

Avaliação das Alterações Musculares e de Excitabilidade Neuromuscular em Pacientes Internados na UTI.

Beatriz Oliveira Santana

Profa. Dra. Telma Cristina Fontes Cerqueira

Hospital Universitário de Lagarto

Lagarto-SE, 13 de agosto, 2024.

Introdução: A fraqueza muscular adquirida na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), refere-se ao déficit de força muscular com perda massa muscular e alteração de excitabilidade neuromuscular diagnosticada em pacientes críticos, cuja etiologia é multifatorial e está associada intimamente ao comprometimento da função física e do estado de saúde do paciente. **Objetivo:** Analisar as alterações musculares em pacientes críticos através da inserção de ferramentas de inovação tecnológica. **Métodos:** Trata-se de estudo observacional, longitudinal, prospectivo, realizado em um Hospital Universitário, incluindo pacientes admitidos na UTI, o qual foi aprovado pelo CEP com parecer 6.424.162. Para a análise da confiabilidade interobservador e intraobservador da avaliação das imagens ultrassonográficas, cada um dos 3 avaliadores realizaram a aquisição de três imagens dos músculos bíceps braquial, flexores do antebraço, quadríceps e tibial anterior em 6 pacientes, com base no protocolo estruturado para posicionamento do sujeito, determinação dos pontos de referência apropriados e manuseio do transdutor. Para a análise foram calculados os valores do coeficiente de correlação intraclassa (ICC), foi realizada a média da medida de espessura das imagens captadas para a análise da confiabilidade interexaminador para cada músculo e para a confiabilidade intraexaminador, foi feita a análise a partir das medidas das três imagens. O percentual de concordância foi a medida utilizada para avaliar a concordância intra e inter examinadores acerca de uma unidade amostral, considerando uma boa correlação valores acima de 70%. O teste de confiabilidade interobservador e intraobservador do teste eletrodiagnóstico de estímulo ocorreu com o uso de uma ferramenta de inovação tecnológica, ReCARE®, um sistema de ativação e monitorização neuromuscular. Foi realizado com a avaliação de 6 pacientes internados, com 3 avaliadores independentes previamente treinados sobre a utilização do aparelho. Para analisar a concordância quanto a análise estatística foi feita utilizando o método binominal testando a hipótese de não inferioridade a 70%. Após a conclusão da análise da confiabilidade, realizou-se a avaliação muscular com as ferramentas em três momentos durante o período de permanência do paciente na unidade. As variáveis de desfecho analisadas foram a espessura muscular, ecogenicidade, reobase, cronaxia e índice de acomodação entre as primeiras 48h de admissão, após 7 e 14 dias. Na análise estatística, foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk, para verificar a normalidade dos dados. O teste Kruskal-Wallis foi empregado para comparar as medianas das variáveis de espessura e ecogenicidade nos

momentos do estudo e, para avaliar os fatores associados à alteração de espessura e ecogenicidade muscular, foi aplicado o modelo de regressão linear simples e múltipla, adotando-se um nível de significância de 5%. Também foi considerada presença de desordem neuromuscular, valores de cronaxia $> 1000\text{ms}$ e Índice de Acomodação < 2 e usado o teste Q de Cochran para avaliar diferenças na prevalência da disfunção entre os momentos. **Resultados:** Inicialmente, observou-se que todos os avaliadores estavam aptos para a realização da avaliação através dos testes de confiabilidade com ambas as ferramentas. 36 pacientes foram incluídos neste estudo, com média de idade de 65 ± 14 anos (Tabela 1). Destes, 18 finalizaram a avaliação com 14 dias (Figura 1). A respeito dos valores de espessura, foi observada uma perda, exceto na musculatura do quadríceps e flexores do antebraço (Tabela 2), porém apenas o tibial anterior apresentou alteração significativa ($p=0,01$), especificamente quando comparados os momentos entre admissão e 14 dias ($p<0,007$) (Figura 2). Porém, na análise de perda muscular geral, observou-se redução de 3,82mm entre a admissão e os 7 dias, entre a admissão e 14 dias de 5,57mm e 2,16mm, entre o dia 7 e o dia 14. Sobre os fatores de risco associados à perda de espessura muscular, a hipertensão ($p=0,024$) e o uso de sedativos ($p=0,011$) foram responsáveis por alterações significantes de espessura, entre a admissão e os primeiros 14 dias, enquanto o uso de analgésicos ($p=0,045$), durante o período de admissão até os 7 dias (Tabela 3). Em relação à análise ecogenicidade dos 4 grupos musculares, houve um aumento de 1,66% entre a admissão e os primeiros 7 dias (Tabela 4), porém quando comparados os momentos para os pacientes com 3 coletas, não houve alteração significativa para nenhum grupo muscular (Figura 3). Por fim, os fatores de risco que apresentaram significância nas alterações de ecogenicidade foram a ausência de prática de atividade física anteriormente à internação ($p=0,035$) entre a admissão e o sétimo dia e a diabetes ($p=0,017$), uso de analgésicos ($p=0,034$) e sedativos ($p=0,004$) entre o dia 7 e 14 (Tabela 5). Em relação à presença de desordem eletrodiagnóstica neuromuscular avaliada a partir dos dados da cronaxia, observou-se uma prevalência da disfunção entre 5% e 47,22% (Figura 4) nos diferentes grupos musculares nos três momentos do estudo, contudo, não sendo observada diferença significativa entre eles ($p>0,05$). Os músculos mais acometidos foram quadríceps e tibial anterior, seguido dos flexores do antebraço e bíceps. Em relação aos dados do índice de acomodação, observou-se uma prevalência da disfunção entre 40% e 86,11% (Figura 5) nos diferentes grupos musculares nos três momentos do estudo, não sendo evidenciado diferenças significativas entre eles. **Discussão:** Este estudo corrobora com

