciente. No entanto, uma resposta pró-inflamatória intensa pode ser prejudicial ao hospedeiro. Por esse motivo, o corpo desenvolve uma resposta anti-inflamatória para equilibrar essa reação excessiva (Maslove *et al.*, 2022; Sharma, Mogensen e Robinson, 2019).

Em momentos nos quais o equilíbrio se inclina para um estado anti-inflamatório acentuado, a imunidade do hospedeiro enfraquece, tornando-o menos capaz de eliminar os agentes patogênicos. Portanto, é essencial manter o equilíbrio entre os

estados pró e anti-inflamatórios, a fim de facilitar uma resposta imunológica eficaz. Um dos aliados para manter este equilíbrio, é a nutrição adequada, que desempenha um papel crucial na modulação da resposta imunológica, preservando a MME, retardando o catabolismo e protegendo a integridade da mucosa gastrointestinal (Maslove *et al.*, 2022; Sharma, Mogensen e Robinson, 2019).

Essa resposta pró-inflamatória e subsequente resposta antiinflamatória permitem que o organismo se defenda contra patógenos e se cure, mas ao mesmo tempo evite uma resposta prejudicial. O equilíbrio entre as fases pró e antiinflamatórias é vital para a recuperação do hospedeiro e para um desfecho favorável em situações de infecção ou dano tecidua (MASLOVE *ET AL.*, 2022; SHARMA, MOGENSEN E ROBINSON, 2019).

2.3 DESNUTRIÇÃO E SARCOPENIA NO PACIENTE CRÍTICO

Estima-se que 38% a 78% dos pacientes críticos são desnutridos (Lew *et al.*, 2017). Entre pacientes hospitalizados com COVID-19, a prevalência de desnutrição foi de 49,11%, sendo que a chance de mortalidade entre pacientes com COVID-19 desnutridos foi 10 vezes maior em comparação com àqueles bem nutridos (Abate *et al.*, 2021).

Devido ao estado hipercatabólico, o paciente crítico é uma das populações de risco para perda de MME (Prado *et al.*, 2022). Como comentado anteriormente, isto ocorre principalmente pela resposta inflamatória sistêmica, marcada pelo aumento de citocinas pró inflamatórias – especialmente Interleucina 6, Interleucina 10 e Proteína C reativa (PCR) – resultando na perda de peso. Porém, outros fatores também influenciam na perda substancial de MME no paciente crítico são estes: imobilidade no leito (desuso da musculatura), resistência periférica à insulina, aumento de hormônios contra insulínicos, uso de medicamentos (sedação contínua, uso de corticoides em altas doses, uso de bloqueadores neuromusculares), balanço hídrico positivado em excesso, jejum prolongado, interrupções frequentes na alimentação e terapia nutricional inadequada (Duan, Gao e Zhu, 2021; Dusseaux *et al.*, 2019; Singer, 2020). Nestas condições, o catabolismo proteico prevalece sobre a capacidade de síntese muscular e consequentemente, ocorre um elevado balanço nitrogenado negativo, levando a perda muscular rápida e precoce (Duan, Gao e Zhu, 2021).

Sabe-se que a perda de MME grave adquirida nos primeiros dias e semanas de internamento da UTI aumentam incidência de novas infecções, aumento do tempo de VM e/ou seu difícil desmame, maior tempo de permanência no hospital, maior pré-disposição para lesões por pressão, maior dificuldade de cicatrização e mortalidade hospitalar (Dong e Karvellas, 2021; Singer, 2020). Deste modo, reservas adequadas de proteína corporal na admissão na UTI são essenciais para a recuperação e sobrevivência do paciente e afetam o prognóstico. Além disso, destaca-se a importância da terapia nutricional adequada nesta fase, pois é o suporte fundamental no combate à perda de MME (Mahanna *et al.*, 2015; Singer, 2020). Entretanto, fornecer nutrição adequada depende das condições clínicas do paciente crítico que muitas vezes são desfavoráveis (Mahanna *et al.*, 2015).

2.4 CONDIÇÕES DO PACIENTE PRÉ INTERNAÇÃO NA UTI

A idade avançada e as comorbidades prévias do paciente, são fatores importantes que podem afetar o prognóstico do paciente crítico (Akinosoglou *et al.*, 2023; Benítez *et al.*, 2022; Darden *et al.*, 2021; Ersoy *et al.*, 2023; Guven e Caliskan, 2023; Lin, He e Zeng, 2020; Walker, Spivak e Sebastian, 2014).

Os idosos são responsáveis por quase 50% das internações em UTI. O cuidado ao paciente crítico que envelhece é altamente complexo e demanda uma compreensão completa das mudanças fisiológicas que acontecem com o avanço da idade. Dentre elas estão: a deterioração da imunidade associada à idade (imunosenescência); presença de inflamação sistêmica crônica; elevação do estresse oxidativo e apoptose; declínio da autofagia; neurodegeneração e neuroinflamação; alteração na estrutura cardíaca (perda do número de miócitos, aumento da espessura da parede arterial, aumento da deposição de colágeno, redução da complacência vascular; redução do fluxo arterial coronariano, maior propensão a arritmias); alterações no sistema pulmonar (rigidez da parede torácica e do parênquima pulmonar, redução da eficiência do diafragma devido achatamento da musculatura, diminuição da resposta à hipoxemia e hipercapnia, maior risco de desenvolver pneumonia (devido diminuição das proteínas antiinflamatórias do líquido alveolar e a diminuição da capacidade de desobstrução das vias aéreas); disfunção renal (diminuição da taxa de filtração glomerular e fluxo sanguíneo renal, capacidade diminuída de controlar o estado ácido- básico, capacidade prejudicada de diluir ou

concentrar a urina); alterações no microbioma e/ou disbiose); perda gradual de massa muscular e infiltração de intramuscular (Darden *et al.*, 2021).

Devido aos diferentes perfis fisiológicos e biológicos, o manejo clínico de pacientes idosos na UTI deve ser considerado de forma especial, principalmente em casos de sepse, trauma e COVID-19 grave. Em relação a esta última, sabe-se que devido a complexidade da ação do vírus no organismo, as alterações causadas no indivíduo idoso são ainda mais imprevisíveis, manifestando-se inadvertidamente devido à falta de resposta do idoso ao tratamento (Akinosoglou *et al.*, 2023; Darden *et al.*, 2021).

Em relação a prognóstico, metanálises abrangendo 36.470 pacientes mostraram que pacientes com 70 anos ou mais apresentaram maior risco de infecção por COVID-19, doença grave, internação em UTI e morte (Pijls *et al.*, 2021).

Além da idade avançada desempenhar um efeito na mortalidade e morbidade em pacientes geriátricos na terapia intensiva, as comorbidades e os tratamentos na terapia intensiva dos pacientes também são influentes nesse processo (Ersoy *et al.*, 2023; Walker, Spivak e Sebastian, 2014). No estudo de Ersoy *et al.* (2023), algumas das comorbidades que afetaram a mortalidade foram doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doença renal crônica (DRC), câncer, diagnóstico de sepse e terapia renal substitutiva. Uma revisão sistemática encontrou correlação entre presença de doenças crônicas preexistentes – especialmente diabetes, hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença arterial crônica (DAC), doença cardiovascular (DCV) e aumento da gravidade da doença e aumento das internações em UTI, porém não encontraram, para a surpresa dos autores, aumento de mortalidade (Liu *et al.*, 2020). Uma das justificativas para esse achado é que vários estudos incluídos na revisão, não citavam o número de mortes em pacientes com COVID-19 com base na existência de doenças crônicas não transmissíveis. Entretanto, os autores encontraram relação entre existência de diabetes mellitus e ocorrência de pneumonia viral grave e morte entre os estudos avaliados (Liu *et al.*, 2020).

2.5 AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

Os métodos de avaliação nutricional disponíveis são diversos. Inclui a avaliação clínica - exame clínico e avaliação da ingestão alimentar (aplicação de registros alimentares ou questionários de recordatório alimentar de 24h/questionário de

frequência alimentar); antropometria - peso, altura, IMC, medidas de circunferência, dobras cutâneas; métodos de composição corporal - bioimpedância elétrica (BIA), absorciometria de raios-x de dupla energia (DXA), tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM), densitometria, ultrassonografia muscular; avaliação funcional; exames laboratoriais.

Embora haja uma ampla gama de ferramentas, a escolha do método ideal para cada condição clínica pode ser dificultada por algumas limitações como a variabilidade interobservador ou interavaliador, dificuldade de reprodutibilidade, falta de experiência, ferramentas com demora no tempo de aplicação, recursos financeiros escassos, falta de validação das ferramentas na instituição.

Desta forma, a avaliação da MME na admissão hospitalar pode ser útil para identificar pacientes com maior risco nutricional para guiar de forma mais eficaz a terapia nutricional durante a internação na UTI.

2.5.1 Miopenia versus sarcopenia

Embora o termo “sarcopenia” e “miopenia” estejam interligados e muitas vezes se confundam na literatura, estes possuem definição distinta. Resumidamente, a miopenia diferencia-se da sarcopenia pois na primeira, ocorre perda de musculatura – massa - porém sem constatar perda de função/performance muscular como ocorre na sarcopenia (Fearon, Evans e Anker, 2011).

A miopenia é um termo que foi pouco adotado na literatura e é definida como a presença de perda muscular clinicamente relevante ocasionada por qualquer doença e pode acontecer independentemente da idade (Fearon, Evans e Anker, 2011). Quando presente, está associada a disfunção muscular, aumento da morbidade e mortalidade.

É identificada quando se constata perda de MME ao longo do tempo ou quando a MME está abaixo de um determinado ponto de corte definido de acordo com a ferramenta utilizada. Ainda, Fearon *et al.* (2011) já propunha que novos estudos deveriam ser desenvolvidos para determinar esses pontos de corte de acordo com a doença, relacionando-os a graus de comprometimento funcional e/ou estabelecendo graus de risco para morbidade e mortalidade. Também destaca sobre a relevância de estabelecer o estadiamento de graus de miopenia no futuro.

Já a sarcopenia é um processo progressivo e generalizado de perda de MME acompanhada da perda de força e função muscular - piora da performance muscular. A sarcopenia predispõe resultados adversos, como quedas, fraturas, incapacidade física e mortalidade (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019). Além da redução da quantidade de músculo, destaca-se que a musculatura com sarcopenia possui qualidade prejudicada devido as alterações micro e macroscópicas da composição muscular. Desta forma, a avaliação da força deve ser realizada juntamente com métodos de quantificação da MME para prever desfechos adversos e identificar a gravidade da sarcopenia de forma eficaz.

Para diagnosticar sarcopenia, Cruz-Jentoft *et al.* (2019) estabeleceram alguns critérios para sua detecção, confirmação e avaliação de gravidade. Na prática clínica, o rastreio da sarcopenia inicia quando o paciente relata alguns sinais como, queda, sensação de fraqueza, redução de velocidade de caminhada, dificuldade de levantar-se da cadeira, perda de peso e/ou sinais de atrofia muscular. Para isso, recomenda-se o uso da ferramenta SARC-F, um questionário que pode ser utilizado como triagem para o risco de sarcopenia. Após detectado o risco de sarcopenia, testes de avaliação de força muscular devem ser aplicados por meio da força de preensão palmar – realizada com dinamômetro - e/ou teste de sentar- levantar-se cinco vezes. Após constatada redução de força, são aplicados métodos de avaliação da quantidade ou qualidade muscular - ressonância magnética (RM), TC, DXA bioimpedância elétrica (BIA) - para confirmar sarcopenia. Após confirmação, segue-se para avaliação da gravidade que busca avaliar o desempenho físico por meio do teste de velocidade de marcha, *Short Physical Performance Battery* ou teste *Timed-Up and Go*.

De acordo com este contexto, um dos critérios para diagnóstico da sarcopenia é a avaliação de quantidade e qualidade muscular. Ou seja, após definir qual método utilizar para este critério, recomenda-se o uso de pontos de corte específicos para as medidas que possam identificar e caracterizar a sarcopenia. O estudo de Cruz-Jentoft *et al.* 2019 também sugere a realização de novos estudos que desenvolvam pontos de corte validados para o rastreio da baixa MME nos pacientes.

De forma resumida, a presença da miopenia – ou redução de MME – é um dos critérios para diagnosticar a sarcopenia, porém apenas constatar miopenia por meio de algum método de avaliação de composição corporal, como a tomografia por exemplo, não é suficiente para alegar que o paciente possui sarcopenia, é necessário detectar perda de função e performance concomitantemente.

Desta maneira, como no presente trabalho não será realizada avaliação de força e performance muscular, necessários para o diagnóstico de sarcopenia, e sim apenas se restringirá a avaliação da quantidade e qualidade da MME utilizando pontos de corte já descritos na literatura, entende-se que o termo miopenia é mais adequado ao ser constatado MME reduzida.

2.5.2 Avaliação da composição corporal pela TC

Como já comentado, existem várias ferramentas de avaliação de composição corporal, e sua escolha dependerá da necessidade da instituição, das dificuldades dos serviços de saúde em obter recursos técnicos e da condição clínica do paciente - dificuldade de mobilidade e presença de deficiências físicas e mentais.

No contexto dos pacientes com COVID-19, a TC é solicitada pela equipe médica geralmente para acompanhar a extensão da fibrose pulmonar (Ali e Kunugi, 2021). Entretanto, além de fornecer informações sobre a condição clínica do paciente, as imagens de TC podem ser avaliadas de forma oportuna para fornecer medidas quantitativas e qualitativas relacionadas a condições crônicas, incluindo a avaliação da MME (Ali e Kunugi, 2021; Cruz-Jentoft *et al.*, 2019).

A TC é considerada padrão ouro para quantificação de MME embora não seja comumente usada em larga escala devido ao alto custo do equipamento, exposição a radiação e necessidade de pessoal treinado para seu uso (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019). Este procedimento de imagem de raio-x é capaz de detectar baixa MME – ou miopenia -, mesmo em pacientes com peso corporal normal ou com sobrepeso/obesidade, e prediz o prognóstico (Feng *et al.*, 2021). Além da quantificação da MME, este método é sensível também pode ser usada para avaliar a qualidade muscular ao identificar a mioesteatose nas imagens (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019; Feng *et al.*, 2021). A mioesteatose ou infiltração gordurosa na musculatura esquelética é uma possível causa de perda de qualidade muscular e pode ser identificada por meio da redução de RME do músculo da TC na admissão e está associada a maior presença de infecção hospitalar e mortalidade em pacientes críticos (Dusseaux *et al.*, 2019; Looijaard *et al.*, 2016). Deste modo, é importante o uso de métodos que avaliem quantidade e qualidade muscular ao mesmo tempo, que como já comentado, é um dos critérios para diagnosticar sarcopenia.

