

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO**

**MONIQUE ROCHA PEIXOTO DOS SANTOS**

**CRIAÇÃO DE UM MODELO DE REDES NEURAIS PARA ANÁLISE  
AUTOMATIZADA DA QUALIDADE MUSCULAR A PARTIR DE IMAGENS DE  
ULTRASSOM CONVENCIONAL**

**RIO DE JANEIRO**

**2023**

**MONIQUE ROCHA PEIXOTO DOS SANTOS**

**CRIAÇÃO DE UM MODELO DE REDES NEURAIS PARA ANÁLISE  
AUTOMATIZADA DA QUALIDADE MUSCULAR A PARTIR DE IMAGENS DE  
ULTRASSOM CONVENCIONAL**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Mestrado Profissional de Formação para a Pesquisa Biomédica, Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Pesquisa Biomédica.

Orientadoras: Luciana Moisés Camilo  
Mariana Boechat de Abreu

RIO DE JANEIRO  
2023

## CIP - Catalogação na Publicação

S237c Santos, Monique Rocha Peixoto dos  
Criação de um modelo de redes neurais para  
análise automatizada da qualidade muscular a partir  
de imagens de ultrassom convencional / Monique  
Rocha Peixoto dos Santos. -- Rio de Janeiro, 2023.  
95 f.

Orientadora: Luciana Moisés Camilo.  
Coorientadora: Mariana Boechat de Abreu.  
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do  
Rio de Janeiro, Instituto de Biofísica Carlos Chagas  
Filho, Programa de Mestrado Profissional em Formação  
para a Pesquisa Biomédica, 2023.

1. Sarcopenia. 2. Ultrassom. 3. Ecogenicidade.  
4. Qualidade Muscular. 5. Rede Neural  
Convolutacional. I. Camilo, Luciana Moisés, orient.  
II. Abreu, Mariana Boechat de, coorient. III. Título.

"CRIAÇÃO DE UM MODELO DE REDES NEURAIS PARA ANÁLISE AUTOMATIZADA DA QUALIDADE MUSCULAR A PARTIR DE IMAGENS DE ULTRASSOM CONVENCIONAL"

**MONIQUE ROCHA PEIXOTO DOS SANTOS**

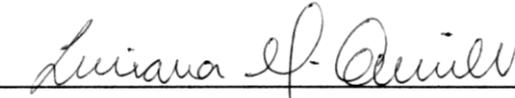
DISSERTAÇÃO DE Mestrado Profissional de Formação para a Pesquisa Biomédica submetida à Universidade Federal do Rio de Janeiro visando a obtenção do grau de Mestre em Formação para a Pesquisa Biomédica.

APROVADA POR:

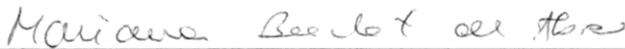
Rio de Janeiro, 22 de agosto de 2023.



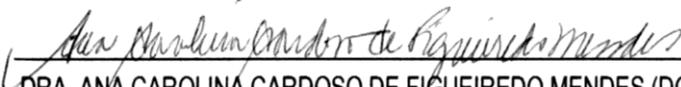
DRA. FLAVIA FONSECA BLOISE (DOUTORA – UFRJ)  
(COORDENADORA DO CURSO DE Mestrado Profissional de Formação para Pesquisa Biomédica)



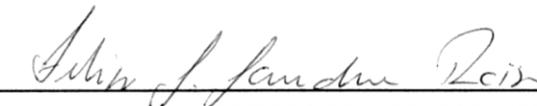
DRA. LUCIANA MOISÉS CAMILO (DOUTORA – UFRJ) – ORIENTADORA



DRA. MARIANA BOECHAT DE ABREU (DOUTORA – UFRJ) – 2º ORIENTADORA



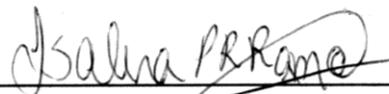
DRA. ANA CAROLINA CARDOSO DE FIGUEIREDO MENDES (DOUTORA – UFRJ)



DR. FELIPE JOSÉ JANDRE DOS REIS (DOUTOR – IFRJ)



DRA. TANIA MARIA RUFFONI ORTIGA (DOUTORA – UFRJ)



DRA. ISALIRA PEROBA REZENDE RAMOS (DOUTORA – UFRJ)

Dedico esta dissertação a: meu marido, minha mãe e minhas irmãs, aos quais amo imensamente.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço minhas orientadoras pelo apoio, paciência e toda orientação durante todas as etapas deste trabalho;

Agradeço à professora Dra. Luciana Camilo, por prontamente se colocar à disposição para me orientar e por todo ensinamento compartilhado;

Agradeço à professora Dra. Mariana Boechat, por toda orientação e conhecimento compartilhado e pela confiança no meu trabalho.

Agradeço à Universidade Federal do Rio de Janeiro, em particular, ao Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, por me proporcionar momentos únicos, de tanto aprendizado e crescimento profissional e acadêmico no âmbito da pesquisa;

Agradeço ao Laboratório de Fisiologia da Respiração, que nos forneceu um ambiente para crescimento profissional e acadêmico;

Agradeço ao Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, em especial, o serviço de Hepatologia e de Radiologia, que nos forneceram o espaço e os equipamentos necessários para que esta pesquisa se concretizasse.

Agradeço aos meus colegas de curso, que dividiram comigo momentos especiais e de grande aprendizado, tornando cada ocasião um pouco mais leve;

Agradeço meu amigo Alan Ranieri, por toda parceria, apoio e conhecimento compartilhado;

Agradeço as alunas de iniciação científica Andressa, Lorhana e Marcelle, pelo empenho, dedicação e apoio na etapa de coleta de dados.

Agradeço aos meus familiares, por acreditarem em mim e me apoiarem sempre;

Agradeço meu esposo Julio, por estar ao meu lado sempre e me apoiar em cada novo desafio;

Agradeço minha mãe Elzinete e minhas irmãs Marcela e Milena, que sempre acreditam no meu potencial e me encorajam a conquistar tudo que eu quiser.

*“Em algum lugar, alguma coisa incrível está esperando para ser descoberta.”*

**(Carl Sagan)**

## RESUMO

SANTOS, Monique Rocha Peixoto. **Criação de um modelo de redes neurais para análise automatizada da qualidade muscular a partir de imagens de ultrassom convencional.** Rio de Janeiro, 2023. Dissertação (Mestrado Profissional de Formação para a Pesquisa Biomédica) – Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

**Introdução:** A sarcopenia é uma doença do sistema músculo esquelético que atinge uma grande parte da população mundial, sendo frequente em idosos e em indivíduos com doenças crônicas. Estudos recentes apontam que a avaliação da qualidade muscular se sobrepõe a da quantidade de massa muscular. Contudo, ainda existe a necessidade de se padronizar um método capaz de realizar esta avaliação, que apresente baixa complexidade e que seja factível para a rotina clínica. **Objetivos:** Este estudo teve como objetivo desenvolver um sistema automatizado por redes neurais artificiais para avaliação qualitativa e semiquantitativa do componente muscular a partir de imagens de ultrassom do músculo reto femoral. **Métodos:** Imagens de pacientes em acompanhamento ambulatorial no HUCFF (com diagnóstico clínico de doença hepática, neoplasia ou em investigação de alguma doença) e de indivíduos saudáveis foram selecionadas para o estudo. Uma rede neural convolucional para a análise da qualidade muscular foi desenvolvida e implementada em um protótipo de programa computacional. Das amostras de imagem de ultrassom, 80% foram utilizadas para o treinamento e validação da rede e 20% para a etapa de teste. **Resultados:** Ao todo, 89 indivíduos participaram do estudo. Na etapa de teste, a rede neural alcançou acurácia de 96,75%, acertando 95,8% das vezes na classificação das imagens do grupo saudáveis e 97,7% na classificação das imagens do grupo pacientes. **Conclusão:** Concluímos que o modelo de rede neural desenvolvido neste estudo foi capaz de classificar os fenótipos de ecogenicidade e quantificá-los em valores percentuais, fornecendo um método de avaliação muscular automatizado através de um protótipo de programa.