os achados de Araujo et al. (2019) que encontrou alta confiabilidade na utilização do TEDE independente da presença ou ausência de experiência dos avaliadores, bem como o estudo de Barbosa et al. (2023) em relação à ultrassonografia muscular. Também, foi evidenciado neste estudo, que a musculatura do membro inferior acabou recebendo maior quantitativo de disfunção neuromuscular, com maior destaque ao quadríceps. Isto é endossado com o que Sachetti et al. (2019) afirmam sobre a degeneração das fibras motoras e sensoriais, que ocorre principalmente em relação aos nervos dos MMII serem a característica mais típica da polineuropatia, no qual ele justifica esses dados com os altos valores de cronaxia no tibial anterior e o reto femoral. Segundo estudos de Sluga et al. (2002), essas variáveis juntas de cronaxia e índice de acomodação apresentam sensibilidade de 90% na fase aguda, comparadas à eletromiografia de agulha na identificação de disfunção neuromuscular. A respeito dos dados da ultrassonografia, este estudo demonstrou que pacientes admitidos em UTIs estão sujeitos à alteração de massa muscular de forma heterogênea, além de alterações na qualidade muscular incluindo hipo e hipercogenicidade. Tal fato corrobora com o estudo de Baldwin e Bersten (2014), o qual demonstrou que em até 2 semanas após a admissão na UTI, músculos de diferentes funcionalidades podem não ser igualmente afetados por uma combinação de insultos que ocorrem durante doenças críticas. **Conclusão:** Pode-se concluir que o protocolo utilizado foi eficiente para o treinamento dos avaliadores. A respeito dos fatores de risco, observou-se que comorbidades como a hipertensão e diabetes, uso de medicamentos (sedativos e analgésicos) e a prática de atividade física possuem influência direta nas alterações de espessura e ecogenicidade, com acometimento principalmente da musculatura do tibial anterior. Também foi verificada alta prevalência de disfunção neuromuscular eletrofisiológica em pacientes críticos, especialmente a partir dos dados do índice de acomodação, não havendo, porém, diferença significativa entre os momentos. Por fim, as ferramentas de avaliação tecnológicas utilizadas neste estudo foram viáveis e reprodutíveis para serem inseridas na rotina das UTIs.