Desta forma, a TC pode ser utilizada para estimar a quantidade e qualidade da MME de forma precisa (Caan *et al.*, 2018; Cruz-Jentoft *et al.*, 2019). É um método útil para identificar baixa MME em pacientes críticos, associada por sua vez, com a piora do desfecho (Toledo *et al.*, 2018).

O uso da TC axial como um procedimento de avaliação nutricional é realizada a partir de imagens em corte transversal que permite quantificar o valor da MME e tecido adiposo utilizando unidades de Hounsfield (UH) pré-estabelecidas (Andreoli *et al.*, 2016).

O uso de cortes ao nível da terceira vértebra lombar (L3) é o ponto de referência que permite a quantificação da área adiposa total, visceral e subcutânea, da área total do músculo psoas, volume adiposo visceral e índice de músculo esquelético. Sabe-se que estas medidas apresentam forte correlação com o tecido adiposo e muscular do corpo todo e por este motivo é considerado um método padrão ouro de avaliação de composição corporal (Andreoli *et al.*, 2016; Prado e Heymsfield, 2014).

Embora a TC seja um método válido e preciso, as imagens a nível de L3 nem sempre estão disponíveis para todos os pacientes por falta de indicação clínica ou por não fazer parte da rotina do serviço hospitalar. Desta forma, outros pontos de corte estão sendo sugeridos e explorados nos últimos anos em várias condições clínicas (Derstine *et al.*, 2018; Kim *et al.*, 2016; Swartz *et al.*, 2016; Ufuk, Herek e Yüksel, 2019). Desta forma, não há razão para limitar a avaliação do músculo esquelético a apenas L3 quando outros cortes estão disponíveis para as análises (Derstine *et al.*, 2018). O artigo norte-americano de Derstine *et al.* 2017 destaca que como o músculo psoas não está presente na área torácica, coberta pela TC de tórax, propõe-se que músculo paraespinal em T12 seja usado como substituto para os músculos abdominais para as avaliações (DERSTINE *et al.*, 2017). Nos últimos anos, vários estudos vem sendo publicados utilizando a TC a nível da T12 (Canvasser *et al.*, 2014; Derstine *et al.*, 2017, 2018; Kaplan *et al.*, 2020; Kottlors *et al.*, 2020; Lee *et al.*, 2014; Moctezuma-Velázquez *et al.*, 2021; Nemec *et al.*, 2017; Romanowski *et al.*, 2021; Tanaka *et al.*, 2021).

O estudo norte-americano de Nemec *et al.* (2017) encontrou correlação nos índices de MME em L3 e T12 em pacientes submetidos a troca valvar aórtica transcater, sugerindo que os valores de corte em T12 poderiam ser usados para diagnosticar sarcopenia em pacientes submetidos à TC de tórax. Em relação ao desfecho, IME mais baixo em T12 mostrou relação significativa com maior tempo de

internamento hospitalar, assim como para L3. Os músculos incluídos para avaliação a nível de T12 foram: os músculos eretores da espinha, a grande dorsal, oblíquo externo e interno, reto abdominal e músculos intercostais externos e internos (Nemec *et al.*, 2017).

Um estudo de coorte retrospectivo com 450 pacientes encontrou forte correlação entre IME da musculatura paraespinal em T12 e de L3 em pacientes idosos com trauma (Kaplan *et al.*, 2020). Ainda, a sarcopenia paraespinal no nível T12 foi associada à mortalidade em 1 ano. Desta forma, propõe-se que a sarcopenia paraespinal no nível T12 seja uma medida mais acessível comparada a L3 em termos de melhor disponibilidade da imagem para avaliação, e pode ajudar a orientar o prognóstico a longo prazo em pacientes (Kaplan *et al.*, 2020; Romanowski *et al.*, 2021).

Outro estudo de coorte retrospectivo com pacientes acometidos com COVID-19 grave encontrou que pacientes com baixa RME – ou seja, com maior infiltração de gordura intramuscular - dos músculos paravertebrais em T12 foram mais propensos a desenvolver pior desfecho clínico (necessidade de internamento em UTI, VM, choque séptico, falência de múltiplos órgãos e óbito) e disseminação do vírus mais prolongada em mulheres ($p=0,006$), porém não significativamente em homens (Feng *et al.*, 2021).

Conforme publicado por Aubrey *et al.* (2014) a TC é um método útil para quantificar os acúmulos macroscópicos de gordura intermuscular por meio da RME. Quando presente na musculatura, a gordura pode estar na forma de gotículas de gordura dentro dos miócitos no citoplasma assim como na forma de adipócitos intracelulares. A presença da gordura nesta região tem o objetivo de fornecer energia para a contração do músculo e sua quantidade varia conforme o nível de condicionamento físico do indivíduo bem como a sensibilidade a insulina. Todavia, a deposição excessiva de gordura nas células e órgãos que normalmente teriam apenas pouca quantidade de gordura como o músculo esquelético e órgão vitais como coração, fígado e pâncreas, é considerada patológica. Neste contexto, a mioesteatose, é definida como o acúmulo anormal de gordura no músculo esquelético e está relacionada a presença de doenças metabólicas como diabetes e obesidade, mas também a atividade muscular reduzida e presença de câncer. Em relação a detecção da mioesteatose, Aubrey *et al.* (2014) propõe que a baixa RME é considerada uma medida de qualidade muscular que indica deposição de tecido adiposo nas fibras musculares e função reduzida. Destaca-se a importância de

identificar a mioesteatose, pois a característica do músculo parece ser um importante preditor de sobrevida para algumas doenças como o câncer, por exemplo (Caan *et al.*, 2018; Troschel *et al.*, 2021).

Ainda sobre qualidade muscular, a presença de uma melhor qualidade muscular torácica foi associada à redução do risco de hospitalização, necessidade de ventilação mecânica invasiva e mortalidade em pacientes com COVID-19 grave (Besutti *et al.*, 2021).

Uma coorte de 11.361 idosos, com mais de 6 anos de acompanhamento e imagens de TC em 33 centros médicos diferentes, encontrou que AME e RME paraespinal mais altas foram associadas a uma melhor sobrevida em homens, porém não em mulheres (Lenchik *et al.*, 2021). Desta forma, o estudo concluiu que a quantidade de MME e a mioesteatose são marcadores prognósticos úteis em idosos.

Outro estudo com 1309 pacientes pré-cirúrgicos encontrou que tamanho muscular paraespinal em T12 correlaciona-se com a área de psoas em L4 (quarta vértebra lombar) e que maior AME do músculo paraespinal foi associado a melhores resultados como menores taxas de mortalidade após a cirurgia. O artigo sugere ainda que é possível substituir a medida dos músculos psoas pelo músculo paraespinhoso para medir risco de mortalidade (Canvasser *et al.*, 2014).

O estudo de Lee *et al.* (2014) envolvendo 325 pacientes também encontrou forte correlação entre músculo paraespinal em T12 e músculo psoas. Os autores ainda destacam que o músculo paraespinal é de mais fácil obtenção na prática clínica e encontrou que quanto maior o tamanho deste músculo melhores desfechos clínicos em pacientes em pós transplante hepático.

Para classificação da sarcopenia a nível de T12 na musculatura paraespinal, Derstine *et al.* (2017) estabeleceram pontos de corte para AME e IME uma população saudável norte-americana com média de idade de 31,18 anos. Foram considerados sarcopênicos os indivíduos que apresentaram pontos de corte para AME de 34,7cm² para homens e 20,9 cm² para mulheres. Para IME os pontos de corte foram valores menor que 10,9cm²/m² para homens e 7,8cm²/m² para mulheres (DERSTINE *et al.*, 2017).

Kaplan *et al.* (2020) classificaram sarcopenia conforme limiares de IME em T12 com melhor desempenho da amostra que era composta por pacientes idosos com mediana de idade de 75 anos (intervalo interquartil 69-83 anos). Foram considerados

sarcopênicos pacientes com IME menor que $9,01\text{cm}^2/\text{m}^2$ para mulheres e $10,66\text{cm}^2/\text{m}^2$ para homens.

Em relação a classificação para mioesteatose muscular que, conforme já relatado, é conhecido como o acúmulo de gordura intramuscular implicando na perda da qualidade muscular, foram considerados os seguintes pontos de corte de RME (UH) em T12: 31,3 UH para mulheres e 37,5 UH para homens (Derstine *et al.*, 2018). Entretanto, o estudo de Romanowski *et al.* (2021) optou por utilizar o ponto de corte <30 UH como anormal, conforme referência de Aubrey *et al.* 2014.

Conforme o referencial exposto, a tabela a seguir (TABELA 1) reúne os pontos de corte para miopenia e mioesteatose a nível de T12 encontrados na literatura.

TABELA 1 - PONTOS DE CORTE PARA MIOPENIA (AME e IME) E MIOESTEATOSE MUSCULAR (RME) NA 12ª VÉRTEBRA NA MUSCULATURA PARAESPINHAL

Métrica de TC em T12	Mulheres	Homens	Referência
AME (cm^2)	20,90	34,70	(Derstine <i>et al.</i> , 2017)
IME (cm^2/m^2)	7,80	10,90	(Derstine <i>et al.</i> , 2017)a
	9,01	10,66	(Kaplan <i>et al.</i> , 2020)
RME (UH)	31,30	37,50	(Derstine <i>et al.</i> , 2018)
	$<30,00$	$<30,00$	(Aubrey <i>et al.</i> , 2014)

FONTE: O autor (2024)

LEGENDA: TC – tomografia computadorizada; T12 – 12ª vértebra torácica; AME – Área muscular esquelética; IME - Índice de músculo esquelético; RME - Radiodensidade do músculo esquelético

Para este trabalho, optou-se pelo uso dos pontos de corte propostos por Derstine *et al.* (2017) para a classificação do IME e de Derstine *et al.* (2018) para o dado de RME.

2.5.3 Circunferência da panturrilha (CP)

Sabendo da dificuldade do acesso a tecnologias como a TC e outros métodos de avaliação de composição corporal, o grupo GLIM recomenda o uso da antropometria – como CP e circunferência muscular do braço - ou exame físico para detectar sinais de baixa MME esquelética (Barazzoni *et al.*, 2022). Nesse contexto, o grupo destaca a importância do treinamento dos profissionais envolvidos e sugere o uso de pontos de corte validados para a classificação de MME. Ainda, Cruz-Jentoft *et al.* (2019) traz que, para idosos, as medidas de CP predizem desempenho funcional e tal medida pode ser utilizada quando métodos precisos de avaliação de MME não estão disponíveis.

Ainda sobre antropometria, esta é amplamente utilizada por envolver métodos não-invasivos e de baixocusto. A CP é um método rápido e acessível de avaliação de MME (Deutz *et al.*, 2019; Peixoto *et al.*, 2016). Por meio desta medida é possível identificar pacientes com MME reduzida e risco de sarcopenia (Wu e Chen, 2022). Além disso, uma revisão sistemática com metanálise evidenciou que valor de CP baixa foi significativamente associada à mortalidade em idosos (Wei *et al.*, 2022). Por outro lado, quanto maior a CP, menor é o risco de fragilidade e melhor o desempenho funcional (Peixoto *et al.*, 2016).

Embora a CP não seja um método altamente preciso como outras ferramentas de composição corporal como a densitometria por dupla emissão de raios X, a ressonância magnética e a TC por exemplo, a CP é um método útil na prática clínica, especialmente em locais onde não há disponibilidade desses dispositivos de composição corporal mais precisos (González-Correa, Pineda-Zuluaga e Marulanda-Mejía, 2020).

Um estudo transversal de base populacional, com 1291 indivíduos idosos, realizado em Pelotas-RS determinou novos pontos de corte para determinar o baixo índice de massa do músculo esquelético apendicular com base na CP. Foram definidos como baixo índice os indivíduos com medida de CP ≤ 34 cm para homens e ≤ 33 cm para mulheres (Barbosa-Silva *et al.*, 2016).

O grupo GLIM também disponibilizou novos pontos de corte para CP reduzida: < 33 cm para homens e < 32 cm para mulheres (Barazzoni *et al.*, 2022). Gonzalez *et al.* (2021) também estabeleceu pontos de corte para CP classificando como MME moderadamente baixa valores ≤ 34 cm para homens e ≤ 33 cm para mulheres e gravemente baixa valores de ≤ 32 cm para homens e ≤ 31 cm para mulheres. A TABELA 2 compila os pontos de corte conforme as referências atuais citadas:

TABELA 2 - CLASSIFICAÇÃO DA CIRCUNFERÊNCIA DA PANTURRILHA DE ACORDO COM A LITERATURA

Classificação da CP	Mulheres	Homens	Referência
Moderadamente baixa	≤ 33 cm	≤ 34 cm	(Gonzalez <i>et al.</i> , 2021)
Gravemente baixa	≤ 31 cm	≤ 32 cm	(Gonzalez <i>et al.</i> , 2021)
Massa muscular reduzida	< 32 cm	< 33 cm	(Barazzoni <i>et al.</i> , 2022)
Baixo índice de massa do músculo esquelético	≤ 33 cm	≤ 34 cm	(Barbosa-Silva <i>et al.</i> , 2016)

FONTE: O autor (2024)

LEGENDA: CP – circunferência da panturrilha; cm – centímetros

Considerando os pontos de corte apresentados acima, para o presente trabalho, foram escolhidos aqueles propostos por Barbosa-Silva et al. (2016), devido validação e por ser específico para população brasileira.