Palavras-chave: Sarcopenia; Ultrassom; Ecogenicidade; Qualidade Muscular; Rede Neural Convolucional.

## ABSTRACT

SANTOS, Monique Rocha Peixoto. **Creation of a neural network model for automated muscle quality analysis from conventional ultrasound images.** Rio de Janeiro, 2023. Dissertação (Mestrado Profissional de Formação para a Pesquisa Biomédica) – Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

**Introduction:** Sarcopenia is a skeletal muscle disease that affects a large part of the world's population, being frequent in the elderly and individuals with chronic diseases. Recent studies show that muscle quality assessment overlaps with the amount of muscle mass. However, there is still a need to standardize a method capable of performing this assessment, which has low complexity and is feasible for the clinical routine. **Objectives:** This study aimed to develop an automated system using artificial neural networks for the qualitative and semi-quantitative assessment of the muscle component from ultrasound images of the femoral rectus muscle. **Methods:** Images of outpatient follow-up patients at HUCFF (with clinical diagnosis of liver disease, neoplasia or in investigation of any disease) and healthy individuals were selected for the study. A convolutional neural network for muscle quality analysis was developed and implemented in a computer program prototype. Of the total ultrasound image samples, 80% were used for network training and validation and 20% for the test step. **Results:** In all, 89 individuals participated in the study. In the test stage, the neural network reached 96.75% accuracy, hitting 95.8% of the time in the classification of healthy group images and 97.7% in the classification of patient images. **Conclusion:** We conclude that the neural network model developed in this study was able to classify ecogenicity phenotypes and quantify them into percentage values, providing an automated muscle assessment method through a program prototype.

Keywords: Sarcopenia; Ultrasound; Ecogenicity; Muscle Quality; Convolutional Neural Network.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1 - Fluxograma da População do Estudo.....</b>	<b>42</b>
<b>Figura 2 - Imagem do processo de segmentação do músculo reto femoral.....</b>	<b>44</b>
<b>Figura 3 - Etapa de reamostragem da região de interesse. ....</b>	<b>45</b>
<b>Figura 4 - Esquemática da construção da rede neural.....</b>	<b>46</b>
<b>Figura 5 - Distribuição probabilística da rede neural convolucional.....</b>	<b>48</b>
<b>Figura 6 - Arquitetura da Rede Neural Convolucional.....</b>	<b>48</b>
<b>Figura 7 - Fenótipos de Ecogenicidade.....</b>	<b>50</b>
<b>Figura 8 - Gráfico da Distribuição do Diagnóstico Clínico.....</b>	<b>53</b>
<b>Figura 9 - Histograma da escala de cinza das imagens de ultrassom do reto femoral.....</b>	<b>55</b>
<b>Figura 10 - Segmentação da área muscular da imagem do grupo Saudáveis... </b>	<b>56</b>
<b>Figura 11 - Segmentação da área muscular da imagem do grupo Pacientes... </b>	<b>57</b>
<b>Figura 12 - Amostras utilizadas para treinamento, validação e teste da rede neural.....</b>	<b>58</b>
<b>Figura 13 - Distribuição da população do estudo nas etapas de desenvolvimento da rede neural e aplicação do modelo.....</b>	<b>59</b>
<b>Figura 14 - Nuances de ecogenicidade fenótipo classe 1.....</b>	<b>60</b>
<b>Figura 15 - Nuances de ecogenicidade fenótipo classe 2.....</b>	<b>61</b>
<b>Figura 16 - Classificação qualitativa da qualidade muscular dos indivíduos saudáveis. ....</b>	<b>62</b>
<b>Figura 17 - Classificação qualitativa da qualidade muscular dos pacientes sem diagnóstico que estão investigando alguma doença.....</b>	<b>63</b>
<b>Figura 18 - Classificação qualitativa da qualidade muscular dos pacientes com diagnóstico de neoplasia. ....</b>	<b>64</b>
<b>Figura 19 - Classificação qualitativa da qualidade muscular dos pacientes com diagnóstico de doença hepática. ....</b>	<b>65</b>
<b>Figura 20 - Matriz de Confusão. ....</b>	<b>67</b>
<b>Figura 21 - Curva ROC das etapas de treino e validação da CNN. ....</b>	<b>67</b>
<b>Figura 22 - Curva ROC da etapa de teste da CNN.....</b>	<b>68</b>
<b>Figura 23 - Curva ROC de todas as etapas da CNN.....</b>	<b>68</b>
<b>Figura 24 - Interface do programa no MatLab.....</b>	<b>69</b>

<b>Figura 25 – Seleccionando o arquivo de ultrassom. ....</b>	<b>70</b>
<b>Figura 26 – Arquivo aberto na interface para segmentação da ROI.....</b>	<b>71</b>
<b>Figura 27 - Imagem segmentada para análise. ....</b>	<b>72</b>
<b>Figura 28 - Acessando os resultados qualitativos da análise. ....</b>	<b>73</b>
<b>Figura 29 - Nuances de ecogenicidade dos fenótipos classe 1 e classe 2. ....</b>	<b>74</b>
<b>Figura 30 - Acessando os resultados semiquantitativos da análise.....</b>	<b>75</b>
<b>Figura 31 - Resultados semiquantitativos da análise.....</b>	<b>76</b>

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1 - Pacientes em Acompanhamento Ambulatorial .....</b>	<b>52</b>
<b>Tabela 2 - Voluntários Saudáveis .....</b>	<b>53</b>
<b>Tabela 3 - Percentuais de qualidade muscular e características dos grupos ...</b>	<b>66</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASHT	Sociedade Americana de Terapeutas da Mão, do inglês <i>American Society of Hand Therapists</i>
AST	Área de Secção Transversa
AST-RF	Área de Secção Transversa do Reto Femoral
ATP	Adenosina Trifosfato, do inglês <i>Adenosine TriPhosphate</i>
BIA	Bioimpedância Elétrica, do inglês <i>Bioelectrical Impedance Analysis</i>
CNN	Rede Neural Convolucional, do inglês <i>Convolutional Neural Networks</i>
COPPE	Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia
DEXA	Absortometria Radiológica de Dupla Energia, do inglês <i>Dual Energy X-ray Absorptiometry</i>
DHEA	Desidroepiandrosterona, do inglês <i>Dehydroepiandrosterone</i>
DL	Aprendizado Profundo, do inglês <i>Deep Learning</i>
DM	Diabetes Mellitus
DRC	Doença Renal Crônica
EIAS	Espinha Ilíaca Ântero-Superior
F	Osso Fêmur
FPM	Força de Preensão Manual
FPM-D <sub>kgf</sub>	Força de Preensão Manual do membro superior Dominante em quilograma força
GH	Hormônio do Crescimento, do inglês <i>Growth Hormone</i>
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HU	Unidade Hounsfield, do inglês <i>Hounsfield Unit</i>
HUCFF	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
IA	Inteligência Artificial
IGF-1	Fator de Crescimento Semelhante à Insulina 1, do inglês <i>Insulin-Like Growth Factor 1</i>
IL-1	Interleucina 1
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de Massa Corporal