Figura 1: Amostra do estudo

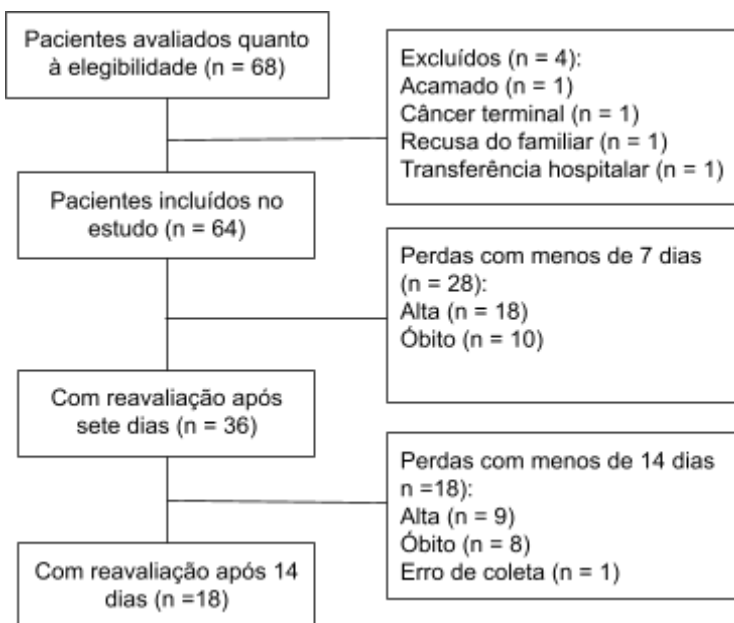


Tabela 1: Características sócio-demográficas e clínicas dos participantes

Características	
Idade	
Média (DP)	65 (14)
Mediana [AIQ]	67 [56; 76]
Sexo, n / N (%)	
Masculino	24 / 35 (69%)
Feminino	11 / 35 (31%)
Raça n / N (%)	
Parda	32 / 35 (91%)
Branca	2 / 35 (5,7%)
Preta	1 / 35 (2,9%)
Estado de saúde prévio	
Uso de fumo, n / N (%)	18 / 29 (62%)
Uso de álcool, n / N (%)	15 / 29 (52%)
Uso de drogas ilícitas, n / N (%)	1 / 31 (3,2%)
Atividade física, n / N (%)	2 / 32 (6,3%)
Alteração de função cognitiva, n / N (%)	6 / 32 (19%)
Alteração do estado físico, n / N (%)	3 / 30 (10%)
Distúrbio prévios	
Comorbidades, n / N (%)	25 / 35 (71%)
Hipertensão, n / N (%)	19 / 35 (54%)
Diabetes, n / N (%)	12 / 35 (34%)
DPOC, n / N (%)	7 / 35 (20%)
Cardiopatias, n / N (%)	6 / 34 (18%)
AVE, n / N (%)	5 / 35 (14%)
Outras comorbidades, n / N (%)	13 / 35 (37%)
Admissão	
Clínica, n / N (%)	31 / 34 (91%)
Cirúrgica, n / N (%)	3 / 34 (8,8%)
Diagnóstico	
Origem pulmonar, n / N (%)	12 / 35 (34%)
Origem cardíaca, n / N (%)	4 / 35 (11%)
Origem digestiva, n / N (%)	4 / 35 (11%)

Origem Intoxicação Exógena, n / N (%)	3 / 35 (8,6%)
Origem nefrológica, n / N (%)	2 / 35 (5,7%)
Origem neoplásica, n / N (%)	2 / 35 (5,7%)
Origem em foco séptico, n / N (%)	2 / 35 (5,7%)
Origem neurológica, n / N (%)	2 / 35 (5,7%)
Origem vascular, n / N (%)	2 / 35 (5,7%)
Origem Metabólica, n / N (%)	1 / 35 (2,9%)
Assistência avançada durante internação	
Ventilação mecânica, n / N (%)	34 / 35 (97%)
Suporte renal, n / N (%)	8 / 27 (30%)
Suporte cardiovascular, n / N (%)	4 / 28 (14%)
Cirurgia na internação, n / N (%)	6 / 29 (21%)
Complicações, n / N (%)	2 / 25 (8,0%)
Uso de drogas	
Analgésicos, n / N (%)	22 / 27 (81%)
Drogas vasoativas, n / N (%)	22 / 31 (71%)
Relaxantes musculares n / N (%)	1 / 23 (4,3%)

Legenda: DP - Desvio-padrão; AIQ - Amplitude Interquartil; n - Frequência absoluta; N - Dados válidos. % - Percentual.

Tabela 2: Espessura da musculatura apendicular

Momentos/ Músculos	Admissão N = 36	7 dias N = 36	14 dias N = 36	Adm - 7d N = 33	Adm - 14d N = 21	7d - 14d N = 19
Bíceps						
Média (DP)	1,96 (0,63)	1,78 (0,48)	1,71 (0,68)	-0,72 (33,35)	-2,81 (32,46)	-5,98 (23,08)
Mediana [AIQ]	1,94 [1,41;2,37]	1,93 [1,47;2,09]	1,63 [1,38;2,09]	-11,19 [-26,75;17,87]	-15,98 [-25,13;24,30]	-8,67 [-21,29;3,49]
Fl Antebraço						
Média (DP)	2,92 (0,59)	2,78 (0,64)	2,55 (0,53)	-2,53 (26,69)	-8,51 (15,71)	-3,49 (22,28)
Mediana [AIQ]	2,87 [2,52;3,37]	2,77 [2,24; 3,14]	2,52 [2,27;2,89]	-4,87 [-16,84;8,39]	-9,26 [-21,68;1,49]	0,99 [-18,82;10,33]
Quadríceps						
Média (DP)	2,06 (0,68)	1,82 (0,70)	1,78 (0,67)	-6,48 (24,11)	-3,08 (30,22)	5,97 (24,91)
Mediana [AIQ]	1,95 [1,60;2,52]	1,81 [1,31; 2,22]	1,63 [1,31;2,26]	-3,74 [-20,13;9,57]	-7,10 [-17,96;15,97]	9,09 [-9,56;20,31]
Tib. Anterior						
Média (DP)	2,12 (0,34)	1,93 (0,23)	1,87 (0,37)	-6,13 (12,03)	-9,00 (15,36)	-5,28 (11,11)
Mediana [AIQ]	2,11 [1,87;2,34]	1,91 [1,77;2,10]	1,81 [1,57;1,99]	-8,41 [-15,18;0,23]	-9,56 [-14,89;-3,40]	-4,94 [-10,18;4,19]
Perda Musc.						
Média (DP)				-3,82 (14,14)	-5,57 (13,25)	-2,16 (9,61)
Mediana [AIQ]				-7,4 [-13,66;5,47]	-5,22 [-12,74;-0,50]	-4,45 [-7,04;-0,43]

Legenda: DP - Desvio-padrão; AIQ - Amplitude Interquartil; Adm - Admissão; d - dias; Tib. Anterior - Tibial Anterior; Fl. Antebraço - Flexores do Antebraço; Perda Musc. - Perda Muscular.

