



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO
DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Rafaela Catelan Martins Pereira

**Avaliação ultrassonográfica da atrofia
diafragmática induzida pela ventilação
mecânica em pacientes pediátricos**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre no Mestrado Profissional associado à Residência Médica (MEPAREM).

Orientadora: Profa. Dra. Joelma Gonçalves Martin
Coorientador: Prof. Dr. Fábio Joly Campos

**Botucatu
2025**

Rafaela Catelan Martins Pereira

Avaliação ultrassonográfica da atrofia diafragmática induzida pela ventilação mecânica em pacientes pediátricos

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra no Mestrado Profissional associado à Residência Médica (MEPAREM).

Orientadora: Profa. Dra. Joelma Gonçalves Martin
Coorientador: Prof Fábio Joly Campos

Botucatu
2025

P436a

Pereira, Rafaela Catelan Martins

Avaliação ultrassonográfica da atrofia diafragmática induzida pela ventilação mecânica em pacientes pediátricos / Rafaela Catelan Martins Pereira. -- Botucatu, 2025

30 p. : tabs., fotos

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina, Botucatu

Orientadora: Joelma Gonçalves Martin

Coorientador: Fábio Joly Campos

1. Ultrassonografia. 2. Diafragma. 3. Ventilação mecânica. 4. Cuidados intensivos pediátricos. I. Título.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE RAFAELA CATELAN MARTINS PEREIRA, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA, DA FACULDADE DE MEDICINA.

Aos 27 dias do mês de março do ano de 2025, às 15h, no(a) Anfiteatro dos Pediatras - Depto. de Pediatria - FM/Botucatu - Unesp, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de RAFAELA CATELAN MARTINS PEREIRA, intitulada **Avaliação ultrassonográfica da atrofia diafragmática induziada pela ventilação mecânica em pacientes pediátricos**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Profa. Dra. JOELMA GONÇALVES MARTIN (Participação Presencial) do(a) Depto. de Pediatria / FM/Botucatu - Unesp, Prof. Dr. JOSÉ ROBERTO FIORETTO (Participação Virtual) do(a) Depto. de Pediatria / FM/Botucatu - Unesp, Prof. Dr. TIAGO HENRIQUE DE SOUZA (Participação Virtual) do(a) Depto. de Pediatria / FCM/Campinas - Unicamp. Após a exposição pela mestranda e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: aprovado (a) . Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.

Profa. Dra. JOELMA GONÇALVES MARTIN

DEDICATÓRIA

À minha mãe, **Tânia**, exemplo de força, meu apoio incondicional e porto seguro. A pessoa a quem devo tudo o que sou.

Ao meu pai, **Eduardo**, exemplo de trabalho, perseverança e responsabilidade, minha referência na vida profissional.

À minha irmã mais velha, **Raquel**, por ser minha referência de bondade e altruísmo, em quem me espelho a ser alguém melhor. E às minhas irmãs mais novas, **Paola e Alicia**, que são meu orgulho e por quem almejo sempre ser uma boa referência.

Ao meu avô, **Nelson**, que não me viu concluir esse grande sonho profissional, mas que foi o meu maior exemplo em vida de ser humano íntegro, de intelecto acima da média e com humor e leveza na forma de encarar as dificuldades da vida. E a minha avó, **Maria Magdalena**, que sempre rezou pela minha proteção e saúde, abençoando-me em cada passo.

Obrigada pelo amor incondicional, pelo colo nos dias de tristeza, pelo sorriso nos dias de alegria, por entenderem minha ausência em tantas fases de nossas vidas e por sempre acreditarem em mim, mesmo quando eu mesma não fui capaz.

AGRADECIMENTOS

Ao meu noivo, **Roberto**, que é hoje a pessoa em quem eu tenho confiança e segurança para construir família. Que me apoia, cuida e inspira.

Aos meus melhores amigos de infância, **Matheus, Nathália e Veridiana** por, desde sempre, me apoiarem e estimularem na conquista dos meus sonhos. E a minha melhor amiga de faculdade, **Camila**, por ser o meu “encontro de almas” inicialmente na medicina e depois, na vida

Aos meus **colegas de residência**, da pediatria e neonatologia, por sempre aliviarem as amarguras do caminho e se tornarem base dessa jornada.

A aluna da medicina, **Milena Mori**, pela colaboração durante todas as etapas de realização deste trabalho. E aos intensivistas pediátricos, **Yuri, Catherine e Gabrielle** pelo companheirismo e auxílio numa etapa crucial de execução do projeto. Vocês foram essenciais para que alcançássemos tamanho êxito.

A todos os **mestres** que ao cruzar o meu caminho, deixaram em mim muito do que carregam consigo. Desde os meus professores do ensino básico e da graduação, aos docentes e médicos contratados que participaram da minha formação na especialização e subespecialização médicas. Vocês contribuíram para minha construção como pessoa humana, pediatra, neonatologista e, agora, mestre. A todos vocês, serei sempre grata.

Ao professor **José Eduardo** que nos auxiliou com a avaliação estatística e interpretação dos resultados.

A toda **Equipe da UTI pediátrica** do HC UNESP que me acolheu e colaborou para a coleta de dados.

Ao professor **Fábio** pela idealização deste projeto de tanto impacto, pelo convite em me orientar em algo que sempre foi meu sonho.

A minha referência de mulher, mãe, docente, intensivista, emergencista e pediatra, Dra **Joelma**, que já era meu exemplo mesmo antes de eu ser sua orientanda. Meu muito obrigada por me “adotar como filha” e por mostrar com tanta humildade o que é ser referência.

A todas as **crianças** que pude cuidar e suas **famílias** que confiaram a mim seu bem mais precioso.

Por fim, a **Deus** por me guiar na caminhada e não me deixar faltar fé, perseverança, saúde e coragem.

RESUMO

Pereira RCM. **Avaliação ultrassonográfica da atrofia diafragmática induzida pela ventilação mecânica em pacientes pediátricos** [dissertação]. Botucatu: MEPAREM - Mestrado Profissional Associado à Residência Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”; 2025.

Introdução. A ultrassonografia diafragmática (USD) tem se mostrado técnica promissora e emergente na avaliação da atrofia e disfunção do diafragma, sendo medida confiável e não invasiva, embora ainda pouco aplicada na população pediátrica

Objetivos. Avaliar a reprodutibilidade na aferição da espessura diafragmática com uso de ultrassonografia em pacientes pediátricos submetidos à ventilação mecânica. E avaliar o grau de atrofia diafragmática induzida pelo ventilador.

Metodologia. Trata-se de estudo prospectivo, observacional, analítico e unicêntrico em crianças admitidas na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) com necessidade de ventilação mecânica (VM) por mais de 24 horas, avaliadas quanto a espessura diafragmática em dois momentos: no tempo zero, medida por dois diferentes avaliadores (reprodutibilidade interobservador e intraobservador) e entre 24 e 48 horas após VM para avaliar o grau de atrofia diafragmática induzida pelo ventilador. Ainda, foram descritas as condições clínicas dos pacientes e correlacionadas ao grau de atrofia.

Resultados. Em nosso estudo 33 pacientes (idade média de 3 anos e 8 meses), foram submetidos a avaliação diafragmática, totalizando 519 avaliações por imagem. O principal diagnóstico de internação e necessidade de intubação foi insuficiência respiratória aguda (IRpA), o principal modo ventilatório utilizado (82%) foi assistido controlado à pressão. A avaliação diafragmática no tempo 0, inter e intraobservador, demonstrou consistência de aferição com coeficiente de correlação intraclassa (ICC) forte, respectivamente $ICC > 0,7$ e $> 0,8$. Após 24 a 48 horas de VM identificamos a presença de atrofia com taxa de 11,5%, com média de diferença na espessura de 0,18mm ($p = 0.0009$) e relação positiva de taxa de atrofia e tempo de VM. Ao avaliar cada uma das variáveis clínicas, não identificamos nenhuma que, por si só, demonstra relação positiva com a atrofia diafragmática.

Conclusão. Este estudo demonstra a reprodutibilidade da aferição da espessura diafragmática, intraobservador e entre diferentes observadores realizadas por profissionais após um treinamento rápido e simples em ultrassonografia, concluindo que é possível avaliar o diafragma de modo rotineiro a beira leito pela equipe assistente num ambiente de terapia intensiva pediátrica. E ainda, demonstra relação positiva entre ventilação mecânica e atrofia diafragmática, havendo correlação entre intensidade de atrofia e o tempo em VM.

Palavras - chaves: *ultrassonografia; diafragma; ventilação mecânica; cuidados intensivos pediátricos*

ABSTRACT

Pereira RCM. **Ultrasonographic assessment of diaphragm atrophy induced by mechanical ventilation in pediatric patients** [dissertation]. Botucatu: MEPAREM - Professional Master's Program Associated with Medical Residency, Faculty of Medicine, São Paulo State University "Júlio de Mesquita Filho"; 2025.

Introduction. Diaphragmatic ultrasound (DUS) has proven to be a promising and emerging technique in the assessment of diaphragm atrophy and dysfunction, being a reliable and non-invasive measurement, although still rarely used in the pediatric population.

Objectives. To evaluate the reproducibility of diaphragmatic thickness measurement using ultrasonography in pediatric patients undergoing mechanical ventilation. Additionally, to assess the degree of diaphragm atrophy induced by the ventilator.

Methodology. This is a prospective, observational, analytical, and unicentric study involving children admitted to the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) who required mechanical ventilation (MV) for more than 24 hours. Diaphragmatic thickness was assessed at two time points: at baseline, measured by two different evaluators (interobserver and intraobserver reproducibility), and between 24 and 48 hours after MV to evaluate the degree of diaphragm atrophy induced by the ventilator. The clinical conditions of the patients were also described and correlated with the degree of atrophy.