Kgf	Quilograma força
L3	Terceira vértebra Lombar
L3-SMI	Índice de Músculo Esquelético da região de L3, do inglês <i>L3 Skeletal Muscle Index</i>
MELD	Modelo para Doença Hepática de Estágio Final, do inglês <i>Model for End-Stage Liver Disease</i>
MHz	Mega-hertz
ML	Aprendizado de Máquina, do inglês <i>Machine Learning</i>
NFKB	Fator Nuclear Kappa B, do inglês <i>Nuclear Factor Kappa B</i>
ONU	Organização das Nações Unidas
RF	Músculo Reto Femoral
RM	Ressonância Magnética
RNA	Rede Neural Artificial
ROI	Região de Interesse, do inglês <i>Region Of Interest</i>
ROS	Espécies Reativas de Oxigênio, do inglês <i>Reactive Oxygen Species</i>
SM	Síndrome Metabólica
SMI	Índice de Músculo Esquelético, do inglês <i>Skeletal Muscle Index</i>
TAS	Tecido Adiposo Subcutâneo
TC	Tomografia Computadorizada
TNF- $\alpha$	Fator de Necrose Tumoral-alfa, do inglês <i>Tumor Necrosis Factor alpha</i>
TUG	Tempo de Levantar e Ir, do inglês <i>Time Up and Go</i>
UA	Unidades Arbitrárias
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
US	Ultrassom
USG	Ultrassonografia
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VI	Músculo Vasto Intermédio

## SUMÁRIO

1	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....	16
1.1	<b>Sistema Muscular Esquelético</b> .....	19
1.2	<b>Sistema Muscular Esquelético e Envelhecimento</b> .....	21
1.3	<b>Sarcopenia</b> .....	25
1.4	<b>Sarcopenia e as Modificações da Composição Muscular</b> .....	29
1.5	<b>Avaliação Muscular</b> .....	33
1.5.1	<b>Força Muscular</b> .....	33
1.5.2	<b>Quantidade da Massa Muscular</b> .....	34
1.5.3	<b>Qualidade da Massa Muscular</b> .....	36
2.6	<b>Uso da Inteligência Artificial no Processamento de Imagens Médicas</b> ....	37
2	OBJETIVOS .....	40
2.1	<b>Objetivo Geral</b> .....	40
2.2	<b>Objetivos Específicos</b> .....	40
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	41
3.1	<b>Desenho do Estudo e Aspectos Éticos</b> .....	41
3.2	<b>População do Estudo</b> .....	41
3.3	<b>Coleta de Dados</b> .....	42
3.3.1	<b>Dados Demográficos, Clínicos e Antropométricos</b> .....	42
3.3.2	<b>Avaliação da Força Muscular por Dinamometria Manual</b> .....	43
3.3.3	<b>Avaliação Muscular por Ultrassonografia Convencional</b> .....	43
3.4	<b>Processamento de Imagens</b> .....	43
3.4.1	<b>Propriedades da Imagem de Ultrassom</b> .....	44
3.4.2	<b>Segmentação do Músculo Reto Femoral</b> .....	44
3.4.3	<b>Reamostragem da Região de Interesse</b> .....	44
3.5	<b>Construção da Rede Neural Convolutacional</b> .....	46
3.5.1	<b>Arquitetura da Rede Neural Convolutacional</b> .....	46
3.5.2	<b>Dados da Construção das Etapas da Rede Neural Convolutacional</b> .	46
3.5.2.1	<b>CNN - Etapa de Extração de Características</b> .....	46
3.5.2.2	<b>CNN - Etapa de Classificação</b> .....	47
3.5.2.3	<b>CNN - Etapa de Distribuição Probabilística</b> .....	47
3.5.3	<b>Dados de Saída da CNN (Distribuição Probabilística)</b> .....	49
3.5.4	<b>Amostra Utilizada para Treinamento, Validação e Teste da Rede Neural</b>	49

3.5.5	<b>Definição e Características dos Fenótipos de Ecogenicidade</b>	49
3.5.6	<b>Aplicação do Modelo</b>	50
3.6	<b>Produto</b>	50
3.7	<b>Análise Estatística</b>	51
4	<b>RESULTADOS</b>	52
4.1	<b>Características Demográficas, Clínicas e Antropométricas</b>	52
4.2	<b>Desenvolvimento da Rede Neural</b>	54
4.2.1	<b>Dados da Análise dos Grupos</b>	54
4.2.2	<b>Dados de Processamento das Imagens</b>	55
4.2.3	<b>Treino, Validação, Teste e Aplicação do Modelo</b>	58
4.2.4	<b>Resultados Qualitativos da Qualidade Muscular</b>	59
4.2.5	<b>Resultados Semiquantitativos da Qualidade Muscular</b>	66
4.3	<b>Acurácia da Rede Neural</b>	66
4.4	<b>Desempenho do Produto</b>	69
5	<b>DISCUSSÃO</b>	77
6	<b>CONCLUSÃO</b>	82
7	<b>PERSPECTIVAS FUTURAS</b>	83
	<b>REFERÊNCIAS</b>	84
	<b>APÊNDICE A</b>	93
	<b>APÊNDICE B</b>	95

## 1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A sarcopenia é um distúrbio do sistema músculo esquelético que cursa com alterações difusas na estrutura, na função e na potência muscular, e pode ser desencadeada primariamente por um processo fisiológico de envelhecimento e, de forma secundária por nutrição inadequada, sedentarismo, imobilidade, síndrome metabólica e doenças crônicas. Sua ocorrência está diretamente associada com aumento do risco de queda em idosos, incapacidade física, tempo de permanência hospitalar, mau prognóstico e mortalidade (CHOI, 2016; CRUZ-JENTOFT; BAHAT; BAUER; BOIRIE *et al.*, 2019; HIRAOKA; MICHITAKA; KIGUCHI; IZUMOTO *et al.*, 2017).

Estima-se que até 2050 a população mundial com idade acima de 60 anos seja superior a 2 bilhões, sendo a taxa de prevalência de sarcopenia em torno de 10% para aqueles acima de 65 anos e 30% para aqueles acima de 80 anos (DENNISON; SAYER; COOPER, 2017). Em um estudo de coorte realizado no Reino Unido a prevalência de sarcopenia em idosos com idade média de 67 anos foi de 4,6% em homens e 7,9% em mulheres (PATEL; SYDDALL; JAMESON; ROBINSON *et al.*, 2013).