Figura 2: Representação da espessura muscular

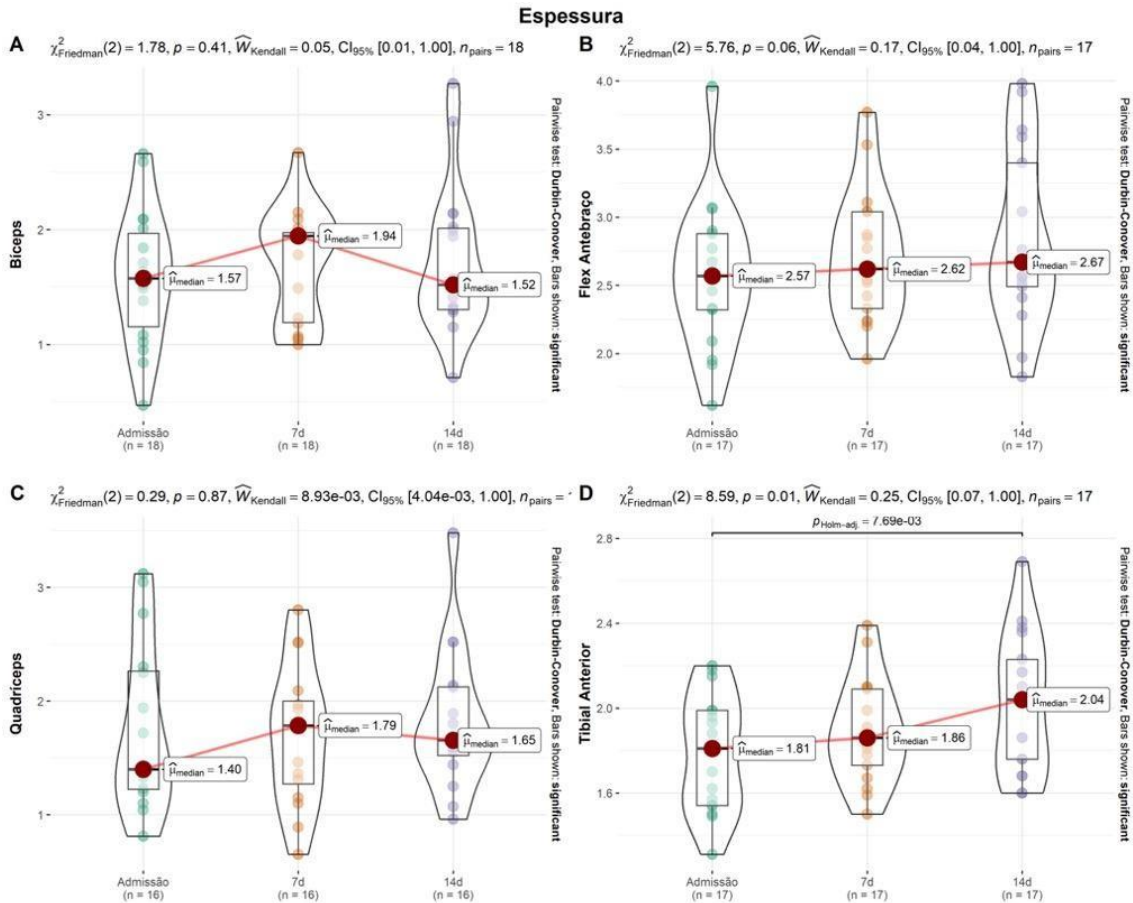


Tabela 3: Fatores de risco associados à alteração da espessura muscular

Características	Beta (IC 95%) ¹	Valor p	Momentos
Hipertensão	-12,8 (-23,7;-1,86)	0,024	Admissão - 14d
Outras comorbidades	-14,0 (-24,5;-3,57)	0,024	Admissão - 14d
Analgésicos	-13,9 (-27,5;-0,36)	0,045	Admissão - 7d
Sedativos	-16,7 (-29,0;-4,34)	0,011	Admissão - 14d
Admissão cirúrgica	-21,1 (-41,2;-0,97)	0,041	Admissão - 7d

Legenda: IC = Intervalo de confiança; Regressão linear;

Tabela 4: Ecogenicidade muscular

Momentos/ Músculos	Admissão N = 36	7 dias N = 36	14 dias N = 36	Adm - 7d N = 33	Adm - 14d N = 21	7d - 14d N = 19
Bíceps						
Média (DP)	87,19 (27,79)	91,85 (29,52)	80,86 (27,67)	19,08 (61,39)	11,86 (66,39)	-4,90 (34,76)