Results. In our study, 33 patients (mean age of 3 years and 8 months) underwent diaphragmatic assessment, totaling 519 imaging evaluations. The primary diagnosis for hospitalization and need for intubation was acute respiratory failure (ARF), with the predominant mode of ventilation used (82%) being pressure-controlled assistive ventilation. The diaphragmatic assessment at baseline, both interobserver and intraobserver, demonstrated measurement consistency with a strong intraclass correlation coefficient (ICC), specifically $ICC > 0.7$ and > 0.8 , respectively. After 24 to 48 hours of MV, we identified the presence of atrophy at a rate of 11.5%, with a mean difference in thickness of 0.18 mm ($p = 0.0009$) and a positive relationship between the rate of atrophy and duration of MV. Upon evaluating each clinical variable, we did not identify any that, in isolation, demonstrated a positive relationship with diaphragmatic atrophy.

Conclusion. This study demonstrates the reproducibility of diaphragmatic thickness measurement, both intraobserver and among different observers, conducted by professionals after a brief and simple training in ultrasonography. It concludes that it is feasible to routinely assess the diaphragm at the bedside by the assisting team in a pediatric intensive care environment. Furthermore, it demonstrates a positive relationship between mechanical ventilation and diaphragmatic atrophy, with a correlation between the intensity of atrophy and the duration of MV.

Keywords: *ultrasonography; diaphragm; mechanical ventilation; pediatric intensive care.*

Lista de tabelas, quadros e figuras

Figura 1: Espessura diafragmática (Tdi) medida pelo modo B, visto como uma estrutura de três camadas (imagem do autor).....	16
Figura 2: Região anatômica de identificação da ZA (imagens do autor).....	17
Figura 3: Ilustração da avaliação ultrassonográfica de um mesmo paciente por dois examinadores distintos no t0 (imagens do autor).....	18
Figura 4: Delineamento da amostra de estudo.....	20
Tabela 1 - Características clínicas dos pacientes (N= 33).....	21
Figura 5: Demonstração gráfica do escore PRISM (N= 33).....	22
Tabela 2 - Comparação de concordância de aferição interobservador no t0 para os dois avaliadores (N= 24).....	23
Tabela 3 - Comparação de concordância de aferição intraobservador no t0 para os dois avaliadores.....	23
Tabela 4 - Aferição no tempo 0 e após VM, demonstrando atrofia diafragmática (N=33).....	24
Figura 6 - Taxa de atrofia diafragmática (aferição pós VM, em cm) e tempo (delta t, em horas). Linha de regressão com ICs de 95% (linhas pontilhadas).....	25

Lista de abreviaturas e siglas

CAAE - Certificado de Apresentação de Apreciação Ética

DD - Disfunção diafragmática

DHEAC - Distúrbio hidroeletrólítico e ácido-básico

DRS - Departamento Regional de Saúde

ECNP - Encefalopatia crônica não progressiva

HIC - Hipertensão intracraniana

ICC - Coeficiente de correlação intraclasse

IRpA - Insuficiência respiratória aguda

PRISM - Pediatric Risk of Mortality

UNESP - Universidade Estadual Paulista

USD - Ultrassonografia diafragmática

UTIP - Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

VIDD - Disfunção diafragmática induzida pelo ventilador

VM - Ventilação mecânica

ZA - Zona de aposição

SUMÁRIO

Lista de tabelas, quadros e figuras.....	8
Lista de abreviaturas e siglas.....	9
Resumo/Abstract.....	10
I - INTRODUÇÃO.....	12
1. 1 Ventilação mecânica e atrofia diafragmática.....	12
1. 2 Ultrassonografia diafragmática.....	12
2. JUSTIFICATIVA E HIPÓTESE.....	14
3. OBJETIVOS.....	15
3.1 Geral.....	15
3.2 Específico.....	15
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	16
4.1 Desenho do estudo e coleta de dados.....	16
4.2 Técnica de medição.....	16
4.3 Análise dos resultados.....	18
5. RESULTADOS.....	20
6. DISCUSSÃO.....	26
7. CONCLUSÃO.....	28
8. LIMITAÇÕES.....	28
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29
10. ANEXOS.....	31
10.1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	31
10.2 Protocolo de Coleta de Dados.....	35

I - INTRODUÇÃO

1. 1 Ventilação mecânica e atrofia diafragmática

A ventilação mecânica (VM) é um dos mais importantes tratamentos de suporte utilizados em crianças criticamente doentes, correspondendo a um terço dos pacientes admitidos em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP). Sabe-se que pacientes em estado crítico, sobretudo aqueles que necessitam de VM, são mais vulneráveis à disfunção diafragmática (DD), caracterizada como perda da capacidade do diafragma de gerar força, juntamente com lesão muscular e atrofia das fibras, levando à diminuição da capacidade inspiratória e da resistência dos músculos respiratórios (Gibson GJ 1989 apud Santana et al 2020).

A disfunção diafragmática induzida pelo ventilador (VIDD) ocorre por vários fatores potencialmente miotóxicos (Dres et al 2017). Estudos em animais e humanos, sobretudo em idade adulta, vêm demonstrando que algum grau de atrofia diafragmática já pode ser percebido nas primeiras 12-24 horas de ventilação mecânica, devido à supressão do esforço inspiratório do paciente e há evidência de piora progressiva da disfunção com o tempo de manutenção da mesma (Zambon et al, 2016 e Montoro et al, 2021). Estudos com material coletado por biópsia mostraram que histologicamente há diminuição da espessura da fibra muscular diafragmática, tanto às de contração lenta quanto as de contração rápidas, além de menor sensibilidade das fibras contráteis ao cálcio e ruptura estrutural dos sarcômeros. Outro achado descrito é que a inatividade do diafragma causada pela ventilação desencadeia um estado de vulnerabilidade mitocondrial com aumento do estresse oxidativo reduzindo a atividade antioxidante, ativando vias apoptóticas e proteolíticas (aumento dos níveis de caspase-3 e procaspase-3) e promovendo o acúmulo de lipídios no diafragma, gerando atrofia e disfunção muscular (Montoro et al, 2021; Yao et al, 2024).

Sendo o diafragma o principal músculo do trabalho respiratório, sua disfunção está associada ao desmame difícil da VM, sendo possível preditora da falha de extubação e, conseqüentemente, do prolongamento da internação em UTI. Dessa forma, pode contribuir para o aumento da morbimortalidade dos pacientes e dos custos relacionados à saúde (Mistri, et al 2020).

A VIDD é frequentemente subdiagnosticada na prática clínica, devido a apresentação inespecífica e dificuldade técnica no diagnóstico por imagem. Os métodos para avaliar a disfunção diafragmática são de difícil implementação, especialmente no ambiente da Unidade de Terapia Intensiva (UTI), pois a maioria das técnicas apresenta fraca aplicabilidade à beira do leito e baixa precisão, além de serem invasivas ou não disponíveis rotineiramente em todos os serviços, a saber: avaliação por medição das pressões esofágica e gástrica ou sinais eletromiográficos crurais utilizando ventilação com ajuste neural (NAVA) (Goligher et al 2015).

1. 2 Ultrassonografia diafragmática

Diversos estudos vêm relatando a viabilidade e precisão da avaliação do diafragma por meio do ultrassom (Wait et al, 1898; Cohn et al, 1997 e Goligher et al 2015), utilizando como parâmetros ecográficos mais frequentes a espessura, a excursão e a fração de espessamento diafragmático.

A ultrassonografia diafragmática (USD) consiste em técnica de avaliação da anatomia e da função do músculo diafragma, que leva em conta aspectos quantitativos e qualitativos da sua excursão e espessamento, ao realizar o movimento respiratório. Trata-se de técnica simples e rápida e que pode ser realizada à beira-leito, de maneira não invasiva e sem expor os pacientes à radiação, com visualização em tempo real, custo-efetividade e capacidade de monitoramento repetido para avaliação dinâmica e estática (Weber, et al 2021).

A atrofia diafragmática, na avaliação por imagem, corresponde a variação entre o valor inicial e o valor mínimo observado da espessura do diafragma (Tdi) para um mesmo paciente (Goligher et al, 2018 e Dionísio et al, 2019).

Nos ambientes de cuidados críticos e de emergência, sobretudo quando os pacientes estão submetidos à VM, o uso da USD têm crescido expressivamente (Weber et al, 2021) pois simplifica o processo, avalia o trabalho respiratório como um todo, desde o momento da internação, durante e após a VM, prevendo desfechos negativos, como dificuldade de desmame ventilatório. Na população adulta, a sistematização da avaliação e os valores de referência já é bem documentada, com vários estudos relatando a viabilidade e a precisão da avaliação ultrassonográfica da espessura do diafragma à beira leito (Zambon et al, 2016).

2. JUSTIFICATIVA E HIPÓTESE

Apesar do uso crescente da ultrassonografia diafragmática nos pacientes adultos, em crianças a literatura ainda mostra dados incipientes. Não identificamos na literatura se há reprodutibilidade nas técnicas de aferição da espessura diafragmática na população pediátrica, bem como não há valores de referência para dimensões normais do diafragma, função ou parâmetros quantitativos para definir VIDD em crianças. São escassos os dados disponíveis sobre a taxa e gravidade da atrofia em diferentes formas de suporte ventilatório e os fatores que podem agravar ou proteger o paciente crítico pediátrico de desenvolver disfunção diafragmática (DD).

Diagnosticar, portanto, a atrofia diafragmática e entender os mecanismos associados a esta condição, podem impactar de modo positivo no cuidado do paciente crítico pediátrico. É importante conhecer os mecanismos que são preditores dessa condição e, primordialmente, o estabelecimento de técnicas confiáveis e reprodutíveis de aferição da espessura diafragmática, sendo essa a finalidade deste estudo.

Nossa hipótese é que após um treinamento teórico - prático pela equipe executora do exame as técnicas de aferição da espessura diafragmática atualmente descritas são reprodutíveis na população pediátrica, e que, a atrofia diafragmática pode ser documentada pela aferição de sua espessura em dois momentos diferentes, com relação positiva entre a atrofia e o tempo de ventilação mecânica.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

Avaliar se há reprodutibilidade na aferição da espessura diafragmática com uso de ultrassonografia por dois diferentes avaliadores (interobservador) e entre um mesmo avaliador (intraobservador) em pacientes pediátricos submetidos à ventilação mecânica. E avaliar a taxa de atrofia diafragmática induzida pelo ventilador após um período de ventilação mecânica.