Ainda de acordo com Gonzalez *et al.* (2021), este estudo de coorte recente (NHANES 1999-2006) com $n=17.856$ propõe o ajuste dos valores de CP considerando a adiposidade como fator de confusão. Foram realizados exames de imagem para quantificação de MME e depois foram definidos novos valores para pontos de corte para CP conforme a classificação do IMC. Por exemplo, de modo geral, quanto maior o IMC do indivíduo maior é o desconto da medida de CP aplicado. Ainda, os novos pontos de corte para CP foram estabelecidos conforme IMC, porém considerando as variações de acordo com sexo, idade, etnia e raça dos indivíduos. Segundo os pesquisadores, a obesidade é uma das limitações para utilizar CP como marcador de MME e por este motivo é necessário realizar correções (Gonzalez *et al.*, 2021). As correções foram propostas seguindo a tabela a seguir (TABELA 3):

TABELA 3 – CORREÇÃO DE CIRCUNFERÊNCIA DA PANTURRILHA CONFORME IMC (GONZALEZ et al., 2021)

IMC (kg/m^2)	Correção de CP (cm)
25-29,9	-3
30-39,9	-7
≥ 40	-12

FONTE: O autor (2024)

LEGENDA: CP – circunferência da panturrilha; IMC: Índice de massa corporal

Após a publicação de Gonzalez et al. (2021) propondo as correções para a CP, publicações envolvendo a circunferência da panturrilha ajustada pelo IMC tem aumentado recentemente (Alves *et al.*, 2023; Sousa *et al.*, 2023; Tartari *et al.*, 2023).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO DE ESTUDO

Trata-se de estudo do tipo observacional, coorte retrospectiva, e que fez parte de uma pesquisa de maior extensão intitulada "Perfil Nutricional de Pacientes infectados com SARS-CoV-2 que necessitaram de assistência hospitalar", aprovada

pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos sob o número de referência 35738620.8.0000.0096.

Todos os pacientes diagnosticados com COVID-19, maiores de 18 anos admitidos na UTI no CHC-UFPR que realizaram TC de tórax em até 72 horas após a admissão entre março/2020 e dezembro/2021 foram incluídos neste estudo de coorte. O diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2 foi estabelecido por meio do teste de reação em cadeia da polimerase – transcriptase reversa (RT-PCR) SARS-CoV-2 positivo e achados tomográficos sugestivos.

Foram excluídos pacientes com imagens tomográficas de baixa qualidade, ou nos casos de TC de tórax com contraste. Para aferição de CP, foram excluídas as medidas dos pacientes com anasarca e com edema de membros inferiores. Na ausência dos dados de CP, as imagens tomográficas foram utilizadas para relacionar com o desfecho clínico.

3.2 TAMANHO AMOSTRAL

O tamanho da amostra foi calculado de acordo com a fórmula fornecida por Fleiss (Joseph L. Fleiss, 1981), conforme relatado entre pacientes com COVID-19 respiratório (Grigioni *et al.*, 2023). De acordo com o procedimento de cálculo OpenEpi (OpenEpi, Versão 3.01, Atlanta, EUA), com nível de confiança definido em 95%, poder definido em 80% para limites de confiança magnitude do efeito de 3,1 – considerando o desfecho tempo de internamento prolongado -, o tamanho da amostra necessário foi de 138.

3.3 DADOS CLÍNICOS

Para caracterizar a amostra foram coletados retrospectivamente das fichas de atendimento nutricional dados de sexo, idade, comorbidades e tipo de suporte ventilatório.

A partir das informações coletadas, foi calculado o Índice de Comorbidade de Charlson (ICC) que considera tanto o número quanto a gravidade das comorbidades, acrescida da variável “idade”. Para isso, cada década de idade acima de 40 anos adiciona 1 ponto ao risco e os “pontos de idade” são adicionados à pontuação da comorbidade, compreendendo uma única variável prognóstica. Desta forma, o ICC

combina a idade e a comorbidade do paciente e por isso é um indicativo de risco de ir à óbito (Charlson *et al.*, 1987). Para pesquisa clínica, recomenda-se utilizar ferramentas para calcular rapidamente e de forma precisa a pontuação do ICC (Hall *et al.*, 2004). Neste trabalho, o ICC foi calculado, para cada paciente, utilizando a calculadora MDCalc© (MDCalc, 2023).

Ainda para caracterizar a amostra, utilizou-se o Simplified Acute Physiology Score (SAPS 3) para mensurar a gravidade da condição dos pacientes admitidos na UTI (Metnitz *et al.*, 2005). O SAPS 3 é um sistema de pontuação validado que leva em consideração parâmetros fisiológicos e clínicos para prever a mortalidade hospitalar na admissão na UTI. Para o cálculo do SAPS 3, também foi utilizado a calculadora MDCalc© (MDCalc, 2023).

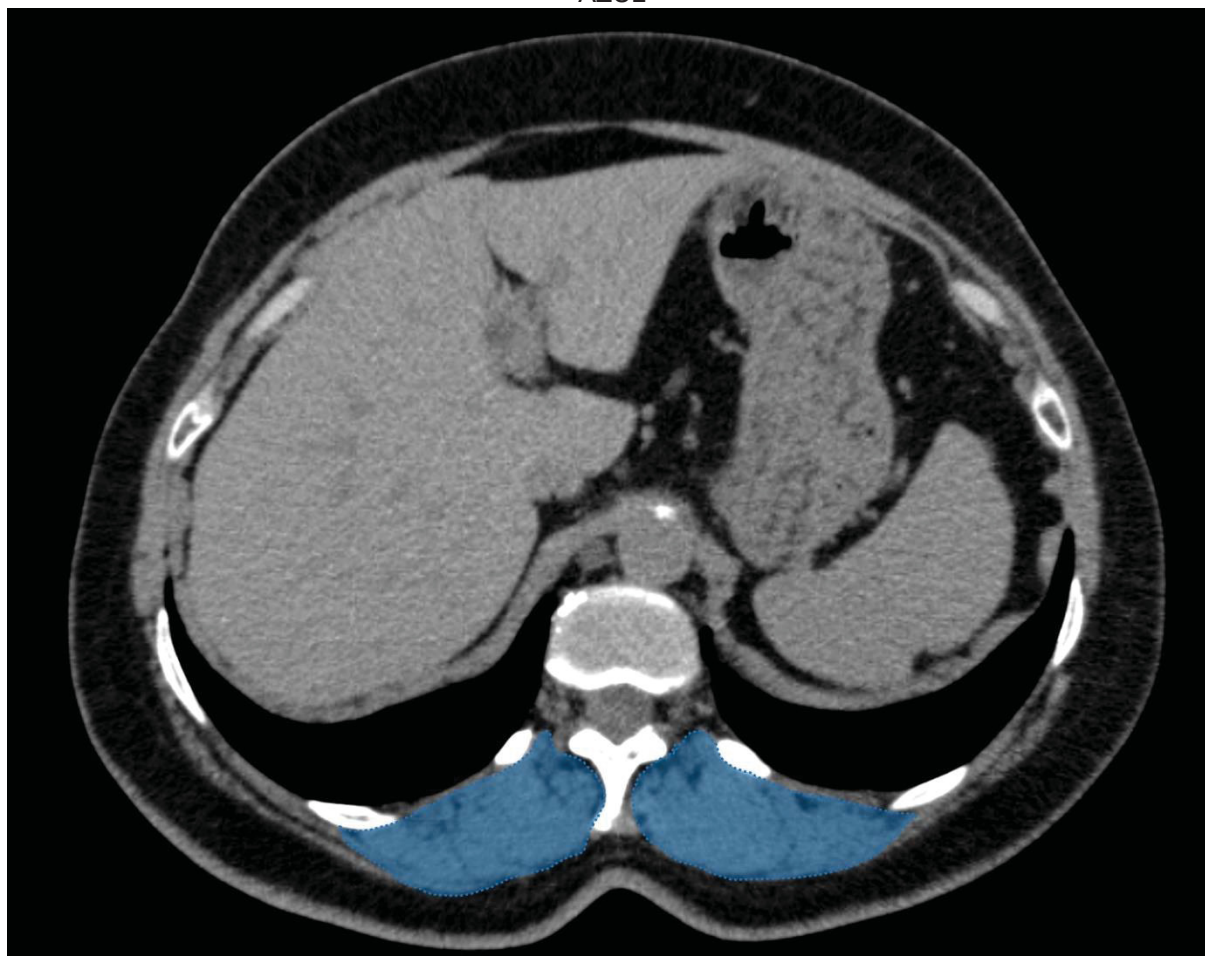
Também foram utilizados para a caracterização os dados de desfechos clínicos: tempo de internação hospitalar e na UTI, tempo sob VM invasiva e óbito na UTI (quando se aplicar).

3.4 QUANTIFICAÇÃO DA MASSA MUSCULAR ESQUELÉTICA NA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA (TC)

A MME foi medida de forma oportuna por TC de tórax, realizado primariamente para examinar a extensão da fibrose pulmonar durante o internamento em UTI.

As medidas das tomografias foram realizadas no plano axial orientado na 12^a vértebra torácica (T12) no músculo esquelético paraespinal posterior direito e esquerdo (FIGURA 1) (FENG *et al.*, 2021; KAPLAN *et al.*, 2020; ROMANOWSKI *et al.*, 2021).

FIGURA 1 - IMAGEM DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE TÓRAX NA 12ª VÉRTEBRA TORÁCICA (T12) DESTACANDO AS MEDIDAS DA MUSCULATURA PARAESPINHAL NA COR AZUL



FONTE: O autor (2024).

Foi utilizado o software GE® Healthcare Ready View Image Analysis para a reconstrução das imagens. Primeiramente, o músculo esquelético foi identificado pelos limiares da unidade Hounsfield de -29 a +150, e após foram delineados manualmente e quantificados por um radiologista com 7 anos de experiência que desconhecia os resultados clínicos.

Dentro da região de interesse do músculo segmentado, foram realizadas medições de AME (medido em cm^2) e RME (medido em UH).

AME foi a soma das áreas dos músculos paraespinhais posteriores direito e esquerdo em T12 [cm^2] (FIGURA 1). Após, a medida foi ajustada para a altura do paciente para produzir o IME em T12 - calculado como AME [cm^2] dividido pela altura do paciente ao quadrado [m^2]). RME em T12 também foi calculado como o valor médio de atenuação em toda a área dos músculos paraespinhais posteriores direito e esquerdo (medida em UH) (FIGURA 1).

Para confirmar a precisão das leituras, o mesmo radiologista selecionou 10 imagens tomográficas e realizou uma segunda medição de AME e RME. Excelente confiabilidade (Coeficiente de Correlação Intraclassa $> 0,9$) foi detectada entre as duas medições tanto para AME quanto para RME.

Foi considerada baixa massa muscular (miopenia) quando o IME $< 7,80 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para mulheres e $< 10,90 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para homens (Derstine *et al.*, 2018). Mioesteatose foi definida como um RME $< 31,3 \text{ HU}$ para mulheres e $< 37,5 \text{ HU}$ para homens (Derstine *et al.*, 2018).

3.5 DESFECHO CLÍNICO

Dias sob VM invasiva, tempo de permanência na UTI (calculado como dias da admissão na UTI até a alta da UTI ou ocorrência de óbito), tempo de permanência no hospital (calculado como dias da admissão hospitalar até a alta da UTI ou ocorrência de óbito) e mortalidade hospitalar foram coletadas dos registros. As informações dos pacientes com diagnóstico de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) também foram coletas e fornecidas pelo Serviço de Epidemiologia Hospitalar.

3.6 MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

A avaliação antropométrica incluiu peso, altura e CP, que foram realizados nas primeiras 72 horas após a admissão.

As medidas foram feitas com fita graduada em centímetros com precisão de 0,1 cm. O peso corporal e a estatura foram estimados por meio de equações validadas quando o paciente não soube informar com precisão (Chumlea *et al.*, 1988, 1998; Chumlea, Roche e Steinbaugh, 1985).

A CP foi avaliada por nutricionistas treinados à beira do leito. A CP foi medida lateralmente, posicionando a fita inelástica na CP no ponto de maior circunferência, sem comprimir os tecidos subcutâneos (Lohman; Roche; Martorell, 1988). Os pacientes foram medidos à beira do leito, em posição supina ou prona, na perna esquerda ou direita, dependendo da disponibilidade.

O ajuste dos valores de CP considerando a adiposidade por meio do IMC foi obtido conforme referência de Gonzalez *et al.* (2021) de acordo com o descrito na TABELA 3. O IMC foi calculado e classificado usando os critérios da OMS para adultos

e idosos (World Health Organization, 2000). A classificação da MME pela CP e CP ajustada pelo IMC foi realizada. A CP foi considerada reduzida ou baixa de acordo com pontos de corte específicos para população brasileira: ≤ 34 cm em homens e ≤ 33 cm em mulheres (Barbosa-Silva *et al.*, 2016).

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o SPSS software 25.0 (IBM SPSS Inc., New York, US).

A homogeneidade das variáveis quantitativas foi avaliada por meio do teste Kolmogorov-Smirnov. As variáveis contínuas foram expressas em média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil. As variáveis categóricas foram apresentadas como frequências absolutas (n) e relativas (%).

As diferenças entre os grupos (miopenia versus ausência de miopenia, mioesteatose versus ausência de mioesteatose, CC baixo versus CC normal, CC ajustado para IMC baixo versus CC ajustado para IMC normal) foram comparadas dependendo do tipo de variável. Para variáveis contínuas, o teste t de Student foi empregado se os dados seguissem uma distribuição normal, enquanto o teste de Mann-Whitney foi adotado para dados não paramétricos. Para variáveis categóricas (comorbidades e óbito), foi conduzido teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher (para contagens esperadas < 5).

Curvas de sobrevivência foram geradas usando o método de Kaplan-Meier e o teste de log-rank para comparar a probabilidade de sobrevivência de acordo com os grupos de interesse (miopenia versus ausência de miopenia, mioesteatose versus ausência de mioesteatose, CC baixo versus CC normal, CC ajustado para IMC baixo versus CC ajustado para IMC normal). Modelos de regressão de Cox foram utilizados para estimar a associação independente entre miopenia, mioesteatose e CC baixo (com e sem correção por adiposidade) e mortalidade na UTI, obtendo estimativas de risco de hazards (HR) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (ICs).

Os desfechos utilizados na regressão logística foram determinados com base nos valores medianos da amostra neste estudo. Assim, as variáveis dependentes incluíram: tempo prolongado de internação (>19 dias), tempo de permanência na UTI (>8 dias), duração da ventilação mecânica (>12 dias) e ocorrência de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV).

Para identificar possíveis variáveis de confusão, foram realizadas análises de regressão logística univariada, utilizando os desfechos mencionados como variáveis independentes e comorbidades (obesidade, hipertensão, diabetes, dislipidemia, hipotireoidismo, DPOC), idade e sexo como variáveis dependentes. Variáveis com valor de $p < 0,05$ incluíram DPOC, dislipidemia e idade > 65 anos. Como essas variáveis já estavam incorporadas ao CCI, optou-se por utilizar apenas o CCI como variável de confusão.