De acordo com o consenso de 2019, a sarcopenia passa por três estágios de gravidade, sendo o primeiro e menos grave classificado como pré-sarcopenia (neste, o indivíduo apresenta apenas redução do grau de força muscular), o segundo como sarcopenia (onde além da força, a massa muscular encontra-se reduzida em quantidade e/ou qualidade) e, o terceiro como sarcopenia grave (somando às alterações anteriormente mencionadas, a redução do desempenho físico) (CRUZ-JENTOFT; BAHAT; BAUER; BOIRIE *et al.*, 2019).

Os acometimentos físicos oriundos da sarcopenia levam à perda da capacidade de realizar as atividades de vida diária de forma independente, o que contribui para a elevação dos gastos públicos em saúde (DENNISON; SAYER; COOPER, 2017). No estudo de Janssen *et al* (2004) eles estimaram que os custos nos Estados Unidos no ano 2000 atribuídos à sarcopenia foram de 18,5 bilhões de dólares, correspondendo a aproximadamente 1,5% dos gastos totais em saúde naquele ano. Com o aumento potencial previsto da população idosa estes valores tendem a crescer significativamente, a menos que medidas de identificação precoce sejam implementadas visando a minimização das possíveis complicações e/ou

regressão do estágio sarcopênico (JANSSEN; SHEPARD; KATZMARZYK; ROUBENOFF, 2004).

Para diagnóstico precoce da sarcopenia, é necessário realizar uma avaliação do sistema músculo esquelético de forma rotineira.

Seguindo as etapas de gravidade da doença, a força muscular é o primeiro componente a ser avaliado. Esta avaliação ocorre através da dinamometria, sendo o dinamômetro manual o método mais utilizado em pesquisas e na prática clínica, por se caracterizar como uma ferramenta de baixo custo, alta confiabilidade e reprodutibilidade, fácil acesso e aplicação (CRUZ-JENTOFT; BAEYENS; BAUER; BOIRIE *et al.*, 2010; CRUZ-JENTOFT; BAHAT; BAUER; BOIRIE *et al.*, 2019; LING; TAEKEMA; DE CRAEN; GUSSEKLOO *et al.*, 2010). A força de preensão manual (FPM) é aferida a partir de três manobras de contração isométrica e o maior valor alcançado é considerado o grau de força do indivíduo (DESROSIERS; BRAVO; HÉBERT; DUTIL, 1995; ROBERTS; DENISON; MARTIN; PATEL *et al.*, 2011).

O outro componente a ser avaliado seria a massa muscular. Muitos métodos são utilizados para avaliar a massa muscular, porém os métodos padrão ouro são a Tomografia Computadorizada (TC) e a Ressonância Magnética (RM) (ESLAMPARAST; MONTANO-LOZA; RAMAN; TANDON, 2018; GRAFFY; LIU; PICKHARDT; BURNS *et al.*, 2019). A região muscular avaliada pela TC corresponde a área de secção transversal à nível da terceira vértebra lombar (L3), este método permite estimar a quantidade de massa muscular esquelética total livre de gordura por meio do Índice de Músculo Esquelético (do inglês, SMI) (GRAFFY; LIU; PICKHARDT; BURNS *et al.*, 2019; MOURTZAKIS; PRADO; LIEFFERS; REIMAN *et al.*, 2008). A TC é uma ferramenta altamente confiável, mas que apresenta custo elevado, altos níveis de radiação ionizante e difícil acesso, não sendo viável para a prática clínica (CHOI, 2016) e a RM, de igual forma, é pouco acessível e cara. Em contrapartida, o Ultrassom (US) convencional tem se mostrado uma ferramenta promissora para esta avaliação, ele tem se destacado por ser um equipamento relativamente mais barato, sendo capaz de quantificar a massa muscular e avaliar a qualidade muscular, contudo ainda não existem valores de normalidade para o diagnóstico de sarcopenia pelo US (CRUZ-JENTOFT; BAHAT; BAUER; BOIRIE *et al.*, 2019; HEYMSFIELD; ADAMEK; GONZALEZ; JIA *et al.*, 2014).

Para avaliar a capacidade funcional do paciente, alguns testes podem ser aplicados, o teste de velocidade da marcha, o teste sentar e levantar, o teste *Time*

*Up and Go* (TUG), dentre outros. A avaliação do desempenho físico se faz necessária somente quando o diagnóstico para sarcopenia for positivo, uma vez que esta tem como finalidade determinar o grau de severidade da doença (CRUZ-JENTOFT; BAHAT; BAUER; BOIRIE *et al.*, 2019).

Uma dificuldade no diagnóstico da sarcopenia é a avaliação da massa muscular, tendo em vista que estudos recentes tem descrito que alterações na qualidade muscular precedem a perda da quantidade muscular, o que torna necessário a padronização de um método para avaliação da qualidade muscular que seja viável para rotina clínica (CORREA-DE-ARAUJO; HARRIS-LOVE; MILJKOVIC; FRAGALA *et al.*, 2017).

A Ultrassonografia (USG) é uma técnica que vem ganhando espaço na avaliação do tecido muscular esquelético. Não invasiva, indolor, isenta de radiação ionizante, possibilita avaliar o paciente à beira do leito e em ambiente ambulatorial, capaz de avaliar grandes áreas musculares de forma rápida; tudo isso contribui para um diagnóstico e uma intervenção mais precoce. Esta técnica demonstra ser capaz de identificar as alterações patológicas do tecido muscular. A avaliação muscular na prática clínica ainda é um desafio quando se considera custos, praticidade e reprodutibilidade, assim a utilização da USG como instrumento de avaliação parece ser favorável (ESLAMPARAST; MONTANO-LOZA; RAMAN; TANDON, 2018; FORMENTI; UMBRELLO; COPPOLA; FROIO *et al.*, 2019; GENNISSON; DEFFIEUX; FINK; TANTER, 2013; LEE; SHIN; HUH; SUNG *et al.*, 2019).

Para que se entenda um pouco a realidade dos setores de saúde, somente no ambulatório do serviço de hepatologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), cerca de 500<sup>1</sup> pacientes são atendidos semanalmente. Além dos hepatopatas, muitos outros portadores de doenças crônicas são acompanhados pelos serviços de oncologia, geriatria, cardiologia, e demais clínicas, chegando a uma média de 10.566<sup>2</sup> atendimentos ambulatoriais por mês, o que nos remete à grande demanda a nível local do sistema público de saúde. Sem mencionar os indivíduos hospitalizados a médio e longo prazo. Todos estes perfis de pacientes deveriam ser candidatos à investigação da sarcopenia em busca de diagnóstico precoce. Logo, seria ideal que

---

<sup>1</sup> Dado informado pela chefia do serviço em 2018.

<sup>2</sup> Informação obtida através da página do hospital na web: <<http://www.hucff.ufrj.br/assistencia/ambulatorio>>.

a avaliação do componente muscular fosse factível e de baixo custo, para que pudesse ser feita de forma rotineira e com isso, o diagnóstico da alteração ocorresse de forma precoce. Com o diagnóstico precoce, a equipe responsável pelos cuidados com a saúde seria capaz de programar um plano terapêutico; englobando a realização de atividade física e um plano nutricional específico, direcionado às necessidades individuais de seus pacientes.