3.2 Específico

- Realizar a medição da espessura diafragmática em todo o paciente que for internado em UTIP com necessidade de ventilação mecânica por mais de 24 horas, em dois momentos:
 1. Tempo zero (t0): três aferições realizadas por dois operadores usando a mesma técnica, dos lados direito e esquerdo (reprodutibilidade intraobservador e interobservador);
 2. Entre 24 a 48 horas de ventilação mecânica: avaliar a taxa de atrofia diafragmática e correlacionar o grau de atrofia com o tempo em ventilação (Δt) e com as condições clínicas dos pacientes.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo e coleta de dados

Trata-se de estudo prospectivo observacional analítico unicêntrico em uma UTI pediátrica (UTIP) de um hospital universitário com 09 leitos, centro de referência no Departamento Regional de Saúde VI (DRS VI), abrangendo 65 municípios.

Nossa amostragem foi por conveniência, sendo que todos os pacientes internados na UTIP no período de outubro de 2023 a maio de 2024 foram elegíveis para participar do estudo, desde que seus pais e/ou responsáveis legais estivessem de acordo com a realização do trabalho e após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, que foi aprovado pelo Comitê de Ética Médica em Pesquisa- CAAE 69018723.2.0000.5411 da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP (**Anexo 1**).

Foram incluídos no estudo pacientes entre 29 dias de vida a 15 anos incompletos sob ventilação mecânica por um período de pelo menos 24 horas, independente da causa de base. Excluímos da amostra os portadores de doenças neuromusculares ativas ou de base e/ou desnutridos (definido como peso para idade inferior a percentil 3).

Profissional capacitado em ultrassonografia (intensivista pediátrico e ecossonografista) ministrou curso teórico - prático com duração de 02 horas e ao final da explanação teórica, cada operador realizou cinco exames supervisionados com imagens aceitáveis para que fossem considerados aptos. As medições iniciaram apenas após treinamento e aprovação nos exames supervisionados.

A espessura diafragmática foi medida por meio de avaliação ultrassonográfica em dois momentos: tempo zero (t0 - início da ventilação mecânica até 24 horas) e segundo momento entre 24 e 48 horas de ventilação. Em cada um dos pacientes, as medições foram realizadas por dois diferentes operadores, em momentos distintos, mas sempre dentro da mesma janela de tempo, sem que cada avaliador tivesse acesso às medidas uns dos outros. Uma das medições sempre foi realizada pela pesquisadora principal e a outra por outro profissional assistente da UTIP que passou pelo treinamento e foi considerado apto para fazê-la.

Dos parâmetros não ecográficos, foram incluídos dados clínicos, a saber: idade (meses), sexo, comorbidades, peso (kg), diagnóstico principal na admissão, indicação de ventilação mecânica, tempo de ventilação mecânica no momento do exame controle, terapêutica farmacológica (uso de corticosteróides, sedoanalgésicos e bloqueador neuromuscular), tempo de internação hospitalar e escore de mortalidade à admissão (PRISM), dados esses obtidos por meio de consulta ao sistema digital de gerenciamento de dados do paciente (prontuário médico eletrônico), conforme **anexo 2**.

4.2 Técnica de medição

Existem dois pontos anatômicos (“janelas” ultrassonográficas) bem descritos na literatura para realizar a USD, descritas a seguir.

- 1) Via subcostal: nessa janela, o diafragma assume característica de estrutura hipercoica curva e profunda, separando o tórax do abdome. (Boussuges et al, 2009) Durante a contração diafragmática, o diafragma desce em direção craniocaudal, aproximando-se do transdutor.
- 2) Zona de Aposição (ZA): porção costal maior do diafragma, que é lateral e consiste na região em que o músculo se insere na caixa torácica, sendo visto como uma estrutura de três camadas, uma camada muscular interna hipoecoica entre duas membranas externas hiperecoicas, pleura (linha superficial) e peritônio (linha mais profunda) (Boon, et al 2013).

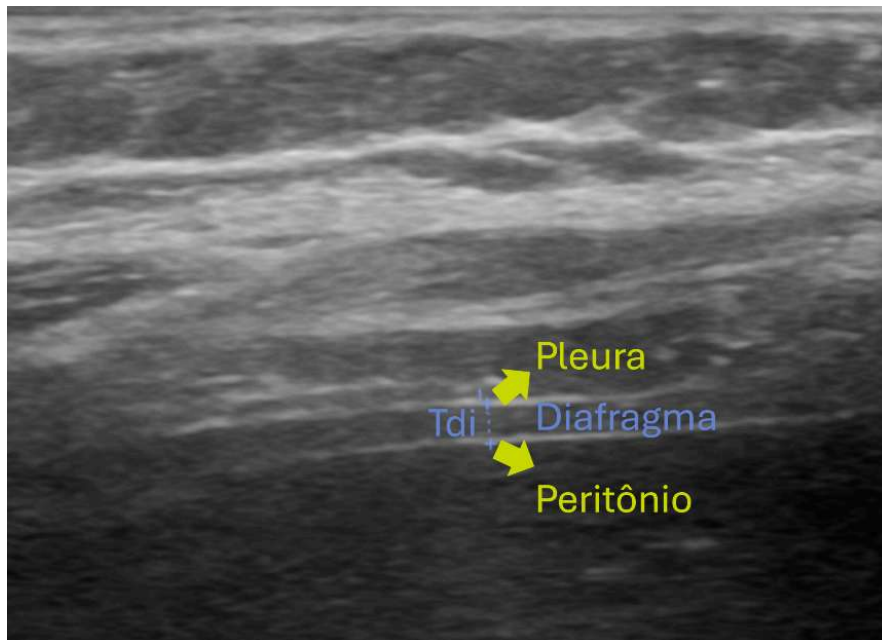


Figura 1: Espessura diafragmática (Tdi) medida pelo modo B, visto como uma estrutura de três camadas (imagem do autor).

A avaliação ultrassonográfica foi realizada por meio de um sistema portátil de ultrassom (GE VIVID e; General Electric Company, Brasil) com um transdutor linear de alta frequência (7-13 MHz), com o paciente em posição supina reclinada a 30-45°, pois apresenta menor variabilidade e maior reprodutibilidade (Santana et al, 2020). A espessura diafragmática foi medida na zona de aposição na linha axilar média, usando técnica validada previamente, descrita a seguir (Cohn et al, 1997; Grosu et al, 2012; Goligher et al, 2015; Santana et al, 2020; Montoro et al, 2021) .

O diafragma foi visualizado entre o oitavo e o décimo espaços intercostais, com o transdutor posicionado de maneira perpendicular à caixa torácica entre a linha ântero-axilar e a linha axilar média em ambos os hemitórax, à direita e à esquerda (figura 2). Identificado o ângulo costofrênico, 0,5-2,0 cm abaixo deste ponto, visualiza-se a zona de aposição. Nesta região, foram identificadas três camadas, sendo duas camadas hiperecoicas paralelas, a mais próxima do transdutor, pleura parietal, e a mais distante, peritônio, e entre elas uma fina camada hipoecoica, diafragma. Sua espessura (Tdi) foi medida desde o centro da linha pleural até o centro da linha peritoneal, no eixo o mais perpendicular possível em relação ao plano longitudinal (figura 1) (Grosu et al, 2012; Schepens et al, 2015; Santana et al, 2020).

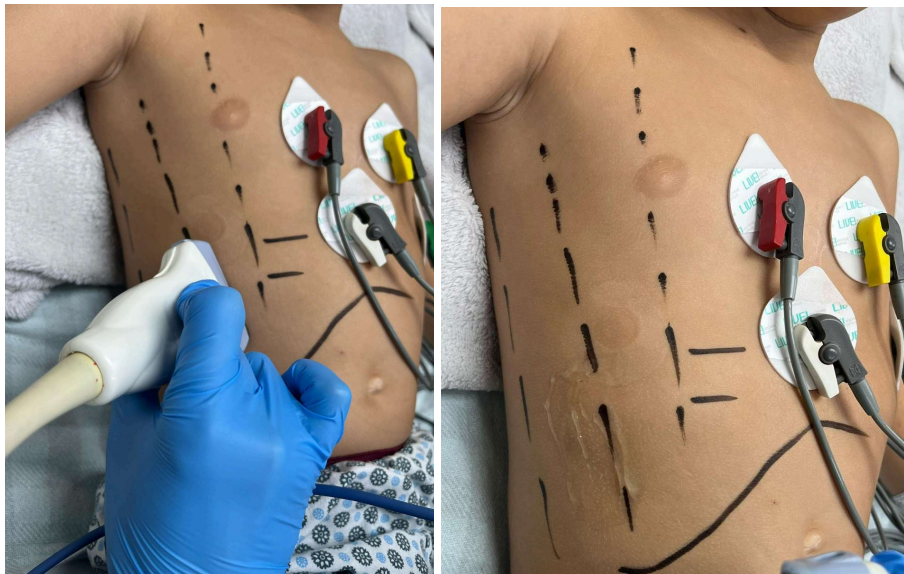


Figura 2: Região anatômica de identificação da ZA (imagens do autor).

Cada avaliador realizou, para o mesmo paciente, três aferições repetidas, seguindo a mesma técnica, para o lado direito e esquerdo, para testarmos a reprodutibilidade intraobservador e interobservadores (figura 3). As medidas permaneceram salvas no aparelho ultrassonográfico. As imagens registradas foram validadas pelo mesmo profissional que ministrou o curso teórico-prático, a fim de garantir que todas as aferições fossem elegíveis para avaliação estatística.