Mediana [AIQ]	88,70 [76,55; 10,23]	89,46 [73,43; 11,21]	76,42 [57,84; 10,56]	5,40 [-29,48; 50,66]	-9,00 [-27,55; 25,10]	-10,04 [-33,16; 2,56]
Fl Antebraço						
Média (DP)	91,21 (32,86)	91,33 (2,72)	78,18 (19,23)	13,71 (63,64)	2,25 (67,37)	-8,61 (32,48)
Mediana [AIQ]	84,06 [74,30; 10,76]	89,82 [76,38; 11,09]	79,190 [66,76; 88,56]	-5,30 [-24,79; 27,42]	-12,35 [-28,86; -0,21]	-12,57 [-36,43; 3,30]
Quadríceps						
Média (DP)	89,77 (34,96)	87,31 (27,54)	82,82 (31,67)	26,44 (115,19)	2,47 (68,81)	2,44 (35,48)
Mediana [AIQ]	94,26 [63,16; 11,26]	88,090 [61,35; 10,33]	89,08 [54,54; 98,09]	-9,12 [-29,18; 48,84]	-17,72 [-31,67; 11,40]	-5,72 [-16,76; 17,77]
Tib. Anterior						
Média (DP)	88,24 (32,10)	93,93 (29,30)	80,29 (32,06)	23,17 (61,58)	-5,83 (44,28)	-13,04 (29,18)
Mediana [AIQ]	89,75 [60,72; 11,25]	90,23 [72,75; 12,07]	69,84 [59,28; 10,07]	-0,10 [-27,14; 71,92]	-8,22 [-47,44; 18,15]	-18,66 [-30,81; 4,37]
Alteração						
Média (DP)				19,87 (58,82)	2,70 (51,19)	-5,76 (24,63)
Mediana [AIQ]				1,66 [-19,84; 37,06]	-11,67 [-28,22; 9,24]	-14,02 [-21,57; 5,32]

Legenda: DP - Desvio-padrão; AIQ - Amplitude Interquartil; Adm - Admissão; d - dias; Tib. Anterior - Tibial Anterior; Fl. Antebraço - Flexores do Antebraço.

Figura 3: Representação das alterações de ecogenicidade

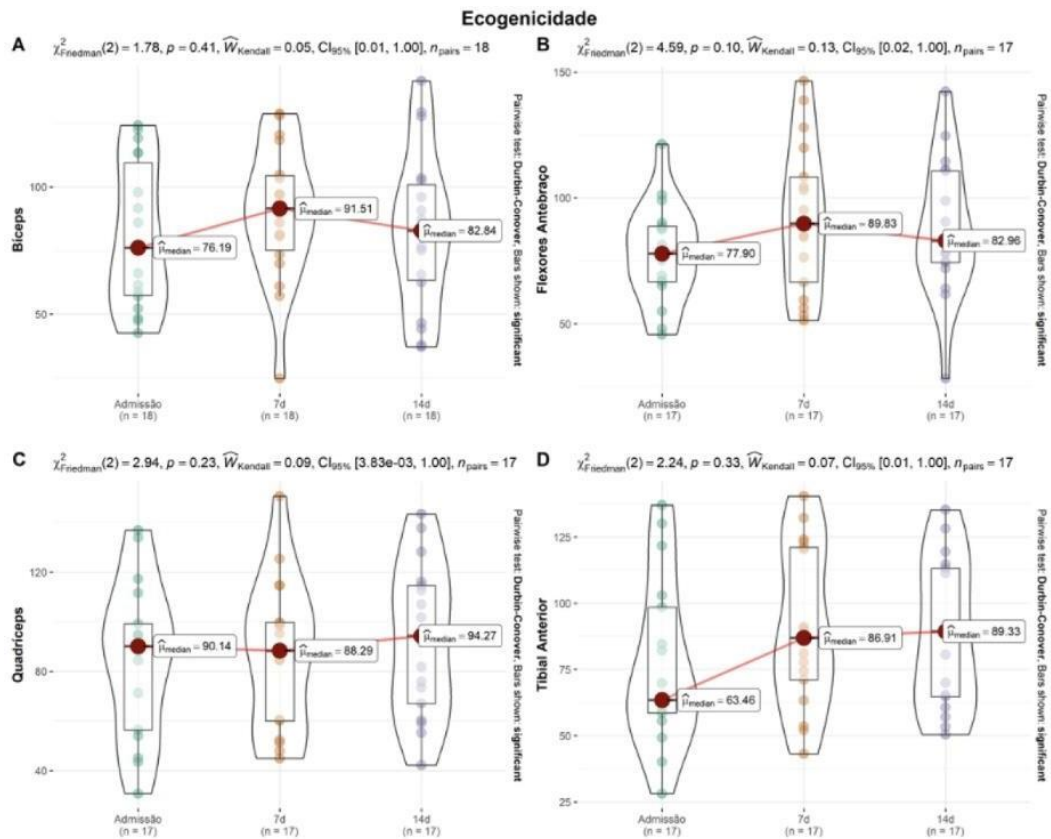
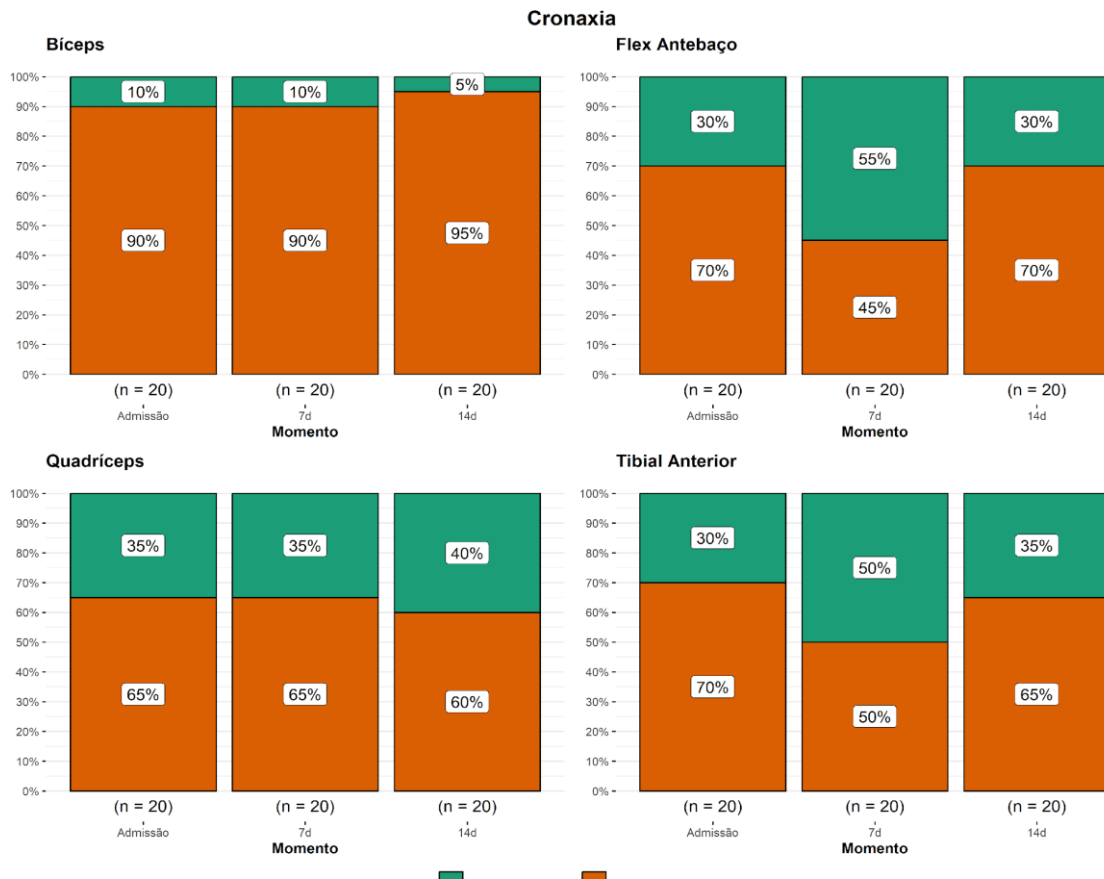