Considerando que os indivíduos acompanhados nos ambulatórios do HUCFF, nas diversas especialidades, apresentam comorbidades que os predispõem a alterações do sistema músculo esquelético, a proposta deste trabalho foi desenvolver um sistema automatizado capaz de avaliar a qualidade muscular a partir do exame de US, proporcionando ao serviço um método mais acessível, viável e menos custoso para a rotina clínica, e que corrobore para o diagnóstico precoce da sarcopenia.

### 1.1 Sistema Muscular Esquelético

O corpo humano em sua composição dispõe de cerca de 40% de tecido muscular esquelético, sendo este o principal responsável por movimentar o corpo e sustentá-lo em diferentes posturas. Mediante processos mitocondriais de oxidação, atua também na regulação da glicose e do metabolismo energético, no consumo de ácidos graxos e na homeostase metabólica sistêmica (BIOLO; CEDERHOLM; MUSCARITOLI, 2014; GAN; FU; KELLY; VEGA, 2018; HEYMSFIELD; GONZALEZ; LU; JIA *et al.*, 2015; XU; CHEN; CHEN; YU *et al.*, 2017).

O músculo esquelético, caracteriza-se como uma estrutura organizada de proteínas contráteis que deslizam entre si encurtando e alongando a fibra muscular (TORRÃO; BRITTO, 2018). É nele que ocorre a principal deposição de proteínas no corpo, e é pelo equilíbrio entre síntese e quebra de proteínas e capacidade de regeneração conduzida por células satélites, que o músculo mantém sua integridade e trofia (DASARATHY; MERLI, 2016).

Durante a fase inicial da miogênese, miofibras primárias são produzidas dando origem aos miótomos e músculos primitivos. No estruturamento celular desses músculos, diferentes tipos de miosinas (lenta de cadeia pesada - MyHc, lenta tipo 1 - Myh7, embrionária - Myh3) e  $\alpha$ -actinas (cardíaca - Actc1, esquelética - Acta1) são expressas. O miótomo dispõe de centenas a milhares de feixes de células multinucleadas denominadas miofibras, envoltas por uma membrana basal e

constituídas por citoesqueleto extremamente organizado (CHAL; POURQUIÉ, 2017; TORRÃO; BRITTO, 2018; WANG; YANG; ZHANG; GONG *et al.*, 2018).

A miofibrila ou fibra muscular é composta de miofibrilas, que são formadas a partir do agrupamento das proteínas contráteis. Cada miofibrila mede em torno de 1 a 2 µm de diâmetro e possui um formato cilíndrico. Dispostas longitudinalmente, as moléculas de miosina formam os chamados filamentos grossos, enquanto as moléculas de actina, tropomiosina e troponina formam os filamentos finos. Temos ainda a desmina que é a proteína responsável por unir as miofibrilas umas às outras, a distrofina que conecta a actina com as proteínas da membrana, a tinina (ou conectina) e a nebulina, estas últimas responsáveis por manter a estrutura e controlar a elasticidade da fibra muscular (TORRÃO; BRITTO, 2018).

Existem dois principais tipos de fibras musculares e estas são classificadas como fibras do tipo 1 e fibras do tipo 2. As fibras do tipo 1 apresentam maior vascularização, numerosas mitocôndrias, alta concentração de mioglobina, predomínio do metabolismo oxidativo e especialidade em produzir movimentos lentos. Já as fibras do tipo 2 tem como principal característica o metabolismo glicolítico e a especialidade em produzir movimentos rápidos; elas são ainda subdivididas em tipo 2a e tipo 2b, sendo as fibras 2a um tipo de fibra intermediária entre as fibras do tipo 1 e do tipo 2b, contendo fibras mistas que favorecem resistência à fadiga. As fibras do tipo 2b tem baixa vascularização e escassas mitocôndrias, contudo apresentam alta atividade ATPásica (TORRÃO; BRITTO, 2018).

Contendo diferentes tipos de fibras (oxidativas, glicolíticas, intermediárias - lentas e rápidas), o tecido muscular esquelético tem propriedades elásticas similar a uma mola, o que viabiliza a geração de força (ROBERTS, 2016; XU; CHEN; CHEN; YU *et al.*, 2017). Essa característica é consequente das ligações entre os filamentos finos e grossos, do tecido conjuntivo presente na matriz extracelular e da energia acumulada no músculo no decorrer da contração. Cabe ressaltar que alterações elásticas provocadas por ligações actina-miosina anormais leva a redução do potencial de geração de força muscular (ROBERTS, 2016), assim como a quantidade de fibras musculares disponíveis e o comprimento dessas fibras relaciona-se diretamente com o grau de força produzido (CHAL; POURQUIÉ, 2017).

Além de ser muito contrátil, o tecido muscular esquelético é capaz de adaptar-se a diferentes circunstâncias, devido sua notável plasticidade estrutural e funcional

(GAN; FU; KELLY; VEGA, 2018; XU; CHEN; CHEN; YU *et al.*, 2017). E para atender as demandas impostas ao tecido, as mitocôndrias musculares respondem de acordo com o estímulo recebido produzindo Adenosina Trifosfato (do inglês, ATP) mitocondrial, gerando radicais livres, garantindo a homeostase do cálcio, regulando eventos como apoptose, mantendo assim a célula muscular viva e funcionante (FAITG; REYNAUD; LEDUC-GAUDET; GOUSPILLOU, 2017; GAN; FU; KELLY; VEGA, 2018).

Para que atue adequadamente na captação e estocagem de nutrientes é necessário que a massa muscular esquelética seja mantida íntegra, conservando a sinalização de síntese e quebra de proteínas fisiologicamente normal (LIPINA; HUNDAL, 2017). Enquanto o treinamento físico corrobora para a manutenção do tecido muscular promovendo a hipertrofia (aumento da quantidade de filamentos finos e grossos nas fibras musculares, elevando o tamanho celular em diâmetro e em extensão), a inatividade física promove perda muscular ocasionada pela diminuição da síntese de proteínas contráteis, o que gera atrofia (redução dos filamentos finos e grossos, diminuindo o tamanho celular em diâmetro e em extensão) (TORRÃO; BRITTO, 2018).

Ao contrário da musculatura lisa e cardíaca, ativadas pelo sistema nervoso autônomo, a musculatura esquelética é controlada de forma voluntária por meio das vias aferentes do sistema somatossensorial (CHAL; POURQUIÉ, 2017). Cada fibra muscular possui uma região chamada de placa motora, é nessa região onde ocorre a comunicação entre o neurônio motor e o músculo. Os potenciais de ação gerados no neurônio motor dão origem à uma sequência de sinais químicos e elétricos que ativam a célula muscular. Assim como os neurônios, a célula muscular é altamente excitável, além disso, é capaz de transformar em energia mecânica os sinais elétricos e químicos recebidos. Essa energia (ou trabalho) leva à contração muscular (encurtamento e relaxamento das fibras), resultando na produção de movimentos complexos e conscientes (TORRÃO; BRITTO, 2018).