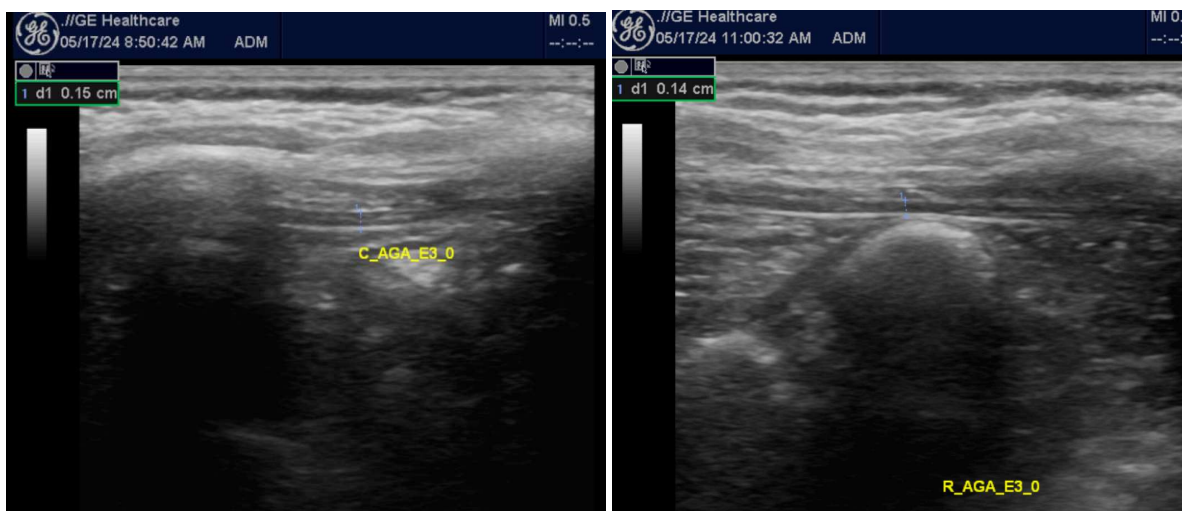


Figura 3: Ilustração da avaliação ultrassonográfica de um mesmo paciente por dois examinadores distintos no t0 (imagens do autor).

4.3 Análise dos resultados

Os dados foram analisados de forma anônima, sem identificação nominal dos pacientes e suas famílias e apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação individual das pessoas participantes.

Inicialmente foi feita uma análise descritiva com o cálculo de média, desvio padrão, valores mínimo, máximo e mediana para variáveis quantitativas, ou frequência absoluta e percentual para variáveis categorizadas compondo as características clínicas da amostra.

A avaliação da normalidade para dados quantitativos foi feita utilizando teste de Shapiro-Wilk. Para comparar a confiabilidade de aferição da espessura diafragmática no t0 (primeiras 24 horas de VM) intra e interobservadores foi utilizado teste t-pareado, seguido de coeficiente de correlação intraclassa (ICC), considerado de acordo com o intervalo abaixo:

- 0.9 para mais ou para menos indica correlação muito forte;
- 0.7 a 0.9 positivo ou negativo indica correlação forte
- 0.5 a 0.7 positivo ou negativo indica correlação moderada
- 0.3 a 0.5 positivo ou negativo indica correlação fraca
- 0 a 0.3 positivo ou negativo indica correlação desprezível.

Para comparar a aferição no tempo 0 e após 24-48 horas de VM foi utilizado teste t-pareado e para avaliar a intensidade da relação entre a atrofia e o intervalo de tempo entre as duas aferições (delta t), isto é, tempo de ventilação mecânica, foi utilizado coeficiente de correlação de Pearson. A comparação da variação de espessura entre o tempo 0 e após 24 - 48 horas de VM com as características clínicas foi feita por comparação de médias utilizando Anova seguido do teste de comparação de Tukey.

Em todos os testes foi fixado o nível de significância de 5%. Todas as análises foram feitas utilizando o programa SAS for windows, v.9.4.

5. RESULTADOS

Foram admitidos 406 pacientes na UTI pediátrica no período do estudo, 18,7% (N=76) necessitaram de VM por um período superior a 24 horas e foram elegíveis para o estudo. Dessa amostra, excluindo os pacientes com doença neuromuscular ativa, os desnutridos e aqueles que não foram avaliados por ultrassonografia em dois momentos distintos, 33 pacientes foram submetidos a avaliação diafragmática, conforme o fluxograma abaixo, totalizando 519 avaliações por imagem. Em nove dos 33 pacientes não foi possível a avaliação por duplo-avaliador, sendo excluídos na avaliação de consistência interobservador.

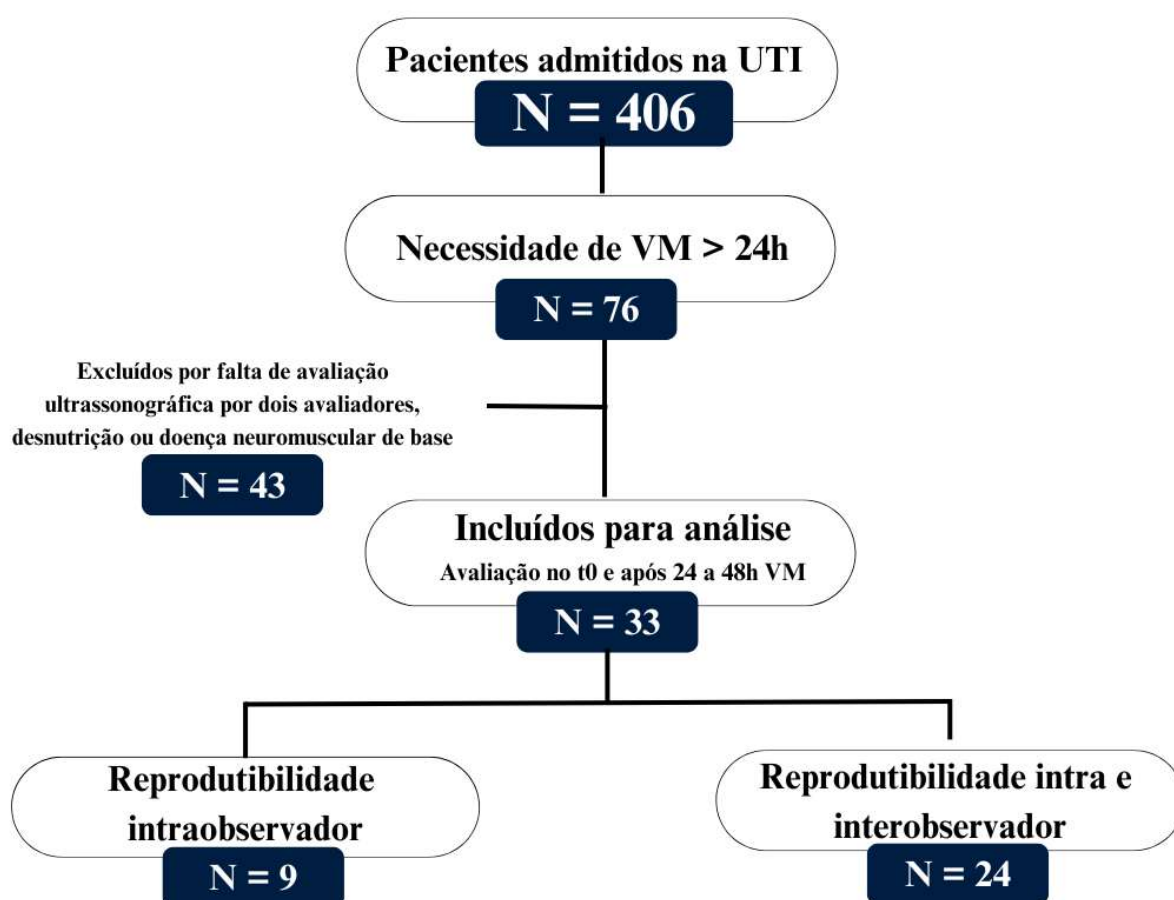


Figura 4: Delineamento da amostra de estudo

Quanto às características clínicas da amostra, 22 (66,7%) eram do sexo masculino e 11 (33,3%) do sexo feminino, as idades máxima e mínima foram, respectivamente, 30 dias de vida e 12 anos e 9 meses, com média de 3 anos e 8 meses. Em relação às comorbidades, 17 (5,5%) pacientes eram previamente hígidos, enquanto os demais tinham ao menos 1 comorbidade, em ordem de prevalência: sibilância recorrente do lactente, encefalopatia crônica não progressiva (ECNP), cardiopatias congênitas, malformação de trato gastrointestinal e epilepsia. A insuficiência respiratória aguda foi a principal causa de

internação na UTIP, bem como a principal indicação de ventilação mecânica, a distribuição dos principais diagnósticos sindrômicos responsáveis pela internação e o distúrbio que indicou a necessidade de ventilação mecânica dos pacientes estão descritos na tabela 1. O tempo médio de internação em UTIP foi de 8 (\pm 2) dias.

Tabela 1 - Características clínicas dos pacientes (N= 33)

Características clínicas	N (%)
Sexo	
- Masculino	22 (66,7%)
- Feminino	11 (33,3%)
Morbidades	
- Hígido	17 (51,5%)
- 1 morbidade	11 (33,3%)
- 2 ou 3 morbidades	4 (12,1%)
- 4 ou mais morbidades	1 (3,0%)
Diagnóstico sindrômico	
- IRpA	18 (54,5%)
- Seps e choque séptico	4 (12,1%)
- HIC	3 (9,1%)
- Pós-operatório	5 (15,1%)
- Neoplasia	2 (6,0%)
- Choque cardiogênico	1 (3,0%)
Indicação de VM	
- IRpA	20 (60,6%)
- Depressão neurológica	5 (15,1%)
- Procedimento cirúrgico	6 (18,9%)
- HIC	1 (3,0%)
- DHEAC	1 (3,0%)
Tempo de internação	
- Até 48 horas	8 (24,2%)
- 3 a 7 dias	11 (33,3%)
- > 7 dias e <14 dias	10 (30,3%)
- > 14 dias	4 (12,1%)

IRpA: insuficiência respiratória aguda; HIC: hipertensão intracraniana, DHEAC: distúrbio hidroeletrólítico e ácido-básico.