A correlação de Pearson foi utilizada para avaliar a associação das medidas de IME e CP e IME e CP ajustada pelo IMC, cujos valores de coeficiente de correlação (R) foram classificados como: +1 e -1 como correlação perfeita; +0,9, -0,9, +0,8, -0,8 como correlação muito forte; +0,7, -0,7, +0,6, -0,6 como correlação moderada; +0,5, -0,5, +0,4, -0,4, +0,3, -0,3 como correlação razoável; +0,2, -0,2, +0,1, -0,1 como correlação fraca; e 0 não há correlação (Akoglu, 2018).

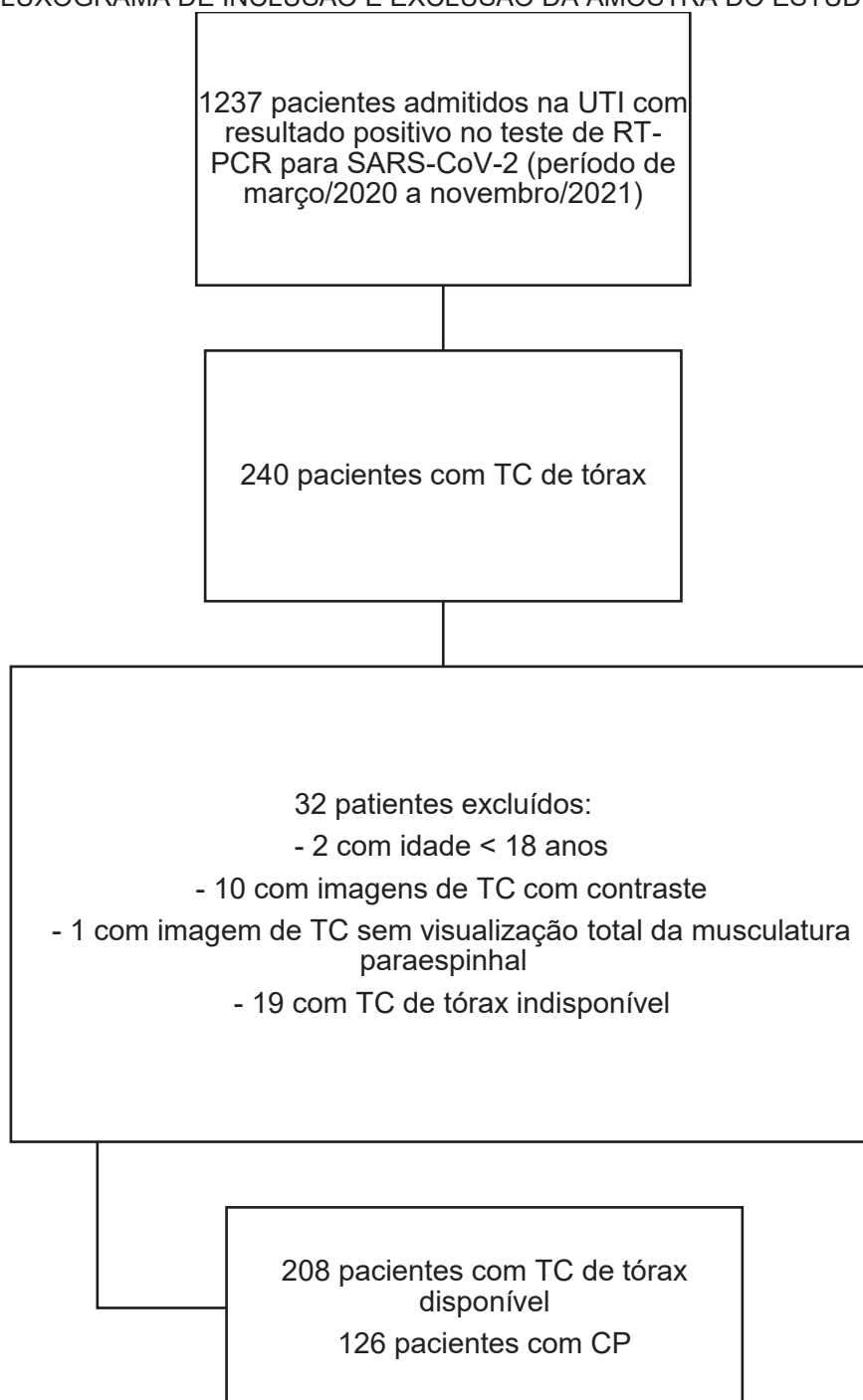
A concordância entre os critérios de miopenia por TC e baixa MME por CP e CP ajustada para o IMC foi analisado usando o coeficiente kappa (k), cujos valores foram classificados como: $<0,20$ como concordância ruim; 0,21-0,40 como concordância regular; 0,41-0,60 como concordância moderada; 0,61-0,80 como concordância substancial; 0,81-0,99 como concordância quase perfeita; e 1,00 como concordância perfeita (Landis e Koch, 1977). A confiabilidade necessária foi definida por um $k > 0,80$.

A significância estatística foi definida como $p < 0,05$. As análises foram realizadas utilizando o software SPSS 25.0 (IBM SPSS Inc., Nova York, EUA).

4 RESULTADOS

Dos 1237 pacientes admitidos na UTI com COVID-19 positivo, 208 pacientes foram incluídos na pesquisa de acordo com fluxograma apresentado na FIGURA 2.

FIGURA 2 – FLUXOGRAMA DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DA AMOSTRA DO ESTUDO



FONTE: O autor (2024).

LEGENDA: RT-PCR: Reação em Cadeia da Polimerase com Transcrição Reversa; TC: tomografia computadorizada; UTI: unidade de terapia intensiva

As características dos pacientes estão apresentadas na TABELA 4. Do total, 131 (63%) eram do sexo masculino; 84 (40,4%) tinham 65 anos de idade ou mais; 133 (64%) necessitaram de VM; 94 (45,7%) pacientes foram a óbito durante a hospitalização.

As principais comorbidades encontradas foram: hipertensão arterial sistêmica (HAS) (47,1%; n = 98), obesidade (39,8%; n = 80) de acordo com o IMC; e diabetes (28,4%; n = 59).

Para o IMC, os dados estão ausentes para 7 pacientes devido à falta de medições de altura e/ou peso.

TABELA 4 - CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA E DADOS CLÍNICOS DE DESFECHO, TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA E CIRCUNFERÊNCIA DA PANTURRILHA

Variáveis	n	Valor
Idade (anos)	208	57,1 ± 15,4
Peso (kg)	201	77,7 (25,0)
Estatura (m)	201	1,65 (0,16)
IMC (kg/m ²)	201	28,1 (7,9)
Índice de Comorbidades de Charlson	208	2 (3)
SAPS 3	45	54 ± 6
DADOS DE DESFECHO CLÍNICO		
Tempo de internação hospitalar (dias)	208	19 (17)
Tempo de internação na UTI (dias)	208	8 (14)
Tempo em VM (dias)	133	12 (12)
DADOS DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA		
IME (cm ² /m ²)	201	14,0 ± 3,7
AME (cm ²)	201	38,1 ± 11,4
RME (UH)	208	22,4 (19,4)
DADOS DA CIRCUNFERÊNCIA DA PANTURRILHA		
CP (cm)	126	35,3 ± 4,4
CP ajustada pelo IMC (cm)	90	31,6 ± 3,6

FONTE: O autor (2023).

NOTA: Os dados com distribuição normal estão apresentados como média ± DP, enquanto os dados com distribuição não normal foram apresentados como mediana (intervalo interquartil)

LEGENDA: AME: Área muscular esquelética CP: circunferência da panturrilha; ICC: Índice de comorbidades de Charlson; IMC: índice de massa corporal; IME: Índice de músculo esquelético; UH: Unidade de Hounsfield UTI: unidade de terapia intensiva; VM: ventilação mecânica; SAPS: Simplified Acute Physiology Score; RME: Radiodensidade do músculo esquelético.

4.1 MIOPENIA E MIOESTEATOSE MEDIDAS POR TC

Para a avaliação da medição do IME, foram incluídos 201 pacientes, sendo que - 7 pacientes foram excluídos por não conterem dados de altura para o cálculo do IME. Destes, 22 (10,9%) foram classificados como tendo miopenia. Em relação à mioesteatose, 82,0% (n = 170) da amostra foram classificados com essa condição. Dezoito pacientes apresentaram miopenia e mioesteatose simultaneamente.

O valor médio de IME, em para mulheres e homens, foi de $13,1 \pm 3,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ e $14,5 \pm 3,8 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, respectivamente. Para o RME, em HU, o valor mediano foi de 18,2 (21,9) para mulheres e 24,5 (19,4) para homens.

A diferença nos dados entre pacientes com miopenia e ausência de miopenia foi descrita na TABELA 5. Entre aqueles com ausência de miopenia, houve uma maior prevalência de obesidade e tempo de internação hospitalar prolongado.

TABELA 5 - COMPARAÇÃO ENTRE PACIENTES COM MIOPENIA E AUSÊNCIA DE MIOPENIA QUANTO À IDADE, FREQUÊNCIA DE COMORBIDADES E DESFECHOS CLÍNICOS

Variáveis	Miopenia (n=176)	Ausência de miopenia (n=25)	p-valor
Idade; anos ($\pm$ DP)	65 $\pm$ 13	61 $\pm$ 14	0,081
Obesidade; % (n)	2,5 (2)	97,5 (78)	0,002
HAS; % (n)	10,5 (10)	89,5 (85)	0,857
Diabetes; % (n)	15,3 (9)	84,7 (50)	0,207
Dislipidemia; % (n)	6,2 (1)	93,8 (15)	1,000
Hipotireoidismo; % (n)	10,5 (2)	89,5 (17)	1,000
DPOC; % (n)	13,3 (2)	86,7 (13)	0,672
DADOS DE DESFECHOS CLÍNICO			
Tempo de internação hospitalar (dias) *	26 (22)	19 (17)	0,027
Tempo de internação na UTI (dias) *	7,9 (14,1)	10,0 (14,1)	0,524
Tempo em VM (dias) *	12 (13)	13 (11)	0,211
Óbito; % (n)	13 (12)	87 (80)	0,381

FONTE: O autor (2024).

NOTA: As variáveis contínuas são apresentadas como média $\pm$ DP ou mediana (intervalo interquartil); os dados categóricos são apresentados como percentagens (n); testes qui-quadrado ou teste exato de Fisher foram utilizados para variáveis categóricas, e teste t de Student ou teste de Mann-Whitney foram utilizados para variáveis contínuas para comparar as diferenças entre os grupos com miopenia e ausência de miopenia.

LEGENDA: DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; HAS: hipertensão arterial sistêmica; UTI: unidade de terapia intensiva; VM: ventilação mecânica invasiva.

Os dados que descrevem a diferença entre pacientes com mioesteatose e ausência de mioesteatose foram mostrados na TABELA 6. Pacientes com mioesteatose eram mais velhos e com maior prevalência de HAS e diabetes em comparação com pacientes sem mioesteatose. Em relação aos desfechos, observamos tempo de VM mais longo entre aqueles sem mioesteatose.

TABELA 6 - COMPARAÇÃO ENTRE PACIENTES COM MIOESTEATOSE E AUSÊNCIA DE MIOESTEATOSE QUANTO À IDADE, FREQUÊNCIA DE COMORBIDADES E DESFECHOS CLÍNICOS

Variáveis	Mioesteatose (n=170)	Ausência de mioesteatose (n=61)	p-valor
-----------	-------------------------	---------------------------------------	---------

Idade; anos ($\pm$ DP)	60 $\pm$ 14	44 $\pm$ 14	<0,001
Obesidade; % (n)	83,8 (67)	16,2 (13)	0,521
HAS; % (n)	90,8 (89)	9,2 (9)	0,010
Diabetes; % (n)	94,9 (56)	5,1 (3)	0,002
Dislipidemia; % (n)	87,5 (14)	12,5 (2)	0,742
Hipotireoidismo; % (n)	84,2 (16)	15,8 (3)	1,000
DPOC; % (n)	93,3 (14)	6,7 (1)	0,315
DADOS DE DESFECHOS CLÍNICO			
Tempo de internação hospitalar (dias) *	21 (16)	20 (17)	0,628
Tempo de internação na UTI (dias) *	9 (14)	12 (15)	0,988
Tempo em VM (dias) *	11 (11)	16 (7)	0,021
Óbito; % (n)	87,4 (83)	12,6 (12)	0,054

FONTE: O autor (2024).

NOTA: As variáveis contínuas são apresentadas como média $\pm$ DP ou mediana (intervalo interquartil)*; os dados categóricos são apresentados como percentagens (n); testes qui-quadrado ou teste exato de Fisher foram utilizados para variáveis categóricas, e teste t de Student ou teste de Mann-Whitney foram utilizados para variáveis contínuas para comparar as diferenças entre os grupos com miopenia e ausência de miopenia.

LEGENDA: DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; HAS: hipertensão arterial sistêmica; UTI: unidade de terapia intensiva; VM: ventilação mecânica invasiva.

4.2 BAIXA MASSA MUSCULAR MEDIDA PELA CP E CP AJUSTADA PELO IMC

Foi possível medir a CP em 126 pacientes. Deste total, 90 medições foram corrigidas para adiposidade, onde a média do CP ajustada para IMC foi de $32,2 \pm 3,4$ em homens e $30,4 \pm 3,8$ cm em mulheres.

Em relação à classificação do CP, 38,1% dos pacientes foram classificados como CP baixa. Enquanto, após correção (CP ajustada para IMC), a porcentagem de CP baixa aumentou para 50%.

Conforme a TABELA 7, os pacientes com CP ajustada para IMC baixa eram mais velhos em comparação com aqueles com CP ajustada para IMC normal (p 0,024). Houve mais óbitos entre o grupo de pacientes com CP reduzida (p 0,002). Além disso, a maior frequência de indivíduos obesos foi observada entre aqueles com CP normal em comparação com aqueles com CP reduzida (<0,001).