Tabela 5: Fatores de risco associados à alteração da ecogenidade

Características	Beta (IC 95%) ¹	Valor p	Momentos
Atividade física	96,4 (7,44;185)	0,035	Admissão - 7d
Diabetes	34,3 (8,85 to 59,8)	0,018	7d - 14d
Analgésicos	-32,3 (-61,7 to - 3,01)	0,034	7d - 14d
Sedativos	-43,9 (-66,6 to-21,1)	0,004	7d - 14d

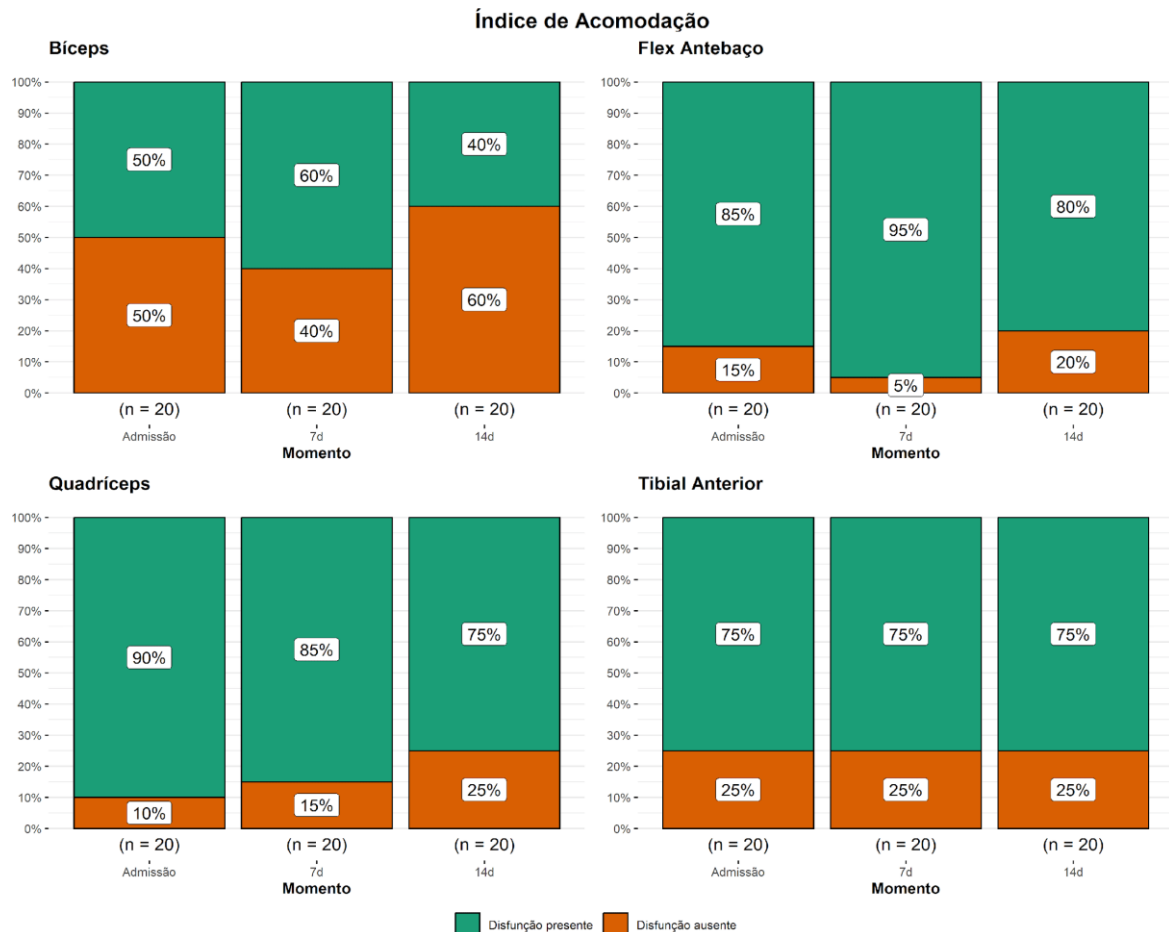
Legenda: IC = Intervalo de confiança; Regressão linear.