Quanto a sedação e analgesia durante a ventilação mecânica, a maior parte da amostra necessitou de associação de pelo menos duas drogas sedoanalgésicas (N= 29; 87,8%), sendo que as principais associações encontradas foram midazolam e fentanil, além de dexmedetomidina e cetamina. Não houve nesta amostra nenhum paciente em uso de

bloqueador neuromuscular. Quase 40% da amostra recebia corticosteroides durante a avaliação (N=13), as indicações, em ordem de prevalência, do uso de corticosteroides foram: insuficiência respiratória secundária a obstrução de vias aéreas inferiores (sibilância recorrente do lactente e asma aguda grave) em 7 pacientes (21,2%) com metilprednisolona ou prednisolona, obstrução de vias aéreas superiores (N=3, 9,1%) com dexametasona, seguido de sepse e choque séptico (N=2, 6,1%) com hidrocortisona e em neoplasias hematológicas (N=1, 3%) com dexametasona, com dose e tempo de tratamento conforme protocolo da unidade.

Quanto aos modos ventilatórios, identificados no momento da avaliação ultrassonográfica no tempo 0, em ordem de frequência foram: modo assistido controlado a pressão (N= 27; 81,8%), seguido de assistido controlado a volume (N= 3; 9,1%), espontâneo com pressão de suporte (N=2; 6,1%) e assistido controlado a pressão com volume garantido (N=1; 3,1%).

A figura abaixo demonstra a faixa de pontuação do PRISM entre os pacientes da nossa amostra. No eixo vertical, encontra-se o N de pacientes e no eixo horizontal o risco de mortalidade à admissão.

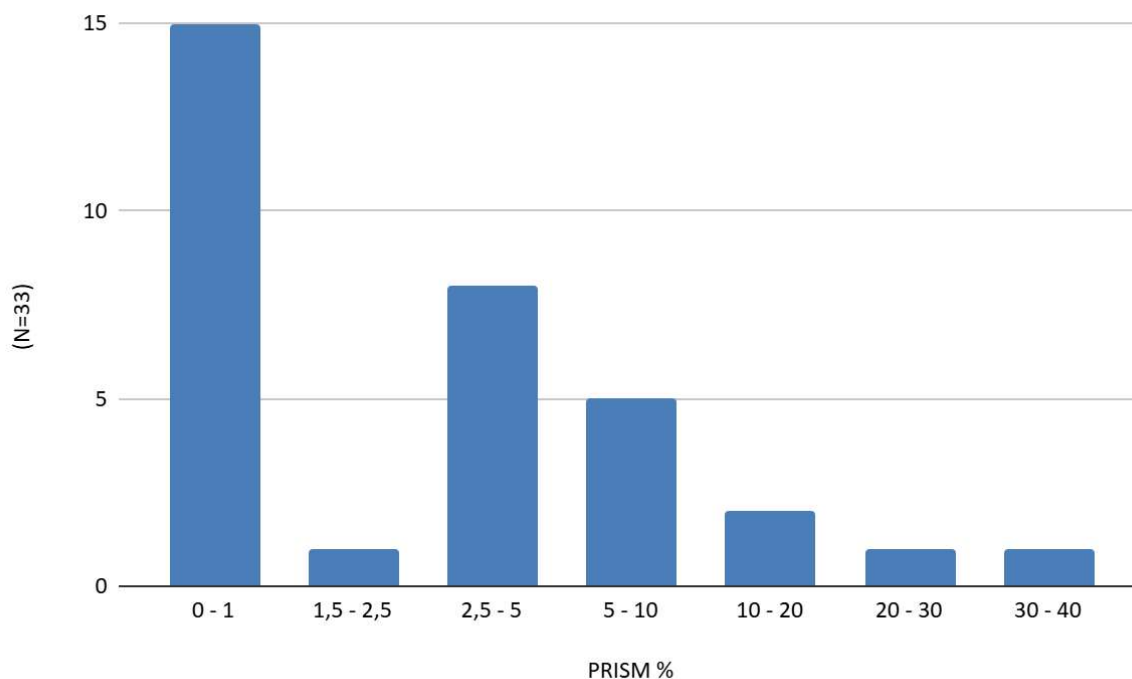


Figura 5: Demonstração gráfica do escore PRISM (N= 33)

Da avaliação diafragmática no tempo 0 (primeiras 24 horas de VM), cada examinador realizou três aferições da espessura diafragmática do lado direito e do lado esquerdo. A espessura mínima e máxima, respectivamente, foram de 0,09 e 0,19 cm, com média 0,15 ($\pm 0,03$ cm) e mediana 0,16 cm. As médias das aferições em cada lado foram utilizadas para comparar o avaliador 1 com o avaliador 2 para cada um dos 24 pacientes. Essa avaliação, apresentada na **tabela 2**, demonstra a consistência de aferição da espessura diafragmática

entre dois observadores, mostrando que não há diferença entre as aferições com $p > 0,05$ e altos coeficientes de relação intraclasse com $ICC > 0,7$ para as três aferições do lado direito e esquerdo.

Tabela 2 - Comparação de concordância de aferição interobservador no t0 para os dois avaliadores (N= 24)

Variável	Avaliador 1 (N = 24)		Avaliador 2 (N = 24)		Valor de p	ICC
	Média	DP	Média	DP		
Lado direito						
Aferição 1	0,16	0,03	0,16	0,04	1	0,804
Aferição 2	0,16	0,03	0,16	0,04	0,7536	0,760
Aferição 3	0,16	0,03	0,15	0,03	0,438	0,744
Lado esquerdo						
Aferição 1	0,15	0,03	0,15	0,03	0,3136	0,850
Aferição 2	0,15	0,03	0,15	0,03	0,7023	0,802
Aferição 3	0,15	0,03	0,15	0,03	0,8507	0,859

ICC: coeficiente de correlação intraclasse.

A mesma análise foi realizada para um mesmo avaliador no tempo 0, verificando a sua consistência de aferição. Para essa análise, foi comparada a espessura medida em três aferições do lado direito e três aferições do lado esquerdo, uma a uma, para o avaliador 1 (N=33) e para o avaliador 2 (N=24). Conforme demonstra a tabela abaixo, há consistência de aferição da espessura diafragmática pelo mesmo observador, mostrando que não houve diferença estatística entre as aferições com p-valor $> 0,05$ e altos coeficientes de correlação intraclasse com $ICC > 0,8$ para as aferições do lado direito e esquerdo.

Tabela 3 - Comparação de concordância de aferição intraobservador no t0 para os dois avaliadores.

Concordância intraobservador	Avaliador 1 (N=33)			Avaliador 2 (N=24)	
	Aferição	Valor de p	ICC	Valor de p	ICC
Lado direito	1 x 2	0,4021	0,929	0,9239	0,920
	1 x 3	0,8435	0,921	0,6339	0,862
	2 x 3	0,3738	0,965	0,4238	0,939
Lado esquerdo	1 x 2	0,1778	0,917	0,7495	0,882
	1 x 3	0,2393	0,896	0,7881	0,928
	2 x 3	0,9125	0,931	0,5641	0,894

ICC: coeficiente de correlação intraclassa.

Após avaliação de confiabilidade das aferições intra e interobservadores, foi comparada a espessura diafragmática no tempo 0 e no intervalo de 24 a 48 horas de VM nos 33 pacientes. Para isso, utilizou-se a média das seis aferições (três à direita e três à esquerda) do tempo 0 do avaliador 1 e a espessura aferida pelo mesmo avaliador após VM, identificando a presença de atrofia com p-valor 0.0009 e média de diferença 0,18 mm, correspondendo a taxa de atrofia de 11,5%, conforme demonstra a tabela 4.

Tabela 4 - Aferição no tempo 0 e após VM, demonstrando atrofia diafragmática (N=33)

Momento de aferição	Média	DP	Mínimo	Máximo	Mediana	Valor de p
Tempo 0	0,154	0,029	0,09	0,19	0,16	0.0009
Após 24 a 48h	0,136	0,035	0,06	0,27	0,14	

A diferença de tempo (delta t), em horas, para avaliação de um mesmo paciente entre a aferição no tempo 0 e no controle foi de 10 a 40 horas, sendo a média de intervalo de 26 horas. Para comparar a intensidade da relação entre o tempo de ventilação mecânica e a espessura diafragmática, utilizou-se coeficiente de correlação de Pearson, com coeficiente -0,34638 (95% CI, -1 a 1; p = 0,0483; R² = 0.12), ou seja, há relação negativa entre a espessura final e o tempo de VM, em que quanto maior o delta t, menor o valor da espessura final (Tdi), isto é, maior a atrofia. A **figura 5** abaixo demonstra essa relação, em que na vertical encontra-se a espessura final (cm) e na horizontal o tempo (h).