TABELA 7 - COMPARAÇÃO ENTRE PACIENTES COM CP BAIXA E NORMAL CP AJUSTADA PARA O IMC BAIXA E NORMAL QUANTO À IDADE, FREQUÊNCIA DE COMORBIDADES E DESFECHOS CLÍNICOS

Variáveis	CP baixa (n=48)	CP normal (n=78)	p-valor	CP ajustada pelo IMC baixa (n=63)	CP ajustada pelo IMC normal (n=27)	p-valor
Idade; anos (±DP)	62±15	56±14	0,056	59±14	51±15	0,024
Obesidade % (n)	10,9 (5)	89,1 (41)	<0,001	71,7 (33)	28,3 (13)	0,713
HAS % (n)	39,3 (24)	60,7 (37)	0,780	74,5 (35)	25,5 (12)	0,334
Diabetes % (n)	48,6 (18)	51,4 (19)	0,116	80,8 (21)	19,2 (5)	0,155
Dislipidemia % (n)	63,6 (7)	36,4 (4)	1,000	70,0 (7)	30,0 (3)	1,000
Hipotireoidismo % (n)	55,6 (5)	44,4 (4)	0,300	66,7 (4)	33,3 (2)	1,000
DPOC % (n)	66,7 (6)	33,3 (3)	0,083	100,0 (7)	0,0 (0)	0,098
DADOS DE DESFECHOS CLÍNICO						
Tempo de internamento hospitalar (dias) **	22 (22)	19 (16)	0,611	22 (16)	16 (20)	0,405
Tempo de internamento na UTI (dias) **	15,0 (14,9)	9,0 (13,8)	0,364	11,9 (14,6)	8,4 (16,0)	0,742
Tempo em VM (dias) **	16 (13)	13 (11)	0,934	14 (10)	10 (33)	0,407
Óbito % (n)	62,5 (30)	34,6 (27)	0,002	39,7 (25)	33,3 (9)	0,566

FONTE: O autor (2024).

NOTA: As variáveis contínuas são apresentadas como média ± DP ou mediana (intervalo interquartil) *; os dados categóricos são apresentados como percentagens (n); testes qui-quadrado ou teste exato de Fisher foram utilizados para variáveis categóricas, e teste t de Student ou teste de Mann-Whitney foram utilizados para variáveis contínuas para comparar as diferenças entre os grupos com miopenia e ausência de miopenia.

LEGENDA: DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; HAS: hipertensão arterial sistêmica; UTI: unidade de terapia intensiva; VM: ventilação mecânica invasiva.

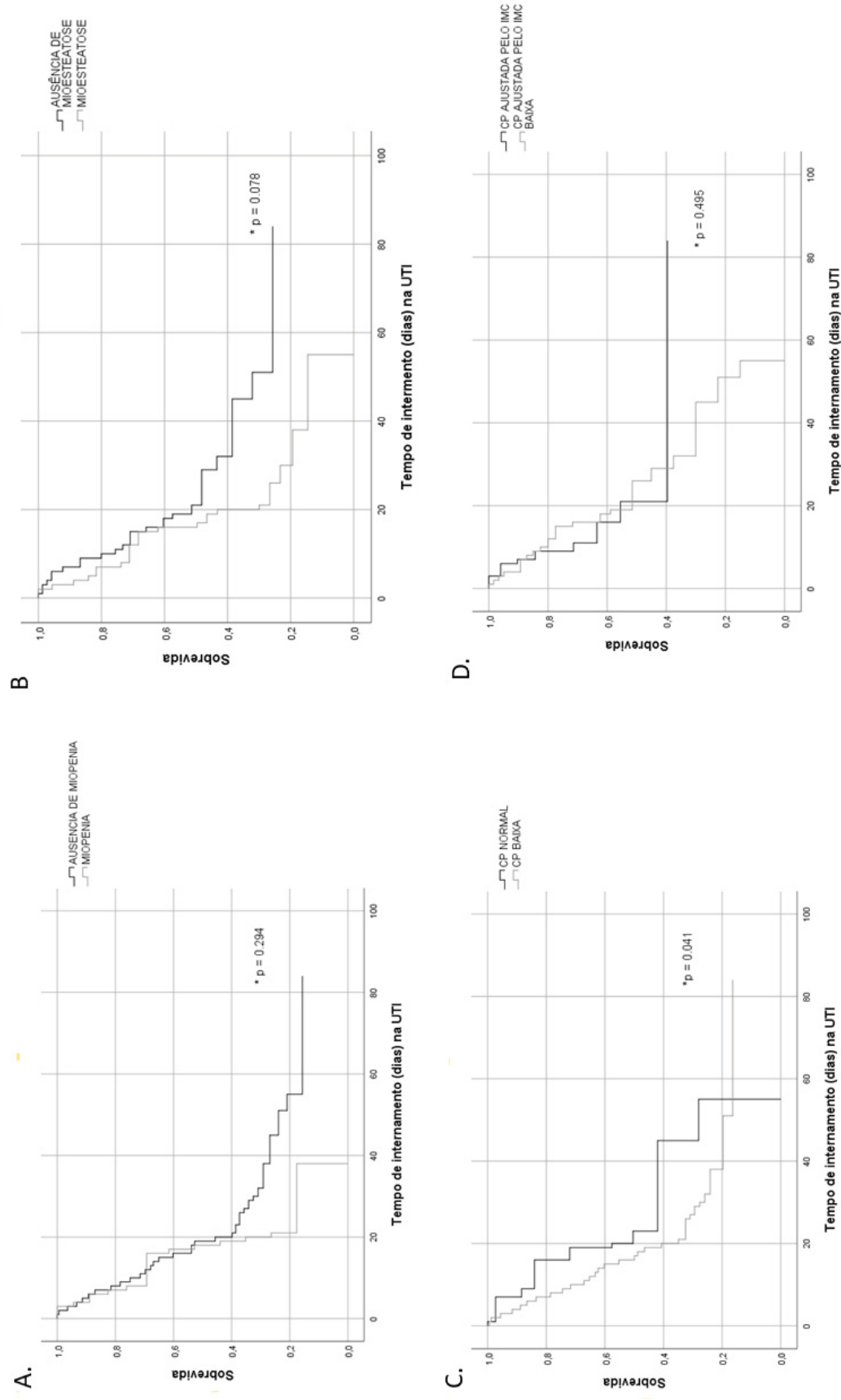
4.3 ASSOCIAÇÃO ENTRE BAIXA MASSA MUSCULAR MEDIDA PELA TC E CP/CP AJUSTADA PELO IMC

Foi observada uma correlação positiva razoável/moderada ($r = 0,561$, $p < 0,001$) entre as variáveis CP e IME, enquanto uma correlação positiva razoável ($r = 0,334$, $p < 0,001$) foi encontrada entre as variáveis CP ajustada pelo IMC e IME. Para a análise de concordância na classificação de MME entre CP e IME, foi observada uma concordância regular para CP e IME ($k = 0,242$, $p < 0,001$) e não houve significância para CP ajustada pelo IMC e IME ($k = 0,003$, $p = 0,932$).

4.4 ASSOCIAÇÕES COM DESFECHO CLÍNICO

A probabilidade de sobrevivência, de acordo com as curvas de sobrevivência, foi significativamente maior para os pacientes com CP normal ($p=0,041$) quando comparado com aqueles com baixa massa muscular e aqueles com massa muscular normal, avaliada por meio da CP (FIGURA 3). Por outro lado, as demais curvas de sobrevivência — A (miopenia x ausência de miopenia), B (mioesteatose x ausência de mioesteatose), e D (CP ajustada normal x CP baixa) — não apresentaram diferença significativa.

FIGURA 3 - CURVAS DE SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES INTERNADOS EM UTI POR COVID-19 EM RELAÇÃO À MEDIDAS DE QUANTIDADE E QUALIDADE MUSCULAR



FONTE: O autor (2024)

NOTA: As curvas Kaplan-meier mostram as taxas de sobrevida para pacientes com (A) miopenia/ausência de miopenia (B) mioesteatose/ausência de mioesteatose (C) CP baixo/cp normal e (D) CP ajustada pelo IMC baixo/CP ajustado pelo IMC normal. * p: teste de log rank

LEGENDA: CP: circunferência da panturrilha; IMC: Índice de massa corporal.

Os resultados da análise multivariada e da regressão de Cox são apresentados de acordo com a TABELA 8, com ORs ou HRs brutos e ajustados, com os respectivos ICs de 95%.

A miopenia aumentou as chances de internação hospitalar prolongada (OR 2,988 [IC 95% 1,117 - 7,992, $p = 0,029$]) mesmo após ajuste (OR 2,991 [IC 95% 1,118 – 8,003, $p = 0,029$]). A miopenia também mostrou aumento significativo no risco de morte no modelo ajustado (HR 1,138; IC 95% 1,023 – 1,266; $p = 0,018$).

A mioesteatose foi inversamente associada com tempo prolongado de VM (> 12 dias), em ambos os modelos, sendo considerada um fator protetor (OR < 1,00). Ou seja, a chance de o paciente passar mais tempo em VM é menor em pacientes com mioesteatose comparado àqueles que não apresentam essa condição. Semelhante à miopenia, a mioesteatose também mostrou aumento significativo no risco de morte no modelo ajustado (HR 1,124; IC 95% 1,013 – 1,247; $p = 0,028$).

Comparados àqueles com CP normal e sem correção para adiposidade, os pacientes com CP baixa mostraram maior risco de morte (HR 1,859; IC 95% 1,094 – 3,162; $p = 0,022$) mesmo após ajuste (HR 1,192; IC 95% 1,032 – 1,376; $p = 0,017$).

Finalmente, CP ajustada pelo IMC não foi associada a nenhum desfecho (TABELA 8).

TABELA 8 - ASSOCIAÇÃO ENTRE ALTERAÇÕES MUSCULARES E DESFECHOS DESFAVORÁVEIS EM UTI ENTRE PACIENTES INTERNADOS POR COVID-19

Variável dependente	HR/OR (IC 5% - 95%)	P valor
Miopenia		
Óbito na UTI¹		
Cru	1,503 (0,813 – 2,779)	0,194
Ajustado*	1,138 (1,023 – 1,266)	0,018
internação prolongada²		
Cru	2,988 (1,117 – 7,992)	0,029
Ajustado*	2,991 (1,118 – 8,003)	0,029
internação na UTI prolongada²		
Cru	0,806 (0,331 – 1,960)	0,635
Ajustado*	0,807 (0,331 – 1,964)	0,636
Tempo em VM prolongada²		
Cru	0,845 (0,288 – 2,484)	0,760
Ajustado*	0,835 (0,281 – 2,477)	0,745
PAV²		
Cru	1,940 (0,700 – 5,374)	0,203
Ajustado*	1,993 (0,702 – 5,661)	0,195
Mioesteatose		

Óbito na UTI ¹		
Cru	1,522 (0,823 – 2,815)	0,181
Ajustado*	1,124 (1,013 – 1,247)	0,028
internação hospitalar prolongada ²		
Cru	0,840 (0,411 – 1,715)	0,632
Ajustado*	0,839 (0,407 – 1,730)	0,634
internação na UTI prolongada ²		
Cru	0,839 (0,415 – 1,696)	0,624
Ajustado*	0,855 (0,415 – 1,749)	0,669
Tempo em VM prolongado ²		
Cru	0,252 (0,086 – 0,736)	0,012
Ajustado*	0,283 (0,096 – 0,840)	0,023
PAV ²		
Cru	0,483 (0,209 – 1,116)	0,088
Ajustado*	0,578 (0,245 – 1,366)	0,212
CP baixa (sem correção para adiposidade)		
Óbito na UTI ¹		
Cru	1,859 (1,094 – 3,162)	0,022
Ajustado*	1,192 (1,032 – 1,376)	0,017
Tempo de internação hospitalar > 19 dias ²		
Cru	1,214 (0,587 – 2,509)	0,601
Ajustado*	1,201 (0,580 – 2,487)	0,622
Tempo de internamento na UTI > 8 dias ²		
Cru	1,213 (0,589 – 2,498)	0,601
Ajustado*	1,215 (0,589 – 2,506)	0,597
Tempo em VM > 12 dias ²		
Cru	1,538 (0,631 – 3,752)	0,344
Ajustado*	1,543 (0,630 – 3,777)	0,342
PAV ²		
Cru	0,954 (0,381 – 2,390)	0,920
Ajustado*	1,023 (0,400 – 2,616)	0,961
CP ajustada pelo IMC baixa		
Óbito na UTI ¹		
Cru	1,279 (0,586 – 2,791)	0,536
Ajustado*	1,078 (0,889 – 1,307)	0,445
Internação hospitalar prolongada ²		
Cru	2,215 (0,868 – 5,657)	0,096
Ajustado*	2,097 (0,813 – 5,407)	0,126
Internação UTI prolongada ²		
Cru	1,263 (0,512 – 3,115)	0,613
Ajustado*	1,278 (0,511 – 3,194)	0,599
Tempo em VM prolongada ²		
Cru	2,637 (0,812 – 8,569)	0,107
Ajustado*	2,831 (0,847 – 9,466)	0,091
PAV ²		
Cru	1,000 (0,338 – 2,958)	1,000
Ajustado*	1,233 (0,400 – 3,793)	0,715

FONTE: O autor (2024)

NOTA: *Ajustado para ICC; ¹Regressão de Cox (dados apresentados como HR); ²Regressão logística (dados apresentados como OR)

LEGENDA: IC: intervalo de confiança; ICC: Índice de Comorbidade de Charlson; IMC: Índice de Massa Corporal; HR: hazard ratio; VM: ventilação mecânica; OR: odds ratio; PAV: pneumonia associada à ventilação mecânica; UTI: unidade de terapia intensiva; VM: ventilação mecânica.

5 DISCUSSÃO

Neste estudo, os pacientes com miopenia apresentaram uma maior probabilidade de hospitalização prolongada e aumento do risco de mortalidade, enquanto os pacientes com miosteatose e circunferência da panturrilha (CP) baixa demonstraram um risco maior de óbito. Além disso, tanto a CP quanto a CP ajustada não parecem ser medidas adequadas para avaliar a massa muscular nessa população em comparação à tomografia computadorizada (TC), devido a uma concordância leve/média. No entanto, a CP pode ser utilizada à beira do leito para monitoramento durante a hospitalização.

O mecanismo da perda muscular que ocorre durante a infecção por SARS-Cov-2 ainda não é totalmente elucidada, porém alguns fatores podem contribuir para a lesão muscular esquelética nestes pacientes. Primeiramente, a produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias está associada ao estresse oxidativo, levando a danos aos miócitos (Ali e Kunugi, 2021; Kang *et al.*, 2022).

Além disso, o estado de saúde do paciente antes de contrair COVID-19 também interfere em como o vírus pode danificar o tecido muscular. A idade avançada e a presença de comorbidades que provocam alterações metabólicas e inflamação sistêmica, como diabetes, obesidade e doenças cardiovasculares por exemplo, já geram um estado basal de desnutrição proteico-energética, propiciando condições de perda muscular progressiva (Zhou, Liu e Yang, 2021). Os impactos destas comorbidades sobre a saúde muscular ainda não são totalmente esclarecidos, porém a piora na qualidade muscular nestes pacientes pode impactar negativamente no prognóstico (Aubrey *et al.*, 2014). O excesso de citocinas, causados pela inflamação sistêmica basal, somado às produzidas pelo vírus, induz diretamente danos em vários órgãos, incluindo o músculo esquelético levando a danos e encolhimento do tecido (Ali e Kunugi, 2021; Kang *et al.*, 2022).