Figura 4: Prevalência de Desordem eletrodiagnóstica neuromuscular a partir dos dados da cronaxia em diferentes grupos musculares



Legenda: n – Frequência absoluta. N – Dados válidos. % – Percentual. Teste Q de Cochran *p<0,05.

Figura 5: Prevalência de Desordem eletrodiagnóstica neuromuscular a partir dos dados do índice de acomodação em diferentes grupos musculares



Legenda: n – Frequência absoluta. N – Dados válidos. % – Percentual. Teste Q de Cochram *p<0,05

Referências Bibliográficas

ALVES, B. / O. / O.-M. 10/3 – Dia Nacional de Combate ao Sedentarismo | **Biblioteca Virtual em Saúde MS.** Disponível em: <<https://bvsmms.saude.gov.br/10-3-dia-nacional-de-combate-ao-sedentarismo/#:~:text=N%20pa%C3%ADs%2C%20conforme%20dados%20do>>. Acesso em: 20 mar. 2024.

ARAÚJO, A.E.T. et al. Intra and inter-raters reliability and agreement of stimulus electrodiagnostic tests with two different electrodes in sedated critically-ill patients. **Physiotherapy Theory and Practice**, v. 36, n. 12, p. 1447–1456, 2020.

ARTS, I. M. P. et al. Normal values for quantitative muscle ultrasonography in adults. **Muscle & Nerve**, v. 41, n. 1, p. 32–41, Jan. 2010.

BALDWIN CE, Bersten AD. Alterations in respiratory and limb muscle strength and size in patients with sepsis who are mechanically ventilated. **Phys Ther**, v. 94, n. 1, p.68-82, 2014.

BARBOSA, F.D.S, et al. Confiabilidade interexaminador e intraexaminador da avaliação ultrassonográfica quantitativa e qualitativa dos músculos periféricos e

respiratórios em pacientes gravemente enfermos. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, 2023.

BARNETT, M. J.; DOROUDGAR, S.; KHOSRAVIANI, V.; IP, E. J. Multiple comparisons: compare or not compare, that is the question. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, v. 18, n. 2, p. 2331–2334, 2022.

BOELENS, Y.F.N. et al. Poor physical recovery after critical illness: incidence, features, risk factors, pathophysiology, and evidence-based therapies. **Current Opinion in Critical Care**, v. 28, n. 4, p. 409-416, ago. 2022.

BROOKS, D; THOMAS, J. Interrater Reliability of Auscultation of Breath Sounds Among Physical Therapists. **Physical Therapy**, vol 75, n12, December 1995.

BUJANG, M. A; BAHARUN, N. A simplified guide to determination of sample size requirements for estimating the value of intraclass correlation coefficient: a review. **Arch Orofac Sci**, p.1-11, 2017.

CARTWRIGHT, M. S. et al. Quantitative neuromuscular ultrasound in the intensive care unit. **Muscle & Nerve**, v. 47, n. 2, p. 255–259, 5 out. 2012.

CHEN, J.; HUANG, M. Intensive care unit-acquired weakness: Recent insights. **Journal of Intensive Medicine**, v. 4 n.1, p. 73-80, ago. 2023.

DE ARAUJO, Amaro Eduardo Tavares et al. Intra and inter-raters reliability and agreement of stimulus electrodiagnostic tests with two different electrodes in sedated critically-ill patients. **Physiotherapy Theory and Practice**, v. 36, n. 12, p. 1447-1456, 2019.