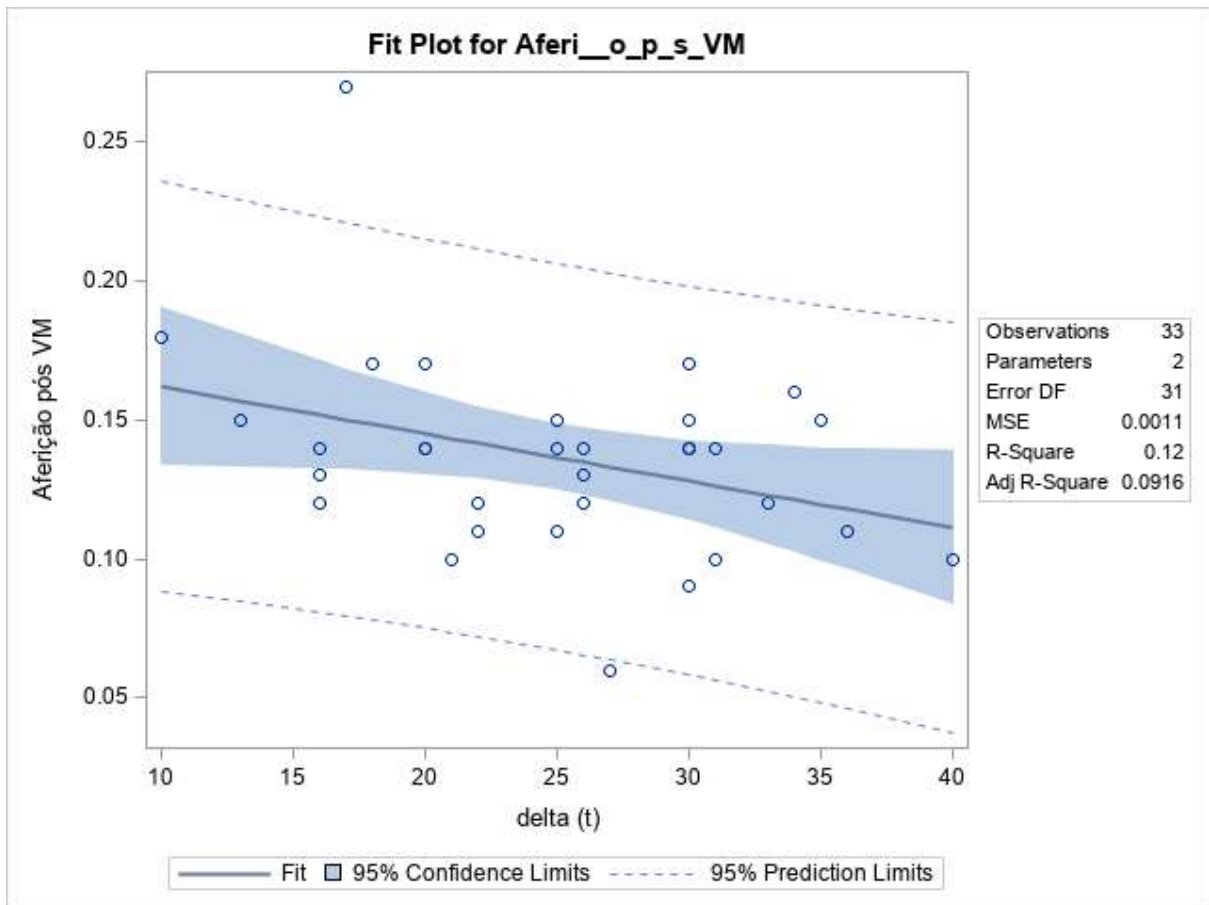


Figura 6 - Taxa de atrofia diafragmática (aferição pós VM, em cm) e tempo (delta t, em horas). Linha de regressão com ICs de 95% (linhas pontilhadas).

Ainda, analisamos a relação da atrofia com cada uma das variáveis clínicas categóricas utilizando Anova seguido do teste de comparação de Tukey, no entanto, não identificamos nenhuma variável que, por si só, demonstra relação positiva com a atrofia diafragmática.

Toda análise foi realizada após avaliação da normalidade utilizando teste de Shapiro-Wilk.

6. DISCUSSÃO

Este estudo demonstra dois importantes resultados. Primeiro que a técnica de aferição da espessura diafragmática é possível de ser reproduzida na população pediátrica por diferentes avaliadores e, ainda, que um mesmo avaliador é consistente em suas medidas na avaliação bilateral. Esses resultados são importantes pois permitem a avaliação funcional do diafragma e a identificação da VIDD que em nosso estudo é demonstrada pela relação positiva entre a atrofia e o tempo em VM.

Das características clínicas da amostra, cerca de 20% dos pacientes admitidos na UTI no período da pesquisa tiveram necessidade de ventilação mecânica e foram elegíveis para o estudo. Este percentual é inferior ao descrito na literatura (Glau et al, 2018), em que até um terço dos pacientes internados em UTI necessita de VM. Isso pode ser explicado, em partes, pela maior utilização do cateter nasal de alto fluxo nos pacientes com IRpA secundária a bronquiolite viral aguda, postergando ou até mesmo poupando a indicação de ventilação mecânica. O principal diagnóstico sindrômico e indicação de ventilação mecânica neste estudo foi a insuficiência respiratória aguda.

No tocante à técnica de aferição da espessura diafragmática, a literatura defende que o treinamento prático seja suficiente para realização de USD. Goligher (2015), em seu estudo para avaliar reprodutibilidade de aferição intra e interobservadores, realizou um treinamento em que cada avaliador procedeu a 15 aferições da espessura diafragmática para que fosse considerado apto. Neste estudo, utilizamos um curso teórico seguido de treinamento prático, em que cada avaliador realizou cinco aferições cuja qualidade foi checada pelo instrutor, criando um modelo de capacitação técnica adequado, inclusive para a população pediátrica.

Na população adulta, a avaliação diafragmática por ultrassonografia no ambiente de terapia intensiva mostrou ser exame preciso, com alta reprodutibilidade, com coeficientes de correlação intraclasse de 0,876 a 0,999 para a concordância intraobservador e de 0,56 a 0,989 para a concordância interobservadores (Boussuges et al, 2009, Baldwin et al, 2011; Viver et al, 2012; Umbrello et al, 2015; Zambom et al, 2016; Santana et al, 2020). Goligher (2015), demonstra que a reprodutibilidade da medição da espessura diafragmática em pacientes adultos em VM aumenta de maneira significativa quando o avaliador realiza sua aferição com o ponto de referência para o transdutor já pré-delimitado, uma vez que a espessura do diafragma é heterogênea em sua superfície. Matamis (2013) defende que não é necessário demarcar uma localização exata, devendo o transdutor estar o mais perpendicular possível à linha de excursão diafragmática no ponto anatômico para identificar uma imagem satisfatória.

Não identificamos estudos demonstrando reprodutibilidade na técnica de aferição da espessura diafragmática na população pediátrica. Portanto, para avaliarmos a sua atrofia, inicialmente verificamos se a técnica de aferição empregada na população adulta também seria reprodutível na pediatria. Identificamos alto coeficiente de correlação intraclasse para as aferições por um mesmo operador e por diferentes operadores, corroborando que essa avaliação também é reprodutível nessa população. Sabe-se que existe preferência de medição do diafragma direito em detrimento ao esquerdo, devido à menor janela acústica do baço e sobreposição potencial de gases do estômago à esquerda (Goligher et al, 2015; Zambon et al,

2016), neste estudo, no entanto, não houve diferença entre a avaliação do lado direito ou esquerdo.

Atualmente, a disfunção do diafragma relacionada à VM na pesquisa pediátrica tende a ser descrita como um fenômeno, faltam critérios diagnósticos bem como valores de referência para dimensões, função ou demais parâmetros quantitativos normais do diafragma (Weber et al, 2021). Já na população adulta, a identificação da atrofia e a análise dos fatores relacionados à disfunção diafragmática já são temas bem estabelecidos.

Em uma pequena série de casos de sete pacientes adultos submetidos a VM e estudados diariamente com USD, Grosu et al 2012 relataram que a atrofia diafragmática pode chegar a 6% por dia. Em um estudo posterior, por Zambon et al, 2016, a espessura diafragmática diminuiu de 6,0% a 7,5% por dia em VM. Schepens e colaboradores (2015), mostraram interessante dado em que o grau de atrofia se associou ao tempo de ventilação, mas não a outros fatores de risco conhecidos para atrofia muscular, incluindo sepse ou uso de corticosteroides e evidenciaram atrofia de 9% já nas primeiras 24 horas de VM, chegando a 20% após 48 a 72 horas. Tais dados demonstram que a atrofia do diafragma é um processo de evolução rápida, com declínio exponencial da espessura. Diversos estudos em pacientes adultos, vêm destacando a VIDD como responsável por efeitos adversos no prognóstico, corroborando com internação hospitalar prolongada, dificuldade no desmame da ventilação, aumento nas taxas de readmissão e mortalidade (Yao et al, 2024).

Na população pediátrica ainda há poucos estudos que avaliem especificamente a atrofia diafragmática relacionada a VM. Dionísio e colaboradores identificaram diminuição mediana de 13% da espessura do diafragma, sendo o valor mínimo alcançado após 96 horas de VM, resultados semelhantes aos descritos por Glau et al (2018) que em uma população de pacientes pediátricos com insuficiência respiratória aguda, observaram variação mediana da espessura diafragmática durante a VM de 13,8%, com taxa de atrofia diária de 3,4% e por Montoro e colaboradores, que identificaram atrofia diafragmática em 44% dos pacientes pediátricos de sua amostra com o início ocorrendo dentro de 24 h a 4 dias após o início da VM, com taxa de atrofia de 14% e atrofia diária de 2%. Em nossa casuística, identificamos taxa de atrofia de 11,5%, bem como relação linear positiva entre tempo de ventilação mecânica (delta t) e atrofia diafragmática.

Não realizamos avaliação diária para documentar a evolução da atrofia ao longo do tempo, mas ao avaliarmos a espessura diafragmática nas primeiras 24 - 48 horas após intubação evidenciamos que o processo da atrofia é precoce, isso pode ocorrer porque histologicamente as crianças têm menos fibras musculares do tipo 1 e a perda dessas fibras imediatamente após a intubação pode significar menor resistência muscular e deterioração inicial das contrações diafragmáticas resultantes da VM (Polla et al, 2004; Montoro et al, 2021).

Ainda pouco se sabe sobre o prognóstico do paciente pediátrico acerca da atrofia diafragmática, bem como os fatores predisponentes adicionais à ventilação mecânica. Em nossa amostra, não foi possível avaliar dentre as características clínicas dos pacientes, correlação direta com a ocorrência de atrofia. Na literatura, essa relação tem sido apresentada com a utilização de bloqueadores neuromusculares, corticoterapia sistêmica e quanto aos modos ventilatórios (Weber et al, 2021; Yao et al, 2024; Xue et al, 2020). Em nosso trabalho

não avaliamos a correlação de atrofia com desfechos clínicos, embora a evidência de falha de extubação com VIDD tenha sido descrita, inclusive na população neonatal (Nobile et al, 2024).

A utilização de corticoterapia sistêmica, embora sem relação com a taxa de atrofia encontrada, correspondeu a quase metade da amostra (50%), essa porcentagem é superior à descrita na literatura. Montoro e colaboradores (2021), em sua amostra, tiveram 8 (17%) pacientes em uso de corticosteroides sistêmicos durante a VM, sendo associado a uma diminuição na espessura diafragmática, embora não estatisticamente significativa. Existe descrição na literatura de que a corticoterapia em alta dosagem poderia exercer efeito protetor sobre a disfunção diafragmática, em modelos experimentais com animais (Maes et al, 2010). Em nosso estudo, apesar de utilização frequente, as doses, o tempo de uso e o tipo de corticosteroide foram muito divergentes entre si, o que pode ter interferido nessa análise.