Além disso, outros fatores inerentes ao vírus podem colaborar para a exacerbação de perda muscular. A nível hormonal, o vírus pode causar variações na

produção de testosterona, alterando a integridade muscular (Zhou, Liu e Yang, 2021). O baixo nível sérico de testosterona está relacionado a infecção por SARS-Cov 2 e pode estar ainda mais presente em pacientes gravemente doentes (Al-kuraishy *et al.*, 2021). Porém, ainda não está totalmente claro como esta alteração hormonal afeta a musculatura em pacientes com COVID-19. Além disso, o envolvimento renal na perda muscular também é apontado como um mecanismo de dano muscular, em casos de complicação grave e infrequente de rabdomiólise (Rosato *et al.*, 2020; Singh *et al.*, 2020).

Fatores externos também influenciam para depleção muscular como imobilidade e presença de sintomas que possam diminuir a assimilação e a ingestão alimentar. Além disso, a inatividade devido à doença e aos procedimentos de tratamento coloca os pacientes críticos em alto risco de perda muscular (Yang *et al.*, 2023). Por fim, os sintomas disabsortivos ou que reduzem a ingestão alimentar como anorexia, náuseas, êmese e diarreia podem estar presentes nos pacientes com COVID-19, levando a degradação de proteínas musculares para produção de energia.

Neste estudo, os pacientes foram avaliados em relação a adequação muscular (presença ou não de miopenia, mioesteatose ou MME reduzida por meio da CP) na admissão hospitalar, ou seja, refletindo o estado prévio de saúde muscular do paciente.

A miopenia refere-se a uma perda significativa de MME, que está clinicamente ligada à diminuição da capacidade funcional e/ou ao aumento do risco de doenças ou morte (Fearon, Evans e Anker, 2011). O presente estudo identificou miopenia em 10,9% por meio da TC de tórax. Este valor é menor do que os encontrados em estudos semelhantes usando o mesmo músculo paravertebral no nível de T12, como Feng *et al.*, que encontraram baixa MME em 50,8% dos homens e 49,1% das mulheres com COVID-19 (Feng *et al.*, 2021). Kaplan *et al.* também descobriram que 48,6% dos pacientes idosos com trauma apresentavam baixa MME (Kaplan *et al.*, 2020). Em uma revisão sistemática abordando a prevalência de miopenia entre pacientes com COVID-19, determinada por TC em vários níveis vertebrais, foi relatado um intervalo de 22,2% a 90%, ainda assim, superior ao encontrado neste estudo (Montes-Ibarra *et al.*, 2023).

A discrepância na prevalência de miopenia entre os estudos pode ser explicada por alguns fatores, especialmente diferenças no tipo e tamanho da população estudada. A diferença do perfil dos pacientes nos estudos, tais como idade, diferenças

na gravidade da infecção por COVID-19 e do histórico de comorbidades pode levar a danos na musculatura imprevisíveis (Kang *et al.*, 2022; Pescaru *et al.*, 2022), refletindo na grande variedade de prevalência de miopenia na literatura.

Além disso, o uso de diferentes pontos de corte para classificação de miopenia pode explicar a grande variedade dos resultados. Para a musculatura paraespinal, ainda não há um ponto de corte validado para avaliação da adequação muscular, por esse motivo, cabe ao pesquisador escolher o ponto de corte que mais se adeque a sua população de estudo.

Miopenia ou baixa MME foi relacionada com maior tempo de internamento hospitalar em pacientes com COVID-19, assim como os achados de Kim *et al.* (2012) (Kim *et al.*, 2021), Osuna-Padilla *et al.* (2022) (Osuna-Padilla *et al.*, 2022) e Gil *et al.* (2021) e Gil *et al.* (2021).

Esses resultados podem ser explicados, especialmente, pelo impacto que a redução da musculatura ocasiona na recuperação do paciente ao longo do internamento hospitalar. Primeiramente, o paciente com MME reduzida é mais vulnerável a complicações durante o internamento como infecções, sepse, neuropatia, falha de extubação e pneumonia associada à ventilação mecânica levando ao aumento do tempo de permanência hospitalar. Além disso, pacientes com depleção muscular, possuem capacidade funcional prejudicada, que é exacerbada pela imobilidade do leito, postergando cada vez mais a independência do paciente e impossibilitando a alta hospitalar precoce (Akan, 2021). Por fim, a baixa MME pode ser um indicativo de desnutrição, causando impactos negativos na resposta imunológica e de cicatrização de lesão tecidual, contribuindo para um tempo de recuperação mais prolongado (Vong *et al.*, 2022).

Desta forma, o acompanhamento nutricional durante a internação deve ser prioridade para as equipes de unidade de terapia intensiva. Além disso, é essencial que esse acompanhamento englobe a avaliação da MME, com o objetivo de agir precocemente na manutenção e recuperação da saúde muscular na dos pacientes críticos (Mahanna *et al.*, 2015).

Nos últimos anos, a avaliação da qualidade muscular tem sido considerada tão importante quanto a avaliação da quantidade muscular (Ahn *et al.*, 2021; Amini *et al.*, 2019; Barbalho *et al.*, 2019; Nachit *et al.*, 2023). Nosso estudo confirma essas conclusões e proporciona novos insights sobre a possível influência da qualidade dos músculos para além da sua quantidade. De maneira consistente, observou-se que

inadequação na qualidade dos músculos era mais frequente (82.0%) em comparação com a inadequação na quantidade muscular (10.9% pela tomografia e 50,0% pela CP ajustada pela adiposidade) nesta coorte. Em outros estudos, a prevalência de mioesteatose variou entre 11,8% e 85,2% (Montes-Ibarra *et al.*, 2023). Restringindo-se a estudos que avaliaram especificamente o músculo paravertebral em T12, o único estudo que relatou o percentual de pacientes com baixa radiodensidade muscular foi novamente o de Feng *et al.*, que encontrou mioesteatose presente em 50,8% da amostra (Feng *et al.*, 2021).

Ainda não está claro qual aspecto específico do músculo, miopenia ou mioesteatose, pode ter maior impacto na função física. Sabe-se que, quando miopenia e mioesteatose estão presentes simultaneamente, como é o caso dos 18 pacientes da nossa amostra, a função física é ainda mais prejudicada. Porém, sabe-se que modificações patológicas na qualidade muscular, aparentemente antecedem a redução da quantidade de MME podendo indicar um processo patológico contribuindo para o desencadeamento da sarcopenia (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019; Cruz-Jentoft e Sayer, 2019a).

Essas manifestações patológicas do músculo podem ser visualizadas por meio da TC, que é capaz de avaliar a qualidade muscular por dois meios: infiltração de gordura no músculo e atenuação do músculo esquelético (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019). Neste estudo, apenas a atenuação do músculo foi estimada. Esta é considerada como uma medida da radiodensidade muscular paraespinal medida em HU, sendo que valores mais baixos refletem aumento do conteúdo lipídico muscular, caracterizando a mioesteatose (Wang *et al.*, 2023) – identificada em 80,2% nesta coorte. Ou seja, a radiodensidade muscular pode ser considerada uma medida substituta da deposição de gordura muscular. Deste modo, a mioesteatose é identificada quando a capacidade do tecido subcutâneo e visceral de armazenamento de gordura é excedida. Quando isso ocorre, os lipídios passam a ser armazenados no músculo esquelético como tecido adiposo intramuscular (Lundbom, 2018). Nos últimos anos, tanto o excesso de IMAT em T12 e L3 (Viddeleer *et al.*, 2021; Yang *et al.*, 2020) quanto valores reduzidos de radiodensidade muscular nestes níveis vertebrais (Damanti *et al.*, 2022; Yi *et al.*, 2022) estão sendo relacionadas com piores desfechos clínicos em pacientes com COVID-19.

Diferente do encontrado por estes autores, neste estudo, mioesteatose não foi preditora de desfecho clínico, exceto pela associação inversa com o tempo de

ventilação mecânica prolongado. Ou seja, na presença de mioesteatose o tempo de ventilação mecânica tendeu a ser menor. Uma das explicações para este resultado pode ser a ocorrência de óbito ($n = 20$) antes de 12 dias de VM, possivelmente atribuído a gravidade do SARS-Cov 2 e às complicações durante o internamento nestes pacientes – confirmado pela alta incidência de óbito de 45.7%.

Neste estudo, a maioria dos pacientes eram do sexo masculino e quase 40% eram obesos. Sabe-se que o conteúdo de gordura muscular é maior nas mulheres do que nos homens ao longo da vida adulta. Entretanto, ambos podem experimentar níveis semelhantes de acumulação de gordura no músculo relacionada com a idade (Anderson *et al.*, 2013). Além disso, o envelhecimento pode estar relacionado a mioesteatose, uma vez que há uma tendência natural de aumento de acúmulo de gordura intramuscular com o avançar da idade (Correa-de-Araujo *et al.*, 2020). Porém alguns fatores como sexo, raça e etnia, bem como presença de obesidade e grau de mobilidade podem interferir na quantidade de gordura corporal do indivíduo (Anderson *et al.*, 2013).

O tipo de músculo avaliado na TC também pode influenciar nos achados de mioesteatose. Um achado interessante descrito por Anderson *et al.* (2013), é que embora o avançar da idade aumente o acúmulo de gordura em todos os músculos abdominais, tal efeito pode ser maior no músculo paraespinal em comparação ao músculo psoas (Anderson *et al.*, 2013). O grupo do músculo paraespinal – que é o mesmo utilizado neste trabalho - bem como os músculos abdominais, desempenham um papel crucial na estabilidade do tronco (Hicks *et al.*, 2005). Isso significa que a presença de mioesteatose nesses músculos podem implicar diretamente na capacidade funcional e no risco de lesões em idosos. Por este motivo, a diminuição na atenuação nos músculos abdominais, laterais e paravertebrais está associada a uma função física deficiente, perda progressiva de funcionalidade ao longo do tempo e maior incidência de dor lombar em idosos (Correa-de-Araujo *et al.*, 2020).

Embora a TC apresente diversos benefícios na identificação da infiltração de gordura nos músculos, oferecendo um método inovador para a avaliação da qualidade muscular, alguns desafios práticos surgem com o seu uso. A TC é uma técnica altamente especializada que dificilmente está disponível para avaliação à beira-leito, exigindo que o exame esteja disponível para análise. Além disso, requer profissionais altamente qualificados para a leitura e interpretação dos exames de imagem (Amini *et al.*, 2019). Por fim, devido sua emissão de radiação, a TC é dificilmente indicada

exclusivamente para avaliação de composição corporal. Entretanto, as imagens de TC podem ser utilizadas em ambientes de pesquisa de forma oportuna para a avaliação da MME quando estão disponíveis (Tan *et al.*, 2021). Isso justificou o desenho retrospectivo deste estudo. No entanto, os pontos de corte publicados para classificar miopenia e mioesteatose ainda estão sendo explorados em diferentes níveis vertebrais, o que representa um desafio para avaliações padronizadas e comparabilidade entre estudos.

Essas limitações destacam a necessidade de alternativas mais acessíveis e aplicáveis em ambientes hospitalares. Nesse cenário, ferramentas práticas e econômicas, como a CP emergem como opções vantajosas para monitorar a saúde muscular, proporcionando uma abordagem mais viável e aplicável no ambiente clínico hospitalar.

A favor da CP, sabe-se que é uma medida prática e de baixo custo, considerado um marcador eficaz à beira do leito, capaz de classificar pacientes com baixa MME quando métodos mais precisos, como a TC por exemplo, não estão disponíveis (Barazzoni *et al.*, 2022; Gonzalez *et al.*, 2021; Wu e Chen, 2022). De fato, a TC geralmente não é indicada para monitoramento clínico devido à exposição à radiação e ao alto custo (Amini *et al.*, 2019).

A CP reduzida pode predispor ou sinalizar uma possível condição de sarcopenia. Esta é uma síndrome amplamente estudada nos últimos anos definida como declínio de massa e função muscular esquelética (Cruz-Jentoft e Sayer, 2019b). Está associada geralmente ao envelhecimento, imobilização e doenças, incluindo doenças críticas, predispondo quedas, reinternação e mortalidade, o que pode explicar de alguma forma, a relação da baixa CP e morte neste estudo. Este trabalho se limitou a quantificar a MME e não função muscular, especialmente pela limitada aplicabilidade dos métodos entre pacientes críticos mais graves. Desta forma, não foi possível rastrear a sarcopenia nos pacientes críticos avaliados. Entretanto, a grande maioria dos estudos se concentram em discorrer sobre os efeitos negativos que a sarcopenia exerce sobre o desfecho clínico dos pacientes e não a baixa MME.

Além disso, a CP reduzida, pode ser um indicativo de desnutrição, uma vez que ela pode ser um dos critérios fenotípicos avaliados que pontuariam para a classificação de desnutrição de acordo com o Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) (Cederholm *et al.*, 2019).

Nosso estudo endossa a CP como uma preditora de mortalidade em pacientes na UTI, apresentando um risco 2,85 vezes maior de óbito na UTI do que em pacientes com CP normal ou alta. Poucos estudos semelhantes envolvendo pacientes críticos foram realizados para comparação. Santer et al. (2023) encontrou 2,63 vezes maior mortalidade em pacientes com CP baixa na UTI em pacientes críticos com COVID 19 (Santer *et al.*, 2023). Em uma revisão sistemática de pacientes, na análise de subgrupos em pacientes hospitalizados não críticos, a CP reduzida foi associada a um maior risco de mortalidade (HR = 2,63, IC 95% 2,06–3,43) (Wei *et al.*, 2022).