FAZZINI, B. et al. The rate and assessment of muscle wasting during critical illness: a systematic review and meta-analysis. **Crit Care**, v. 27, n. 1, p. 2, Jan. 2023.

FERNANDES LFRM, et al. Stimulus electrodiagnosis and motor and functional evaluations during ulnar nerve recovery. **Brazilian J Phys Ther**, p. 126–32, April, 2016.

FORMENTI, P. et al. Clinical review: peripheral muscular ultrasound in the ICU. **Annals of Intensive Care**, v. 9, n. 1, 17 maio. 2019.

HAYES, K. et al. Acute Skeletal Muscle Wasting and Relation to Physical Function in Patients Requiring Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO). **Journal of Heart and Lung Transplantation**, v. 37, n. 4, p. S120–S120, 1 abr. 2018. Home | Unimed Curitiba.

JOHNSON, R. W. Alternate forms of the one-way ANOVA f and kruskal–wallis test statistics. **Journal of Statistics and Data Science Education**, vol. 30, no. 1, p. 82–85, 2022.

KARA, M. et al. Diagnosing sarcopenia: Functional perspectives and a new algorithm from the ISarcoPRM. **Journal of Rehabilitation Medicine**, v. 53, n. 6, jun. 2021.

KLAWITTER, F. et al. Intensive Care Unit-Acquired Weakness: Eine bundesweite Umfrage zu Diagnostik, Monitoring und Therapiestrategien auf deutschen Intensivstationen. **Anaesthesiologie**, v. 71, n. 8, p. 618-625, ago. 2022.

MAY, J. O; LOONEY, S. W. Sample size charts for spearman and kendall coefficients. **Journal of biometrics & biostatistics**, vol. 11, no. 6, p. 1–7, 2020.

MAYER, K. P. et al. Acute skeletal muscle wasting and dysfunction predict physical disability at hospital discharge in patients with critical illness. **Critical Care**, v. 24, n. 1, p. 637, dez. 2020.

NAGAE, M. et al. Muscle ultrasound and its application to point-of-care ultrasonography: a narrative review. **Annals of Medicine**, v. 55, n. 1, p. 190–197, 12 dez. 2023.

OTI, E. U.; OLUSOLA, M. O.; ESEMOKUMO, P. A. Statistical analysis of the median test and the mann-whitney u test. **International Journal of Advanced Academic Research**, v. 7, n. 9, p. 44–51, 2021.

PATERNOSTRO-SLUGA T, Schuhfried O, Vacariu G, Lang T, Fialka-Moser V. Chronaxie and accommodation index in the diagnosis of muscle denervation. **Am J Phys Med Rehabil**, v. 81, n. 4, p.253-60, abril.2002

PÍCOLI, T. DA S.; FIGUEIREDO, L. L. DE.; PATRIZZI, L. J.. Sarcopenia e envelhecimento. **Fisioterapia em Movimento**, v. 24, n. 3, p. 455–462, jul. 2011.

R CORE TEAM. **R: A language and environment for statistical computing**. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing, 2023. Available at: <https://www.R-project.org/>.

SACHETTI, A. et al. Aplicação da técnica de eletrodiagnóstico em pacientes críticos: Uma revisão sistemática. **Clinical & Biomedical Research**, v. 39, n. 3. 2019.

SILVA, C. L. N.; RODRIGUES, M. B.; MIURA, C. R. M. Physical manifestations of the Post Intensive Care Syndrome and the survivor's functionality: an integrative review. **Brazilian Journal of Health Review**, Epub: 09/09/2021.

SILVA, P. E. et al. Neuromuscular electrophysiological disorders and muscle atrophy in mechanically-ventilated traumatic brain injury patients: New insights from a prospective observational study. **Journal of Critical Care**, v. 44, p. 87–94, abr. 2018.

SOUZA, R. R. de et. al. Sample size and shapiro-wilk test: An analysis for soybean grain yield. **European Journal of Agronomy**, vol. 142, p. 126666, 2023.

TURTON, P. et al. Human limb skeletal muscle wasting and architectural remodeling during five to ten days intubation and ventilation in critical care – an observational study using ultrasound. **BMC Anesthesiology**, v. 16, n. 1, 29 nov. 2016.

VANHOREBEEK, I.; LATRONICO, N.; VAN DEN BERGHE, G. ICU-acquired weakness. **Intensive Care Med.**, v. 46, n. 4, p. 637-653, Apr. 2020.

WALTER, S. D.; ELIASZIW, M.; DONNER, A. Sample size and optimal designs for reliability studies. **Statistics in medicine**, v. 17, n. 1, p. 101-110, 1998.

WIJNTJES, J.; ALFEN, N. Muscle ultrasound: Present state and future opportunities. **Muscle & Nerve**, v. 63, n. 4, p. 455–466, abr. 2021.

WOLFE, K.S. et al. Impact of Vasoactive Medications on ICU-Acquired Weakness in Mechanically Ventilated Patients. **Chest**, v. 154, n. 4, p. 781-787, out. 2018.