## 1.2 Sistema Muscular Esquelético e Envelhecimento

O envelhecimento é uma fase da vida humana que marca o acentuamento do declínio celular no desempenho das funções orgânicas (SOENDENBROE; BECHSHØFT; HEISTERBERG; JENSEN *et al.*, 2020). Como outros tecidos e órgãos, o sistema músculo esquelético tem sua integridade afetada pelas alterações

hormonais, metabólicas e neurais advindas da senescência (LARSSON; DEGENS; LI; SALVIATI *et al.*, 2019; SILVA; FRISOLI JUNIOR; PINHEIRO; SZEJNFELD, 2006; SOENDENBROE; BECHSHØFT; HEISTERBERG; JENSEN *et al.*, 2020). Fatores extrínsecos como inatividade física e diminuição da ingestão alimentar, tem também importante papel na disfunção muscular (MORLEY; ANKER; VON HAEHLING, 2014).

A manutenção do tecido muscular é garantida pelo equilíbrio entre síntese e quebra de proteínas, mas para que isso aconteça, se faz necessário uma alimentação rica em aminoácidos (TOURNADRE; VIAL; CAPEL; SOUBRIER *et al.*, 2019). Contudo, estudos mostram que durante o envelhecimento ocorre um evento denominado resistência anabólica pós-prandial, onde o músculo perde sensibilidade às propriedades anabólicas dos aminoácidos, levando ao embotamento do feedback anabólico à ingestão alimentar (FUCHS; HERMANS; HOLWERDA; SMEETS *et al.*, 2019; TOURNADRE; VIAL; CAPEL; SOUBRIER *et al.*, 2019).

Outro fator relevante que leva a prevalência de eventos proteolíticos é a chamada anorexia do envelhecimento. Esta anorexia fisiológica é consequente da perda de sensibilidade gustativa e olfatória, dentição prejudicada, dieta hipercalórica (contribuindo para uma maior expressão de colecistocinina e leptina), culminando em uma saciedade precoce e perda do apetite. Com uma ingestão cada vez mais reduzida e inadequada, os estímulos anabólicos são reduzidos, ocasionando um desequilíbrio entre síntese e quebra de proteínas, com decorrente perda de massa muscular (SILVA; FRISOLI JUNIOR; PINHEIRO; SZEJNFELD, 2006).

Das vias responsáveis pelo anabolismo temos a via de sinalização intracelular da insulina e a via do receptor do fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1), essas vias são ainda responsáveis por inibir processos proteolíticos (TOURNADRE; VIAL; CAPEL; SOUBRIER *et al.*, 2019). Além da insulina, outros hormônios participam do anabolismo, dentre eles, os hormônios sexuais testosterona e Desidroepiandrosterona (do inglês, DHEA), e o Hormônio do Crescimento (do inglês, GH) (MORLEY; ANKER; VON HAEHLING, 2014). Destaca-se que testosterona, GH e IGF-1 têm importante papel na ativação, manutenção e proliferação de células satélites (responsáveis pela regeneração do tecido muscular) (MORLEY; ANKER; VON HAEHLING, 2014; TOURNADRE; VIAL; CAPEL; SOUBRIER *et al.*, 2019).

Com o envelhecimento os níveis séricos dos hormônios anabólicos entram em declínio, sendo essa queda mais acentuada após os 80 anos, quando essas alterações hormonais são prevalentes em 40 a 90% da população idosa. A redução dos hormônios sexuais está intimamente relacionada com a perda de massa, força e função muscular, sendo a testosterona o hormônio mais determinante para a disfunção muscular (MORLEY; ANKER; VON HAEHLING, 2014; SILVA; FRISOLI JUNIOR; PINHEIRO; SZEJNFELD, 2006). Processos catabólicos são minimizados pela ação dos hormônios sexuais, que agem inibindo a produção de citocinas pró inflamatórias como as Interleucinas 1 e 6 (IL-1 e IL-6) (SILVA; FRISOLI JUNIOR; PINHEIRO; SZEJNFELD, 2006).

A testosterona e o IGF-1 ainda desempenham uma função importante de supressão da miostatina (regulador negativo de proliferação das células satélites), logo a queda dos níveis séricos desses hormônios favorecem o aumento da expressão de miostatina (MONTANO-LOZA; MEZA-JUNCO; BARACOS; PRADO *et al.*, 2014; SINCLAIR; GOW; GROSSMANN; ANGUS, 2016). Alguns estudos têm apontado que a miostatina leva à incapacidade de proliferação e diferenciação das células satélites a partir da inibição de elementos miogênicos que regulam o tecido muscular, e leva também à ativação de sistemas proteolíticos gerando perda muscular mediante aumento do processo de degradação proteica (GUIZONI; LIMA; MARTINEZ; DAMATTO *et al.*, 2010).

A síndrome metabólica (SM), doença que acomete idosos obesos, hiperglicêmicos, hipertensos, dislipidêmicos, sedentários e mau nutridos, tem sido associada à resistência insulínica e à redução da massa e da função muscular (CHANG; YANG; WU; HUANG *et al.*, 2019). Neste caso, as alterações no componente muscular são consequentes do aumento dos níveis de citocinas inflamatórias, IL-6 e Fator de Necrose Tumoral-alfa (do inglês, TNF- $\alpha$ ), que ativam o Fator Nuclear Kappa B (do inglês, NF $\kappa$ B), levando ao catabolismo proteico. Sendo este processo catabólico intensificado pela resistência à insulina, que leva a redução de glicose e de proteínas que seriam utilizadas no processo anabólico (CHANG; YANG; WU; HUANG *et al.*, 2019; MORLEY; ANKER; VON HAEHLING, 2014). Em condições normais, a insulina induz o transporte de aminoácidos nos tecidos, favorecendo a síntese proteica e inibindo o processo proteolítico (TOURNADRE; VIAL; CAPEL; SOUBRIER *et al.*, 2019).

Ocorre ainda, que no envelhecimento situações de inatividade física ou desuso da musculatura esquelética intensificam a redução do aporte sanguíneo no tecido muscular, acarretando alterações estruturais e funcionais, como perda de fibras do tipo 2 (MORLEY; ANKER; VON HAEHLING, 2014; TOURNADRE; VIAL; CAPEL; SOUBRIER *et al.*, 2019), disfunções mitocondriais que desencadeiam o aumento de morte celular programada (apoptose) (ALWAY; MOHAMED; MYERS, 2017; FAITG; REYNAUD; LEDUC-GAUDET; GOUSPILLOU, 2017; RYGIEL; PICARD; TURNBULL, 2016) e redução das capacidades mitocondriais no metabolismo energético oxidativo (GAN; FU; KELLY; VEGA, 2018). As fibras do tipo 2 (glicolíticas) reduzem em cerca de 20 a 50% com o envelhecimento, enquanto que as fibras do tipo 1 (oxidativas) se mostram resistentes à atrofia por mais tempo (SILVA; FRISOLI JUNIOR; PINHEIRO; SZEJNFELD, 2006).