Embora alguns estudos tenham encontrado associação entre CP baixa e mortalidade, outros que utilizaram a medida ajustada pelo IMC não encontraram os mesmos resultados. Sousa et al. (2023) relacionou a CP ajustada pelo IMC com desfechos clínicos em pacientes hospitalizados e encontrou relação apenas com maior tempo de internamento e não com outros desfechos clínicos (Sousa *et al.*, 2023). Bernardes et al. (2023) também não encontraram relação da medida ajustada com desfechos clínicos em pacientes críticos comparada a medida não ajustada, embora tanto CP ajustada quanto não ajustada foram associadas a readmissão na UTI (Bernardes *et al.*, 2023). Deste modo, esses resultados podem refletir a importância que a adiposidade pode exercer sobre a medida de CP. Por este motivo, o ajuste é essencial para tornar a CP um melhor marcador de MME e para interpretar os resultados adequadamente. Ou seja, embora neste estudo a CP não ajustada baixa apresentou relação com mortalidade, este resultado pode ter sido influenciado pela falta de correção para adiposidade, uma vez que, quando corrigida (CP ajustada pelo IMC), não foi encontrada correlação com desfecho clínico.

Quanto à prevalência de CP baixa, em nossa amostra, 38,1% dos pacientes foram classificados como tal, semelhante ao estudo previamente mencionado que encontrou uma frequência de 39,1% (Santer *et al.*, 2023). Após a correção para adiposidade, como esperado, a CP corrigida pelo IMC foi mais sensível na identificação de baixa MME - 50% dos pacientes com CP ajustada para o IMC. Esses resultados também foram encontrados por outros autores que utilizaram CP ajustada (Alves *et al.*, 2023; Sousa *et al.*, 2023; Tartari *et al.*, 2023).

De acordo com o estudo de Osuna-Padilla et al., que também avaliou a prevalência de baixa MME em pacientes críticos com COVID-19, no entanto, utilizando TC no nível vertebral L3 e CP ajustada pelo IMC, encontrou uma média de CP ajustada pelo IMC de $35,4 \pm 3,6$ cm (Osuna-Padilla *et al.*, 2022). Essa média é

mais alta do que nossos achados de $31,6 \pm 3,6$ cm. Ao contrário dos resultados do presente estudo, a pesquisa de Osuna-Padilla não forneceu a porcentagem de pacientes com CC ajustada pelo IMC baixa, apenas o número total de pacientes com baixa MME por TC (48%) (Osuna-Padilla *et al.*, 2022).

A correção da CP visa reduzir o viés causado pela presença de tecido adiposo, permitindo uma análise mais específica do compartimento muscular. Essa abordagem corrige distorções na avaliação da MME, especialmente onde há grande prevalência de obesidade, como é o caso desta amostra. De forma consistente, nos últimos anos, cada vez mais estudos vem sendo publicados fortalecendo a validade e utilidade clínica da CP corrigida (Alves *et al.*, 2023; Sousa *et al.*, 2023; Tartari *et al.*, 2023).

Em relação as limitações do uso da CP em ambiente hospitalar destaca-se a avaliação nutricional de pacientes gravemente enfermos que pode apresentar desafios. Como por exemplo a ocorrência frequente de edema devido à infusão de fluidos intravenosos e inflamação, o que pode levar a uma superestimação do peso. Portanto, a antropometria deve ser usada com cautela nesses pacientes para evitar viés na classificação da MME, o que justifica a diferença entre o número de pacientes com TC e CP em nosso estudo.

Ao comparar a classificação de miopenia obtida por meio de TC com a classificação da MME reduzida utilizando CP sem correção, houve uma concordância regular ($k = 0.242$) entre as variáveis. Este resultado é diferente dos achados de Osuna-Padilla *et al.* (2022) que não encontrou concordância significativa entre CP e TC 4 em pacientes críticos com COVID-19 (Osuna-Padilla *et al.*, 2022). Outro estudo, porém com população oncológica, encontrou concordância razoável ($k = 0.268$) na classificação de baixa MME entre os dois métodos (Souza *et al.*, 2020). Outro estudo também com pacientes oncológicos, com câncer colorretal, comparou vários métodos de avaliação de MME, incluindo CP, com a TC, como método de referência. Embora CP e TC tenham apresentado concordância significativa ($k = 0.32$), o exame físico realizado por meio de ASG-PPP foi o método que apresentou maior concordância com TC (Virgens, das *et al.*, 2023).

Diante do exposto, há pouca concordância para classificação de MME entre TC e CP na literatura o que pode indicar um risco de os dois métodos não concordarem com o mesmo resultado em relação à classificação de MME. Desta forma, ambos devem ser interpretados individualmente. Algumas explicações para a pouca concordância neste estudo pode ser devido às medidas serem realizadas em regiões

do corpo diferentes, tórax e panturrilha. Como já mencionado anteriormente, a quantidade de músculo em cada uma dessas regiões é impactada de maneira distinta por vários fatores, como por exemplo, a imobilidade e o envelhecimento. A escolha dos pontos de corte também pode ter influenciado os resultados de concordância. Para CP foi utilizado os pontos de corte específicos para a população brasileira. Para TC ainda não há um ponto de corte validado para a mesma população, tampouco para o nível vertebral de T12, sendo utilizado, neste estudo, ponto de corte para população saudável norte-americana.

Este estudo apresenta várias limitações. Em primeiro lugar, foi um estudo retrospectivo em um único centro, com ausência de um grupo controle não COVID-19 para comparação de resultados. Além disso, os pontos de corte para classificação de miopenia e mioesteatose por meio das imagens tomográficas foram realizadas com base em pontos de corte para população norte-americana, devido ausência de pontos de corte específicos para a população brasileira. Em relação às imagens de TC, aquelas com baixa qualidade ou artefatos que dificultaram sua interpretação tiveram que ser excluídas, reduzindo o tamanho da amostra. Portanto, é essencial considerar essas limitações ao interpretar os resultados e generalizar as conclusões deste estudo. Como resultado, mais pesquisas são necessárias para entender melhor a relação entre a composição corporal avaliada por TC e CP com os resultados clínicos em pacientes críticos com COVID-19.

Apesar das limitações, este estudo possui grande relevância clínica ao explorar dois métodos diferentes de avaliação da MME - TC e CP - entre pacientes gravemente enfermos. O uso da TC de tórax, frequentemente solicitada pela equipe da UTI para monitoramento de pacientes com doenças pulmonares e respiratórias, pode ser oportunisticamente utilizada para uma avaliação precisa da composição corporal. Além disso, sugere-se que a TC foi o principal método utilizado para avaliação de pacientes adultos com COVID-19, destacando a importância de seu uso nesta população para avaliação de composição corporal. Além disso, destaca-se a importância do uso da CP como parte da avaliação nutricional de pacientes de UTI, pois é um método simples e de baixo custo que pode ser realizado à beira do leito. Adicionalmente, a importância do uso da CP ajustada pelo IMC permite a avaliação da MME considerando a adiposidade em pacientes com sobrepeso e obesidade. Portanto, há grande importância em publicar estudos que avaliam a saúde muscular entre pacientes gravemente enfermos, pois isso contribui para uma melhor

compreensão dos mecanismos envolvidos na perda muscular e auxilia no desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo destaca a alta prevalência de mioesteatose entre pacientes gravemente enfermos. Os pacientes com miopenia apresentaram maior chance de hospitalização prolongada e óbito. Pacientes com mioesteatose e CP baixa tiveram maior chance de mortalidade. Embora tenha havido apenas concordância regular entre CP e TC na classificação da MME, ambos os métodos continuam sendo valiosos para avaliar a musculatura em pacientes gravemente enfermos.

REFERÊNCIAS

ABATE, S. M. *et al.* Prevalence and outcomes of malnutrition among hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. **Clinical nutrition ESPEN**, v. 43, p. 174–183, 2021.

AHN, H. *et al.* Updated systematic review and meta-analysis on diagnostic issues and the prognostic impact of myosteatosi: A new paradigm beyond sarcopenia. **Ageing Research Reviews**, v. 70, p. 101398, 2021.

AKAN, B. Influence of sarcopenia focused on critically ill patients. **Acute and critical care**, v. 36, n. 1, p. 15–21, 2021.

AKINOSOGLOU, K. *et al.* The impact of age on intensive care. **Ageing research reviews**, v. 84, p. 101832, 2023.

AKOGLU, H. User's guide to correlation coefficients. **Turkish journal of emergency medicine**, v. 18, n. 3, p. 91–93, 2018.

AL-KURAI SHY, H. M. *et al.* Testosterone in COVID-19: An Adversary Bane or Comrade Boon. **Front Cell Infect Microbiol**, v. 11, p. 666987, 2021.

ALI, A. M.; KUNUGI, H. Skeletal Muscle Damage in COVID-19: A Call for Action. **Medicina**, v. 57, p. 4, 2021.

ALVES, D. B. *et al.* Calf Circumference Adjusted According to Body Mass Index in Nutritional Assessment of Cardiac Patients Admitted in Intensive Care Unit. **Nutrición Humana y Dietética**, v. 27, p. 173–175, 2023.

AMINI, B. *et al.* Approaches to Assessment of Muscle Mass and Myosteatosi on Computed Tomography: A Systematic Review. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v. 74, n. 10, p. 1671–1678, 2019.

ANDERSON, D. E. *et al.* Variations of CT-based trunk muscle attenuation by age, sex, and specific muscle. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v. 68, n. 3, p. 317–323, 2013.

ANDREOLI, A. *et al.* Body composition in clinical practice. **European Journal of Radiology**, v. 85, n. 8, p. 1461–1468, 2016.

AUBREY, J. *et al.* Measurement of skeletal muscle radiation attenuation and basis of its biological variation. **Acta physiologica**, v. 210, n. 3, p. 489–497, 2014.

BARAZZONI, R. *et al.* Guidance for assessment of the muscle mass phenotypic criterion for the Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) diagnosis of malnutrition. **Clinical Nutrition**, v. 41, n. 6, p. 1425–1433, 2022.

BARBALHO, E. R. *et al.* Is skeletal muscle radiodensity able to indicate physical function impairment in older adults with gastrointestinal cancer?. **Experimental Gerontology**, v. 125, p. 110688, 2019.

BARBOSA-SILVA, T. G. *et al.* Prevalence of sarcopenia among community-dwelling elderly of a medium-sized South American city: results of the COMO VAI? study. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 7, n. 2, p. 136–143, 2016.

BARKER, L. A.; GOUT, B. S.; CROWE, T. C. Hospital malnutrition: prevalence, identification and impact on patients and the healthcare system. **International journal of environmental research and public health**, v. 8, n. 2, p. 514–527, 2011.

BENÍTEZ, I. D. *et al.* Prognostic implications of comorbidity patterns in critically ill COVID-19 patients: A multicenter, observational study. **The Lancet regional health. Europe**, v. 18, p. 100422, 2022.

BERNARDES, S. *et al.* Absence of association between low calf circumference, adjusted or not for adiposity, and ICU mortality in critically ill adults: A secondary analysis of a cohort study. **JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition**, v. 48, n. 3, p. 291–299, 2023.

BESUTTI, G. *et al.* The impact of chest CT body composition parameters on clinical outcomes in COVID-19 patients. **PloS one**, v. 16, n. 5, p. e0251768, 2021.

CAAN, B. J. *et al.* Association of Muscle and Adiposity Measured by Computed Tomography With Survival in Patients With Nonmetastatic Breast Cancer. **JAMA oncology**, v. 4, n. 6, p. 798–804, 2018.

CANVASSER, L. D. *et al.* Paraspinal muscle as a predictor of surgical outcome. **Journal of Surgical Research**, v. 192, n. 1, p. 76–81, 2014.

CASS, A. R.; CHARLTON, K. E. Prevalence of hospital-acquired malnutrition and modifiable determinants of nutritional deterioration during inpatient admissions: A systematic review of the evidence. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, v. 35, n. 6, p. 1043–1058, 2022.

CEDERHOLM, T. *et al.* ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. **Clinical Nutrition**, v. 36, n. 1, p. 49–64, 2017.

CEDERHOLM, T. *et al.* GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. **Clinical nutrition**, v. 38, n. 1, p. 1–9, 2019.

CHARLSON, M. E. *et al.* A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. **Journal of chronic diseases**, v. 40, n. 5, p. 373–383, 1987.

CHUMLEA, W. C. *et al.* Prediction of body weight for the nonambulatory elderly from anthropometry. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 88, n. 5, p. 564–568, 1988.

CHUMLEA, W. C. *et al.* Stature prediction equations for elderly non-Hispanic white, non-Hispanic black, and Mexican-American persons developed from NHANES III data. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 98, n. 2, p. 137–142, 1998.

CHUMLEA, W. C.; ROCHE, A. F.; STEINBAUGH, M. L. Estimating Stature from Knee Height for Persons 60 to 90 Years of Age. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 33, n. 2, p. 116–120, 1985.

CORREA-DE-ARAUJO, R. *et al.* Myosteatorsis in the Context of Skeletal Muscle Function Deficit: An Interdisciplinary Workshop at the National Institute on Aging. **Frontiers in physiology**, v. 11, p. 963, 2020.

CRUZ-JENTOFT, A. J. *et al.* Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and ageing**, v. 48, n. 1, p. 16–31, 2019.

CRUZ-JENTOFT, A. J.; SAYER, A. A. Sarcopenia. **The Lancet**, v. 393, n. 10191, p. 2636–2646, 2019.

DAMANTI, S. *et al.* Influence of reduced muscle mass and quality on ventilator weaning and complications during intensive care unit stay in COVID-19 patients. **Clinical nutrition**, v. 41, n. 12, p. 2965–2972, 2022.

DARDEN, D. B. *et al.* The Effect of Aging Physiology on Critical Care. **Critical Care Clinics**, v. 37, n. 1, p. 135–150, 2021.

DAS VIRGENS, I. P. A. *et al.* Assessment of body composition in adults hospitalized with acute COVID-19: a scoping review. **Frontiers in nutrition**, v. 10, p. 1176441, 2023.

DERSTINE, B. A. *et al.* Quantifying Sarcopenia Reference Values Using Lumbar and Thoracic Muscle Areas in a Healthy Population. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 21, n. 10, p. 180–185, 2017.

DERSTINE, B. A. *et al.* Skeletal muscle cutoff values for sarcopenia diagnosis using T10 to L5 measurements in a healthy US population. **Scientific reports**, v. 8, n. 1, p. 11369, 2018.

DEUTZ, N. E. P. *et al.* The Underappreciated Role of Low Muscle Mass in the Management of Malnutrition. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 20, n. 1, p. 22–27, 2019.

DONG, V.; KARVELLAS, C. J. Using technology to assess nutritional status and optimize nutrition therapy in critically ill patients. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 24, n. 2, 2021.

DUAN, K.; GAO, X.; ZHU, D. The clinical relevance and mechanism of skeletal muscle wasting. **Clinical Nutrition**, v. 40, n. 1, p. 27–37, 2021.

ass and adipose tissue alteration in critically ill patients. **PLOS ONE**, v. 14, n. 6, p. e0216991, 2019.