O modo ventilatório predominante durante a realização da ultrassonografia foi o assistido controlado à pressão. Montoro e colaboradores descreveram este modo em quase 90% de sua amostra, no entanto, identificaram que nos pacientes ventilados com pressão de suporte, quanto maior a duração do esforço respiratório espontâneo, menor taxa de atrofia, semelhante a Zambon et al (2016) em que o uso pressão de suporte foi associado a menor atrofia reforçando que os modos de ventilação espontânea, ao facilitarem o esforço do paciente, podem reduzir as alterações morfológicas diafragmáticas associadas à VM, já que a inatividade mecânica muscular leva ao excesso de espécies reativas de oxigênio mitocondrial. No entanto, ainda não há consenso na literatura, em modelos experimentais com ratos expostos à VM assistido-controlada ou respirando espontaneamente por 24 horas tiveram um grau semelhante de atrofia, sugerindo que a atividade espontânea do diafragma pode nem sempre ser protetora para VIDD (Schepens et al, 2015).

7. CONCLUSÃO

Este estudo demonstra a reprodutibilidade da aferição da espessura diafragmática, intraobservador e entre diferentes observadores realizada por profissionais após um treinamento rápido, simples e objetivo quanto a técnica de aferição, sendo capaz de identificar uma taxa de atrofia diafragmática de 11,5% no paciente pediátrico em ventilação mecânica.

Destacamos como pontos fortes em nosso estudo tratar-se de um dos pioneiros a serem realizados no Brasil envolvendo a população pediátrica, num serviço terciário de saúde e centro de ensino, corroborando com o que tem demonstrado a literatura mundial acerca do uso do US a beira leito como ferramenta indispensável para análise global do paciente crítico pediátrico.

8. LIMITAÇÕES

Como limitações deste estudo, destacamos o nosso pequeno N amostral, obtido por conveniência, que nos limitou a análise pormenorizada acerca dos fatores clínicos relacionados à atrofia diafragmática. Acreditamos também que o intervalo de tempo disponível para as aferições, devido a rotina na unidade, possa ter limitado ainda mais nossa amostra. Ainda, todas as medições da espessura basal foram realizadas após o início da ventilação mecânica, embora dentro das primeiras 24 horas.

No entanto, consideramos que nossos estudos possam estimular o desenvolvimento de pesquisas maiores avaliando disfunção diafragmática no paciente pediátrico submetido a ventilação mecânica e como se dá a evolução da atrofia ao longo do tempo.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baldwin CE, Paratz JD, Bersten AD. Diaphragm and peripheral muscle thickness on ultrasound: intra-rater reliability and variability of a methodology using non-standard recumbent positions. *Respirology*. 2011;16(7):1136-1143. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2011.02005.x>
2. Boon AJ, Harper CJ, Ghahfarokhi LS, Strommen JA, Watson JC, Sorenson EJ. Two-dimensional ultrasound imaging of the diaphragm: quantitative values in normal subjects. *Muscle Nerve*. 2013;47(6):884-889. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mus.23702>
3. Boussuges A, Gole Y, Blanc P. Diaphragmatic motion studied by m-mode ultrasonography: methods, reproducibility, and normal values. *Chest*. 2009;135(2):391-400. Disponível em: <https://doi.org/10.1378/chest.08-1541>
4. Cohn D, Benditt JO, Eveloff S, McCool FD. Diaphragm thickening during inspiration. *J Appl Physiol*. 1997 Jul;83(1):291-296. Disponível em: [10.1152/jappl.1997.83.1.291](https://doi.org/10.1152/jappl.1997.83.1.291)
5. Dionisio MT, Rebelo A, Pinto C, Carvalho L, Neves JF. Avaliação ecográfica da disfunção diafragmática induzida pelo ventilador em idade pediátrica. *Acta Med Port*. 2019 Jul-Aug;32(7-8):520-528. Disponível em: <https://doi.org/10.20344/amp.10830>
6. Dres M, Dubé BP, Mayaux J, Delemazure J, Reuter D, Brochard L, et al. Coexistence and impact of limb muscle and diaphragm weakness at time of liberation from mechanical ventilation in medical intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(1):57-66. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/rccm.201602-0367OC>
7. Glau CL, Conlon TW, Himebauch AS, Yehya N, Weiss SL, Berg RA, et al. Progressive diaphragm atrophy in pediatric acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(5):406-11. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001485>
8. Goligher EC, Dres M, Fan E, Rubenfeld GD, Scales DC, Herridge MS, et al. Mechanical ventilation-induced diaphragm atrophy strongly impacts clinical outcomes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(2):204-213. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/rccm.201703-0536OC>
9. Goligher EC, Laghi F, Detsky ME, Farias P, Murray A, Brace D, et al. Measuring diaphragm thickness with ultrasound in mechanically ventilated patients: feasibility, reproducibility and validity. *Intensive Care Med*. 2015;41:642-649. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3687-3>

10. Grosu HB, Lee YI, Lee J, Eden E, Eikermann M, Rose KM. Diaphragm muscle thinning in patients who are mechanically ventilated. *Chest*. 2012; 142(6):1455–1460. Disponível em: [10.1378/chest.11-1638](https://doi.org/10.1378/chest.11-1638)
11. Maes K, Agten A, Smuder A, Powers SK, Decramer M, Gayan-Ramirez G. Corticosteroid effects on ventilator-induced diaphragm dysfunction in anesthetized rats depend on the dose administered. *Respir Res*. 2010 Dec 14;11(1):178. Disponível em: [https://doi: 10.1186/1465-9921-11-178](https://doi.org/10.1186/1465-9921-11-178).
12. Matamis D, Soilemezi E, Tzagourias M et al. Avaliação ultrassonográfica do diafragma em pacientes gravemente enfermos. *Técnica e aplicações clínicas. Intensive Care Med*. 2013;39:801–810. Disponível em: [https://doi: 10.1007/s00134-013-2823-1](https://doi.org/10.1007/s00134-013-2823-1)
13. Mistri S, Dhochak N, Jana M, Jat KR, Sankar J, Kabra SK, et al. Diaphragmatic atrophy and dysfunction in critically ill mechanically ventilated children. *Pediatric Pulmonology*. 2020 Dec, 55(12): 3457-3464. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ppul.25076>
14. Montoro DV, Soler PG, Yuste AH, Alonso JM. Ultrasound assessment of ventilator-induced diaphragmatic dysfunction in mechanically ventilated pediatric patients. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2021; 40: 58–64. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2020.12.002>
15. Nobile S, Sbordone A, Salce N, et al. Diaphragm atrophy during invasive mechanical ventilation is related to extubation failure in preterm infants: an ultrasound study. *Pediatr Pulmonol*. 2024; 59: 855-862. Disponível em: [https://doi:10.1002/ppul.26818](https://doi.org/10.1002/ppul.26818)
16. Polla B, D'Antona G, Bottinelli R, Reggiani C. Respiratory muscle fibres: specialisation and plasticity. *Thorax*. 2004 Sep;59(9):808-17. Disponível em: [https://doi: 10.1136/thx.2003.009894](https://doi.org/10.1136/thx.2003.009894).
17. Santana PV, Cardenas LZ, De Albuquerque AL, De Carvalho CP, Caruso P. Ultrassonografia diafragmática: uma revisão de seus aspectos metodológicos e usos clínicos. *J Bras Pneumol*. 2020;46(6):e20200064. Disponível em: <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200064>
18. Schepens T, Verbrugghe W, Dams K, Corthouts B, Parizel PM, Jorens PG. The course of diaphragm atrophy in ventilated patients assessed with ultrasound: a longitudinal cohort study. *Crit Care*. 2015 Dec;19:422. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13054-015-1141-0>
19. Umbrello M, Formenti P, Longhi D, Galimberti A, Piva I, Pezzi A, et al. Diaphragm ultrasound as indicator of respiratory effort in critically ill patients undergoing assisted mechanical ventilation: a pilot clinical study. *Crit Care*. 2015;19(1):161. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0894-9>
20. Vivier E, Mekontso Dessap A, Dimassi S, Vargas F, Lyazidi A, Thille AW, Brochard L. Ultrassonografia de diafragma para estimar o trabalho respiratório durante a

ventilação não invasiva. *Intensive Care Med.* 2012;38:796–803. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2547-7>

21. Wait JL, Nahormek PA, Yost WT, Rochester DP. Diaphragmatic thickness-lung volume relationship in vivo. *J Appl Physiol.* 1989 Oct; 67(4):1560–1568. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/jappl.1989.67.4.1560>
22. Weber MD, Lim JK, Glau C, Conlon T, James R, Lee JH. A narrative review of diaphragmatic ultrasound in pediatric critical care. *Pediatric Pulmonology.* 2021 Aug; 56 (8): 2471-2483. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ppul.25518>
23. Xue Y, Yang, CF, Ao Y, et al. Um estudo observacional prospectivo em crianças gravemente doentes com disfunção diafragmática: resultados clínicos e fatores de risco. *BMC Pediatr* 2020; 20, 422. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02310-7>
24. Yao Y, Guo X, Liu Y, et al. Associação da disfunção diafragmática com a duração da ventilação mecânica em pacientes na unidade de terapia intensiva pediátrica: um estudo de coorte prospectivo. *BMC Pediatr.* 2024; 24, 607. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12887-024-05092-4>
25. Zambon M, Beccaria P, Matsuno J, Gemma M, Frati E, Colombo S, et al. Mechanical ventilation and diaphragmatic atrophy in critically ill patients: an ultrasound study. *Crit Care Med.* 2016 Jul;44(7):1347-52. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001657>

10. ANEXOS

10.1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Prezados pais e/ou responsáveis,

Seu filho está sendo convidado (a) a participar da pesquisa “Avaliação ultrassonográfica da atrofia diafragmática induzida pela ventilação mecânica em pacientes pediátricos”, desenvolvida pela médica residente Rafaela Catelan Martins Pereira, aluna de Mestrado Profissional Associado a Residência Médica em Pediatria da Universidade Estadual Paulista (UNESP), orientada pela Professora Dra Joelma Gonçalves Martin, co-orientador Fabio Joly Campos, com contribuição dos pesquisadores José Roberto Fioretto, Milena Mori, Marina Bortoni e Luciana Gomes Portasio.