As fibras musculares (células multinucleadas) durante o processo de apoptose vão perdendo seus núcleos, mas somente quando todos os núcleos foram danificados é que a célula morre, levando a perda da fibra muscular (isso acontece quando vias apoptóticas são ativadas de forma prolongada e generalizada) (FAITG; REYNAUD; LEDUC-GAUDET; GOUSPILLOU, 2017). Concomitantemente, um declínio gradativo do pico de força muscular está ocorrendo (CHOI, 2016; LIEBER; ROBERTS; BLEMKER; LEE *et al.*, 2017), mediante a um processo de morte neuronal motora, que leva à desnervação de feixes de fibras lentas e rápidas (ALWAY; MOHAMED; MYERS, 2017; CHOI, 2016; LIPINA; HUNDAL, 2017). Esse processo neuropático induz à perda de placas motoras e de motoneurônios, causando atrofia especialmente das fibras do tipo 2 (MORLEY; ANKER; VON HAEHLING, 2014; SILVA; FRISOLI JUNIOR; PINHEIRO; SZEJNFELD, 2006), e pode ser maximizado pela baixa funcionalidade das células satélites (que são ainda responsáveis pela manutenção da junção neuromuscular) (SOENDENBROE; BECHSHØFT; HEISTERBERG; JENSEN *et al.*, 2020).

Conforme estudos anteriores, a partir da meia-idade a perda progressiva do tecido muscular esquelético corresponde a 6% por década (CHOI, 2016), vindo a aumentar consideravelmente depois dos 65 anos. A perda muscular se dá de forma generalizada, sendo mais proeminente nos membros inferiores. Nos músculos do quadríceps femoral, bíceps e tríceps braquial pode ocorrer uma redução de até 40% na área de secção transversa (AST) com o envelhecimento (SILVA; FRISOLI JUNIOR; PINHEIRO; SZEJNFELD, 2006). Estima-se ainda que indivíduos

sedentários possam perder até 1 Kg de massa muscular a partir de 10 dias sem atividade física e que a força do quadríceps possa reduzir em até 9% depois de 5 dias (TOURNADRE; VIAL; CAPEL; SOUBRIER *et al.*, 2019).

A partir dos 70 anos, a perda anual de massa muscular pode ser de 0,70% e 0,90% em mulheres e homens respectivamente, enquanto que a redução da força muscular é duas à cinco vezes mais rápida, o que está intimamente relacionado com as modificações que ocorrem na composição corporal (TOURNADRE; VIAL; CAPEL; SOUBRIER *et al.*, 2019).

Das modificações que estão ocorrendo no componente muscular relacionados à idade, podemos citar o aumento da produção de colágeno promovendo um fenômeno conhecido como miofibrose, e a deposição de tecido adiposo inter e intramuscular, fenômeno este denominado mioesteatose. Estes dois fenômenos estão diretamente relacionados com a redução da elasticidade e contratilidade tecidual, culminando em alterações do potencial de geração de força muscular e do desempenho físico-funcional (POGGIOGALLE; LUBRANO; GNESSI; MARIANI *et al.*, 2019; ZOICO; CORZATO; BAMBACE; ROSSI *et al.*, 2013).

Envelhecer é um fenômeno fisiológico que afeta todo o corpo e é uma das variáveis possíveis que podem promover alterações na massa e na potência muscular, e também em funções metabólicas do tecido muscular esquelético (FAITG; REYNAUD; LEDUC-GAUDET; GOUSPILLOU, 2017). Conseqüentemente, essas modificações afetam o ser humano de forma negativa, reduzindo suas capacidades funcionais e sua qualidade de vida (FAITG; REYNAUD; LEDUC-GAUDET; GOUSPILLOU, 2017; TAEKEMA; GUSSEKLOO; MAIER; WESTENDORP *et al.*, 2010).

### 1.3 Sarcopenia

Classificada como uma doença muscular pela Classificação Internacional de Doenças (CID-10, código M62.84) (ANKER; MORLEY; VON HAEHLING, 2016), o termo sarcopenia, que vem do grego “sarx” (carne) e “penia” (perda), já teve diferentes definições e foi utilizado pela primeira vez em 1989 por Irwin Rosenberg, quando descreveu a perda de tecido muscular referente a idade (ROSENBERG, 1989). De acordo com a última revisão do Consenso Europeu (2019), a sarcopenia pode ser definida como uma perturbação do sistema músculo esquelético, que se dá

de forma gradativa e difusa, e está relacionada com uma maior ocorrência de eventos adversos (CRUZ-JENTOFT; BAHAT; BAUER; BOIRIE *et al.*, 2019).

Por um bom tempo, o diagnóstico de sarcopenia esteve baseado principalmente na massa muscular, contudo, mediante evidências recentes, além de se investigar a quantidade é preciso estar atento a qualidade desse músculo (MOREIRA; PEREZ; LOURENÇO, 2019). Atualmente, um indivíduo é diagnosticado com sarcopenia quando este apresenta perda de força muscular associada à redução da quantidade e/ou qualidade muscular; sendo denominado um estado de provável sarcopenia quando ocorre somente alteração de força muscular, e um estado de sarcopenia grave quando, além das alterações na força e no músculo, observa-se ainda uma redução do desempenho físico funcional (CRUZ-JENTOFT; BAHAT; BAUER; BOIRIE *et al.*, 2019).

Estudos indicam que a partir dos 30 anos, mesmo em indivíduos saudáveis, a perda de massa muscular pode chegar a 1% por ano (MOREIRA; PEREZ; LOURENÇO, 2019) e essa perda é acentuada com o envelhecimento. De acordo com Keller e Engelhardt (2013), depois dos 50 anos, anualmente ocorre um decréscimo de 1 a 2% de massa muscular e de 1,5 a 5% de força muscular (KELLER; ENGELHARDT, 2013). Idosos com sarcopenia quando comparados à aqueles que não tem, apresentam maior impacto sobre sua qualidade de vida, mobilidade, funcionalidade e prognóstico clínico (MOREIRA; PEREZ; LOURENÇO, 2019).

O envelhecimento é considerado a causa primária da sarcopenia, e esta é uma das doenças mais relevantes que acomete os idosos (MOREIRA; PEREZ; LOURENÇO, 2019). Conforme Santilli *et al* (2014), a prevalência de sarcopenia em pessoas com idade entre 60 e 70 anos é de 5 a 13%, em contrapartida, essa taxa varia de 11 a 50% nos indivíduos com mais de 80 anos (SANTILLI; BERNETTI; MANGONE; PAOLONI, 2014). Embora a sarcopenia contribua para perda de independência funcional, culminando na institucionalização, no aumento de internações hospitalares, na alta hospitalar mais demorada, no risco aumentado de mortalidade e maiores gastos destinados à saúde, há como tratar a sarcopenia e reverter a perda muscular (MOREIRA; PEREZ; LOURENÇO, 2019).

Outros fatores, associados ou não ao envelhecimento, podem levar à um estado sarcopênico, destes os mais mencionados são a má nutrição, as doenças crônicas, os distúrbios metabólicos e o sedentarismo (BIOLO; CEDERHOLM;

MUSCARITOLI, 2014; MONTANO-LOZA; MEZA-JUNCO; PRADO; LIEFFERS *et al.*, 2012), sendo considerados a causa secundária da sarcopenia (CHOI, 2016; HIRAOKA; MICHITAKA; KIGUCHI; IZUMOTO *et al.*, 2017). Com as crescentes modificações demográficas e epidemiológicas do cenário brasileiro, temos um contexto em que se vive mais porém com menos saúde, onde a maior parte da população idosa hoje sofre com diversas morbidades, danos cognitivos e dependência funcional (MOREIRA; PEREZ; LOURENÇO, 2019), o que está em conformidade com Larsson *et al* (2019) quando mencionam que a mortalidade, antes provocada por doenças intercorrentes, passa a ter como causa principal as doenças e lesões relacionadas ao envelhecimento (LARSSON; DEGENS; LI; SALVIATI *et al.*, 2019).