ERSOY, A. *et al.* Effects of age and comorbidities on prognosis and mortality in geriatric patient groups in intensive Care. **Nigerian journal of clinical practice**, v. 26, n. 2, p. 145–152, 2023.

FEARON, K.; EVANS, W. J.; ANKER, S. D. Myopenia-a new universal term for muscle wasting. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 2, n. 1, p. 1–3, 2011.

FENG, Z. *et al.* Association of Paraspinal Muscle Measurements on Chest Computed Tomography With Clinical Outcomes in Patients With Severe Coronavirus Disease 2019. **The Journals of Gerontology: Series A**, v. 76, n. 3, p. e78–e84, 2021.

GIL, S. *et al.* Muscle strength and muscle mass as predictors of hospital length of stay in patients with moderate to severe COVID-19: a prospective observational study. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 12, n. 6, p. 1871–1878, 2021.

GONZÁLEZ-CORREA, C. H.; PINEDA-ZULUAGA, M. C.; MARULANDA-MEJÍA, F. Skeletal Muscle Mass by Bioelectrical Impedance Analysis and Calf Circumference for Sarcopenia Diagnosis. **Journal of electrical bioimpedance**, v. 11, n. 1, p. 57–61, 2020.

GONZALEZ, M. C. *et al.* Calf circumference: cutoff values from the NHANES 1999-2006. **The American journal of clinical nutrition**, v. 113, n. 6, p. 1679–1687, 2021.

GRIGIONI, S. *et al.* Low thoracic skeletal muscle index is associated with negative outcomes in 244 patients with respiratory COVID-19. **Clinical nutrition**, v. 42, n. 2, p. 102–107, 2023.

GUVEN, G.; CALISKAN, K. Effects of Age and Comorbidities on Intensive Care and 1-year Mortality after HeartMate 3 Implantation. **JOURNAL OF CRITICAL & INTENSIVE CARE**, v. 14, p. 83-88, 2023.

HALL, W. H. *et al.* An electronic application for rapidly calculating Charlson comorbidity score. **BMC cancer**, v. 4, p. 94, 2004.

HICKS, G. E. *et al.* Cross-sectional associations between trunk muscle composition, back pain, and physical function in the health, aging and body composition study. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v. 60, n. 7, p. 882–887, 2005.

JOSEPH L. FLEISS. **Statistical Methods for Rates and Proportions**, 1981.

KANG, M. *et al.* The Role of Comorbidities on Aging-Induced Changes in Muscle Health and Amino Acid Kinetics. **Current Developments in Nutrition**, v. 6, p. 28, 2022.

KAPLAN, S. J. *et al.* Thresholds and Mortality Associations of Paraspinous Muscle Sarcopenia in Older Trauma Patients. **JAMA Surg.**, v. 155, n. 7, p. 662-664, 2020.

KIM, E. Y. *et al.* Evaluation of sarcopenia in small-cell lung cancer patients by routine chest CT. **Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 24, n. 11, p. 4721–4726, 2016.

KIM, J.-W. *et al.* Prognostic Implication of Baseline Sarcopenia for Length of Hospital Stay and Survival in Patients With Coronavirus Disease 2019. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v. 76, n. 8, p. e110–e116, 2021.

KOTTLORS, J. *et al.* Body composition on low dose chest CT is a significant predictor of poor clinical outcome in COVID-19 disease - A multicenter feasibility study. **European journal of radiology**, v. 132, p. 109274, 2020.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, v. 33, n. 1, p. 159–174, 1977.

LEE, C. S. *et al.* Dorsal muscle group area and surgical outcomes in liver transplantation. **Clinical transplantation**, v. 28, n. 10, p. 1092–1098, 2014.

LENCHIK, L. *et al.* Automated Muscle Measurement on Chest CT Predicts All-Cause Mortality in Older Adults From the National Lung Screening Trial. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v. 76, n. 2, p. 277–285, 2021.

LEW, C. C. H. *et al.* Association Between Malnutrition and Clinical Outcomes in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. **JPEN**, v. 41, n. 5, p. 744–758, 2017.

LIN, S.; HE, W. M.; ZENG, M. Association of Diabetes and Admission Blood Glucose Levels with Short-Term Outcomes in Patients with Critical Illnesses. **JOURNAL OF INFLAMMATION RESEARCH**, v. 13, p. 1151–1166, 2020.

LIU, H. *et al.* Comorbid Chronic Diseases are Strongly Correlated with Disease Severity among COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Aging and disease**, v. 11, n. 3, p. 668–678, 2020.

LOOIJAAARD, W. G. P. M. *et al.* Skeletal muscle quality as assessed by CT-derived skeletal muscle density is associated with 6-month mortality in mechanically ventilated critically ill patients. **Critical care**, v. 20, n. 1, p. 386, 2016.

LUNDBOM, J. Adipose tissue and liver. **Journal of applied physiology**, v. 124, n. 1, p. 162–167, 2018.

MAHANNA, E. *et al.* Nutrition and metabolic support for critically ill patients. **Current opinion in anaesthesiology**, v. 28, n. 2, p. 131–138, 2015.

MASLOVE, D. M. *et al.* Redefining critical illness. **Nature Medicine**, v. 28, n. 6, p. 1141–1148, 2022.

MDCALC. **Calculator of Charlson Comorbidity Index (CCI)**, 2023.

METNITZ, P. G. H. *et al.* SAPS 3--From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. **Intensive care medicine**, v. 31, n. 10, p. 1336–1344, 2005.

MILLER, J. A. *et al.* Sarcopenia is a predictor of outcomes after lobectomy. **Journal of thoracic disease**, v. 10, n. 1, p. 432–440, 2018.

MOCTEZUMA-VELÁZQUEZ, P. *et al.* Low Thoracic Skeletal Muscle Area Is Not Associated With Negative Outcomes in Patients With COVID-19. **American journal of physical medicine & rehabilitation**, v. 100, n. 5, p. 413–418, 2021.

MOHAMADIAN, M. *et al.* COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. **The journal of gene medicine**, v. 23, n. 2, p. e3303, 2021.

MONTES-IBARRA, M. *et al.* Prevalence and clinical implications of abnormal body composition phenotypes in patients with COVID-19: a systematic review. **The American journal of clinical nutrition**, v. 117, n. 6, p. 1288–1305, 2023.

MUNDI, M. S.; PATEL, J. J.; MARTINDALE, R. Body Composition Technology: Implications for the ICU. **Nutrition in clinical practice**, v. 34, n. 1, p. 48–58, 2019.

NACHIT, M. *et al.* AI-based CT Body Composition Identifies Myosteatorsis as Key Mortality Predictor in Asymptomatic Adults. **Radiology**, v. 307, n. 5, p. e222008, 2023.

NEMEC, U. *et al.* Diagnosing Sarcopenia on Thoracic Computed Tomography: Quantitative Assessment of Skeletal Muscle Mass in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. **Academic Radiology**, v. 24, n. 9, p. 1154–1161, 2017.

OSUNA-PADILLA, I. A. *et al.* Low muscle mass in COVID-19 critically-ill patients: Prognostic significance and surrogate markers for assessment. **Clinical nutrition**, v. 41, n. 12, p. 2910-2917, 2022.

PEIXOTO, L. G. *et al.* A circunferência da panturrilha está associada com a massa muscular de indivíduos hospitalizados. **Rev. Equilíbrio Corporal Saúde**, v. 31, n. 2, p. 167–171, 2016.

PESCARU, C. C. *et al.* The Effects of COVID-19 on Skeletal Muscles, Muscle Fatigue and Rehabilitation Programs Outcomes. **Medicina (Kaunas, Lithuania)**, v. 58, n. 9, 2022.

PIJLS, B. G. *et al.* Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. **BMJ open**, v. 11, n. 1, p. e044640, 2021.

POWERS, J.; SAMAAN, K. Malnutrition in the ICU Patient Population. **Critical Care Nursing Clinics of North America**, v. 26, n. 2, p. 227–242, 2014.

PRADO, C. M. *et al.* Advances in muscle health and nutrition: A toolkit for healthcare professionals. **Clinical Nutrition**, v. 41, n. 10, p. 2244-2263, 2022.

PRADO, C. M. M.; HEYMSFIELD, S. B. Lean tissue imaging: a new era for nutritional assessment and intervention. **JPEN**, v. 38, n. 8, p. 940–953, 2014.

ROMANOWSKI, K. S. *et al.* Computed Tomography Measurements of Sarcopenia Predict Length of Stay in Older Burn Patients. **Journal of burn care & research**, v. 42, n. 1, p. 3–8, 2021.

ROSATO, C. *et al.* Clinical, electromyographical, histopathological characteristics of COVID-19 related rhabdomyolysis. **SAGE Open Med Case Rep.**, v. 8, p. 2050313X20983132, 2020.

SANTER, D. *et al.* The association between reduced calf and mid-arm circumferences and ICU mortality in critically ill COVID-19 patients. **Clinical nutrition ESPEN**, v. 54, p. 45–51, 2023.

SHARMA, K.; MOGENSEN, K. M.; ROBINSON, M. K. Pathophysiology of Critical Illness and Role of Nutrition. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 34, n. 1, p. 12–22, 2019.

SINGER, P. *et al.* ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. **Clinical Nutrition**, v. 38, n. 1, p. 48–79, 2019.

SINGER, P. Protein metabolism and requirements in the ICU. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 38, p. 3–8, 2020.

SINGH, B. *et al.* Rhabdomyolysis in COVID-19: Report of Four Cases. **Cureus**, v. 12, n. 9, p. e10686, 2020.

SOUSA, I. M. *et al.* Low calf circumference adjusted for body mass index is associated with prolonged hospital stay. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 117, n. 2, p. 402–407, 2023.

SOUZA, N. C. *et al.* Comparative Analysis Between Computed Tomography and Surrogate Methods to Detect Low Muscle Mass Among Colorectal Cancer Patients. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 44, n. 7, p. 1328–1337, 2020.

SWARTZ, J. E. *et al.* Feasibility of using head and neck CT imaging to assess skeletal muscle mass in head and neck cancer patients. **Oral Oncology**, v. 62, p. 28–33, 2016.

TAN, L. *et al.* Diagnosing sarcopenia and myosteatosis based on chest computed tomography images in healthy Chinese adults. **Insights into Imaging**, v. 12, p. 163, 2021.

TANAKA, S. *et al.* Preoperative paraspinal muscle sarcopenia and physical performance as prognostic indicators in non-small-cell lung cancer. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 12, n. 3, p. 646–656, 2021.

TANIMURA, K. *et al.* Quantitative Assessment of Erector Spinae Muscles in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Novel Chest Computed Tomography-derived Index for Prognosis. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 13, n. 3, p. 334–341, 2016.

TARTARI, R. *et al.* Low Calf Circumference Classified By Measured Or Body Mass Index-Adjusted Values: Prevalence In Hospitalized Patients. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 54, p. 535, 2023.

TIMOTHY G LOHMAN; ALEX F ROCHE; REYNALDO MARTORELL.
Anthropometric standardization reference manual. 1988.

TOLEDO, D. O. *et al.* The use of computed tomography images as a prognostic marker in critically ill cancer patients. **Clinical nutrition ESPEN**, v. 25, p. 114–120, 2018.

TROSCHER, F. M. *et al.* Sarcopenia on preoperative chest computed tomography predicts cancer-specific and all-cause mortality following pneumonectomy for lung cancer: A multicenter analysis. **Cancer medicine**, v. 10, n. 19, p. 6677–6686, 2021.

UFUK, F.; HEREK, D.; YÜKSEL, D. Diagnosis of Sarcopenia in Head and Neck Computed Tomography: Cervical Muscle Mass as a Strong Indicator of Sarcopenia. **Clinical and experimental otorhinolaryngology**, v. 12, n. 3, p. 317–324, 2019.

UMAKANTHAN, S. *et al.* Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Postgraduate Medical Journal**, v. 96, n. 1142, p. 753–758, 2020.

VIDDELEER, A. R. *et al.* Intramuscular adipose tissue at level Th12 is associated with survival in COVID-19. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, v. 12, p. 823–827, 2021.

VONG, T. *et al.* Malnutrition Increases Hospital Length of Stay and Mortality among Adult Inpatients with COVID-19. **Nutrients**, v. 14, n. 6, 2022.

WALKER, M.; SPIVAK, M.; SEBASTIAN, M. The Impact of Aging Physiology in Critical Care. **CRITICAL CARE NURSING CLINICS OF NORTH AMERICA**, v. 26, n. 1, p. 7, 2014.

WANG, Y. *et al.* Sarcopenia and COVID-19 Outcomes. **Clinical interventions in aging**, v. 18, p. 359–373, 2023.

WEI, J. *et al.* The association between low calf circumference and mortality: a systematic review and meta-analysis. **European geriatric medicine**, 2022.

WELCH, C. *et al.* COVID-19 and Acute Sarcopenia. **Aging and disease**, v. 11, n. 6, p. 1345–1351, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. **World Health Organization technical report series**. 2000.

WU, S.-E.; CHEN, W.-L. Calf circumference refines sarcopenia in correlating with mortality risk. **Age and Ageing**, v. 51, n. 2, p. afab239, 2022.

YANAGI, N. *et al.* Assessment of Sarcopenia in the Intensive Care Unit and 1-Year Mortality in Survivors of Critical Illness. **Nutrients**, v. 13, n. 8, 2021.

YANG, H. *et al.* Prevalence and mortality risk of low skeletal muscle mass in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis. **Front Nutr.** v. 10 p. 1117558, 2023.

YANG, Y. *et al.* Visceral Adiposity and High Intramuscular Fat Deposition Independently Predict Critical Illness in Patients with SARS-CoV-2. **Obesity (Silver Spring, Md.)**, v. 28, n. 11, p. 2040–2048, 2020.

YESUDHAS, D.; SRIVASTAVA, A.; GROMIHA, M. M. COVID-19 outbreak: history, mechanism, transmission, structural studies and therapeutics. **Infection**, v. 49, n. 2, p. 199–213, 2021.

YI, X. *et al.* Myosteatorsis predicting risk of transition to severe COVID-19 infection. **Clinical nutrition**, v. 41, n. 12, p. 3007–3015, 2022.

ZHOU, L.; LIU, C.; YANG, C. COVID-19: a major cause of cachexia and sarcopenia. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 12, n. 1, p. 233-234, 2021.