Você está sendo convidado para participar dessa pesquisa porque é responsável legal por uma criança que neste momento se encontra internada em unidade de terapia intensiva (UTI) pediátrica com certa condição de saúde que indica necessidade de ventilação mecânica que é um aparelho necessário para ajudá-la a respirar melhor. Nós desejamos avaliar os efeitos da ventilação mecânica (VM) sobre as fibras musculares do diafragma.

Nós acreditamos que o ultrassom seja um método seguro e eficaz de avaliar a medida do diafragma, um dos músculos mais importantes na respiração. A realização desta medida nos ajudará a entender o impacto da ventilação mecânica na espessura destes músculos. De acordo com pesquisas anteriores que vêm sendo desenvolvidas sobre esse assunto, julgamos que um tempo de ventilação mecânica maior do que 24 horas possa gerar algum impacto nas fibras do diafragma, uma vez que o ventilador assume a função de comandar o trabalho respiratório nas situações em que o paciente não tem possibilidade de executá-lo sozinho, podendo gerar alguma diminuição da espessura deste músculo. Com este trabalho pretendemos entender qual a intensidade da diminuição da espessura do diafragma em pacientes pediátricos que estejam em ventilação mecânica. E é importante também sabermos se a medida feita por pessoas diferentes traz resultados semelhantes.

Nosso objetivo central do estudo é, portanto, avaliar se quando diferentes pesquisadores medem a espessura do diafragma usando um aparelho de ultrassom, nas crianças em ventilação mecânica, conseguem encontrar a mesma medida, e, ainda, se após um período de ventilação mecânica (24 a 48 horas), existe alguma disfunção diafragmática induzida pelo ventilador.

Para tal, nós avaliaremos, com o auxílio de um aparelho de ultrassom a medida do diafragma do seu filho (a) em dois momentos: nas primeiras 12 horas em que foi colocado na ventilação mecânica e num segundo momento, entre 24 horas a 48 horas de ventilação mecânica. Esse processo será realizado por três diferentes profissionais médicas, duas delas da equipe da unidade de terapia intensiva pediátrica e uma residente do terceiro ano de pediatria, em momentos diferentes e sem que uma saiba o valor encontrado pelas outras. Essas profissionais receberão um treinamento teórico-prático em ultrassonografia diafragmática por um profissional capacitado na área (intensivista pediátrico e ecossonografista), na própria unidade de terapia intensiva pediátrica. O curso terá duração de 02 horas, ao final da explanação teórica, cada operadora realizará cinco exames supervisionados com imagens aceitáveis para que seja considerada apta. Após, nós

compararemos os resultados de medição entre as três avaliadoras e do seu filho (a) com ele mesmo, isto é, a primeira com a segunda aferição, a fim de descobrir se a ventilação mecânica teve impacto na espessura do diafragma.

Nós avaliaremos, além disso, os dados clínicos do seu filho (a) que constam em prontuário médico, como idade (meses), gênero, comorbidades, peso, diagnóstico principal na admissão, indicação de ventilação mecânica, e juntamente com os valores encontrados na avaliação por imagem, todos esses dados serão mantidos em sigilo na base de dados da nossa equipe. Ao apresentarmos esses resultados, os mesmos sempre serão apresentados de forma anônima, isto é, não haverá identificação do paciente nos dados apresentados.

Sua participação deve ser totalmente voluntária e você não terá nenhum custo ou compensação financeira ao participar desse estudo. Também não haverá qualquer tipo de prejuízo para você, sua família ou mais especificamente seu filho (a) se você se recusar em colaborar com esse projeto de pesquisa. Mas a sua colaboração é fundamental para que possamos alcançar o resultado pretendido neste estudo e você poderá, em qualquer momento, pessoalmente ou através do nosso contato telefônico e/ou e-mail ter acesso às informações pertinentes de seu filho (a), como os valores encontrados durante a avaliação ultrassonográfica e, posteriormente, aos resultados da pesquisa com a interpretação acerca destes valores.

Reforçamos que todas as imagens ultrassonográficas serão mantidas em sigilo, jamais serão divulgadas relacionadas ao seu nome ou da sua família. Os resultados dessa pesquisa serão divulgados em encontros científicos e revistas especializadas, sem que seu nome ou do seu(sua) filho(a) apareça associado à pesquisa.

Nós acreditamos que nosso estudo não trará danos físicos ou psicológicos ao seu filho (a), mas garantimos assistência integral e gratuita a ele, pelo tempo que for necessário, caso ocorram, no âmbito clínico e psicológico a nível ambulatorial e hospitalar (a saber: seguimento com psicoterapia; ambulatório de pediatria geral e/ou especializada; internação em enfermaria própria para cuidados), além de garantia de indenização diante de eventuais danos. Consideramos como eventuais danos, a possibilidade do resultado gerar algum grau de desconforto para seu filho (a) se identificarmos impacto negativo (atrofia) da ventilação mecânica na espessura do diafragma. Ainda, em relação à execução, consideramos que a realização de exame de ultrassom por mais de uma pessoa e em, pelo menos, dois momentos distintos pode gerar algum desconforto ao seu filho (a), apesar de tratar-se de um método não invasivo de avaliação. No entanto, caso essa possibilidade ocorra, você poderá suspender imediatamente a realização do exame. Apesar destes possíveis danos, acreditamos que se conseguirmos confirmar que esse impacto existe, esse estudo poderá nos ajudar a produzir maneiras de reduzi-lo no futuro, ajudando ao seu filho (a) e demais crianças submetidas a esta mesmo condição.

Não haverá benefícios diretos ou imediatos para você ou sua família por participar desse estudo, mas poderá haver mudanças em relação aos cuidados e desfechos clínicos dos pacientes pediátricos em ventilação mecânica a partir deste trabalho, ou seja, acreditamos que os dados deste trabalho auxiliarão muitos pacientes melhorando ainda mais o cuidado dos mesmos. Salientamos que, durante o processo de avaliação, caso encontremos quaisquer problemas de saúde com seu filho (a) não identificados previamente, garantimos

acompanhamento e, se necessário, encaminhamento para profissionais capacitados para seguimento.

Não há qualquer obrigatoriedade de sua participação e a qualquer momento você poderá retirar seu consentimento e desistir de participar desta pesquisa e caso isso aconteça, não haverá qualquer consequência para você ou para sua família.

Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UNESP. O Comitê é formado por um grupo de pessoas que têm por objetivo defender os interesses dos participantes das pesquisas em sua integridade e dignidade e assim, contribuir para que sejam seguidos padrões éticos na realização de pesquisas.

Se você aceitar participar dessa pesquisa, você precisará assinar esse Termo de Consentimento ao final do mesmo e rubricar todas as páginas, bem como o pesquisador responsável. Você terá acesso a duas cópias deste termo, ambas deverão ser assinadas e rubricadas por você e pelo pesquisador responsável, sendo que uma delas ficará com você e a outra com a equipe da pesquisa.

Agradecemos a sua atenção e estamos à disposição para maiores esclarecimentos ou para qualquer outro tipo de assistência relacionada a essa pesquisa, que você julgue necessária.

Você pode nos contatar nos seguintes endereços eletrônicos: rafaela.catelan@gmail.com ou joelma.martin@unesp.br. Se você tiver alguma pergunta ou preocupação acerca dos seus direitos como participante dessa pesquisa, poderá telefonar para a pesquisadora responsável (Rafaela Catelan Martins Pereira) por meio do telefone (11) 970719194.

Considerando as colocações acima:

Eu, _____, aceito participar deste estudo e, sendo minha participação totalmente voluntária, estou livre para a qualquer momento desistir de colaborar na pesquisa, sem qualquer prejuízo para mim ou minha família.

Eu recebi uma cópia deste Termo e tive a possibilidade de lê-lo.

Assinatura do(a) participante: _____

Assinatura da pesquisadora: _____

_____, ____/____/____.
(cidade) (data)

Endereço eletrônico e telefone para contato com os pesquisadores:

Departamento de Pediatria - UNESP - Botucatu - tel. (14)3880-1479;(14) 3880-1467
dep.pediatria.fmb@unesp.br; rafaela.catelan@gmail.com; joelma.martin@unesp.br;

Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UNESP

Responsáveis CEP: Léia e Michelle, contatos telefônicos: (14) 3880-1608/1609

Endereço eletrônico: cep.fmb@unesp.br

Chacára Butignoli s/n, Rubião Júnior - Botucatu - São Paulo CEP: 18618-970

10.2 Protocolo de Coleta de Dados

Coleta de dados a partir dos prontuários eletrônicos do Hospital das Clínicas de Botucatu (HC-FMB) após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), sob número de parecer CAAE 69018723.2.0000.5411)

I. Identificação (iniciais) e número de prontuário (RG): _____

II. Dados demográficos e epidemiológicos:

a. Sexo: _____

b. Idade (meses): _____

c. Peso (kg): _____

d. Data de nascimento: _____

III. Data da admissão em UTIP: _____

IV. Data e horário da indicação da ventilação mecânica: _____

V. PRISM à admissão: _____

VI. Antecedentes pessoais:

. hígido? () sim () não

. se não: quais morbidades? _____

VII. Diagnóstico sindrômico à admissão na UTI: _____

VIII. Indicação de ventilação mecânica: _____

IX. Sedoanalgesia durante a durante a realização do exame: _____

X. Uso de corticosteroide durante a realização do exame: _____

XI. Modo ventilatório durante a realização do exame: _____

XII. Data e horário da aferição controle (entre 24 a 48h da VM): _____

XIII. Dias de internação: _____