Estima-se que hoje, mais de 50 milhões de pessoas no mundo são afetadas pela sarcopenia, e que nos próximos 40 anos mais de 200 milhões serão afetadas (SANTILLI; BERNETTI; MANGONE; PAOLONI, 2014). De acordo com a Organização das Nações Unidas (ONU), o número de indivíduos em todo o mundo com 60 anos ou mais irá subir para 1,2 bilhões até 2025 e para 2 bilhões até 2050. Esse crescimento é também estimado no Brasil, onde se espera que a população idosa até 2025 seja maior que 33 milhões, colocando o país em sexto lugar no ranking dos países com maior número de habitantes idosos (SILVA; FRISOLI JUNIOR; PINHEIRO; SZEJNFELD, 2006).

Tendo em vista o envelhecimento da população, aspectos como incapacidade, dependência funcional, risco de quedas, fraturas, hospitalização, complicações clínicas e mortalidade vem à tona. Estudos têm demonstrado que a sarcopenia está intimamente relacionada a cada uma dessas condições e ao desfecho negativo de várias doenças (SILVA; FRISOLI JUNIOR; PINHEIRO; SZEJNFELD, 2006).

Muitos trabalhos apontam a sarcopenia como um fator preponderante na sobrevida e qualidade de vida em indivíduos com cirrose hepática e como um dos problemas mais frequentes na cirrose, acometendo de 30 a 45% destes pacientes (BENJAMIN; SHASTHRY; KAAL; ANAND *et al.*, 2017; BHANJI; MOCTEZUMA-VELAZQUEZ; DUARTE-ROJO; EBADI *et al.*, 2018; DASARATHY; MCCULLOUGH; DASARATHY, 2017; DASARATHY; MERLI, 2016; HIRAOKA; MICHITAKA; KIGUCHI; IZUMOTO *et al.*, 2017; MONTANO-LOZA, 2014a; PETERSON; BRAUNSCHWEIG, 2016). Indivíduos cirróticos e sarcopênicos têm maior risco de

progredir com quadros de infecção e encefalopatia hepática do que aqueles que não desenvolveram sarcopenia (BIOLO; CEDERHOLM; MUSCARITOLI, 2014; DASARATHY; MCCULLOUGH; DASARATHY, 2017; DASARATHY; MERLI, 2016; NARDELLI; LATTANZI; TORRISI; GRECO *et al.*, 2017). A redução da massa muscular na cirrose também entra como fator preditivo no escore MELD (do inglês, *Model for End-Stage Liver Disease*) para transplante de fígado e a morte por sepse parece ser maior em cirróticos com sarcopenia (DASARATHY; MERLI, 2016; MONTANO-LOZA, 2014a; b). Ao contrário das desordens metabólicas, a sarcopenia não tem sido revertida após o transplante hepático e muitas vezes se agrava (DASARATHY; MCCULLOUGH; DASARATHY, 2017; KUMAR; DAVULURI; SILVA; ENGELEN *et al.*, 2017).

Um estudo recente de revisão sistemática analisou 35 artigos que abrangeu 6894 indivíduos com câncer, e identificou que aqueles que apresentaram sarcopenia antes do início do tratamento, tiveram maior incidência de complicações pós cirurgia, maior predisposição à toxicidade pela quimioterapia e redução da sobrevida; o que torna a sarcopenia um limitador potencial na cura destes indivíduos, já que sua prevalência nessa população varia de 15 a 50% (PAMOUKDJIAN; BOUILLET; LÉVY; SOUSSAN *et al.*, 2018; PETERSON; BRAUNSCHWEIG, 2016; SCHNEIDER; CORREIA, 2020).

Pacientes com Doença Renal Crônica (DRC) também sofrem com complicações oriundas da presença de sarcopenia. Neste caso, ela pode afetar de 4 a 9% dos pacientes nos estágios iniciais da doença e chegar a 37% naqueles que já estão dialisando. Indivíduos com DRC e sarcopênicos estão mais suscetíveis a desenvolver problemas cardiovasculares, que, por sua vez, irão contribuir para maior incidência de morbimortalidade nesses pacientes (SOUZA; OLIVEIRA; BARBOSA; CORRÊA *et al.*, 2017).

É possível também mencionar a preocupante ocorrência da sarcopenia nos pacientes criticamente enfermos, que se encontram hospitalizados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), atingindo de 60 a 70% dos casos. Nestes pacientes, a sarcopenia se correlaciona com o aumento de quadros infecciosos, maior dependência da ventilação mecânica (além de ser também associada com o insucesso no desmame ventilatório), tempo de internação prolongado, maior dependência pós alta (necessitando de assistência terapêutica para se reabilitar) e

maior taxa de mortalidade (PETERSON; BRAUNSCHWEIG, 2016; WOO; OH; LEE; RYU, 2019).

Destaca-se, que o risco de queda em idosos sarcopênicos é três vezes maior do que naqueles sem sarcopenia (LANDI; LIPEROTI; RUSSO; GIOVANNINI *et al.*, 2012), sendo a queda uma das principais causas de fratura de quadril nessa população; neste caso, durante a hospitalização, a integridade da massa muscular se mantém por um pouco mais que uma semana, sofrendo perda significativa a partir do décimo dia (D'ADAMO; HAWKES; MILLER; JONES *et al.*, 2014). Dentre as condições favoráveis à queda está o processo degenerativo das junções neuromusculares. A queda não ocorre somente pelas alterações somatossensoriais, mas principalmente pela redução da capacidade de gerar força e da velocidade de contração das fibras musculares, tendo em vista que esses dois componentes, força e velocidade, contribuem no reestabelecimento do equilíbrio quando este encontra-se perturbado (LARSSON; DEGENS; LI; SALVIATI *et al.*, 2019).

Os fatores que desencadeiam a sarcopenia até agora se mostram complexos e dependentes entre si (TOURNADRE; VIAL; CAPEL; SOUBRIER *et al.*, 2019), e isso pode ser melhor compreendido quando se observa que a perda de força ocorre primariamente à perda de massa muscular. Pois, embora muitas vezes o tamanho da área muscular esteja preservado, alterações na qualidade muscular irão contribuir para um menor desempenho da função. Logo, tanto a quantidade como a qualidade são condições determinantes da potência muscular (WILKINSON; GOULD; NIXON; WATSON *et al.*, 2019).

Alterações na quantidade de massa muscular estão relacionadas tanto com a redução da AST quanto pela redução de fibra muscular disponível (RYGIEL; PICARD; TURNBULL, 2016), enquanto que alterações na qualidade muscular refere-se as modificações que ocorrem a nível micro e macroscópico na estrutura e composição muscular (CRUZ-JENTOFT; BAHAT; BAUER; BOIRIE *et al.*, 2019).

#### **1.4 Sarcopenia e as Modificações da Composição Muscular**

Uma vez que foi identificado que apenas a investigação da perda de massa muscular não era suficiente para explicar a disfunção do sistema musculoesquelético, surge então a expressão qualidade muscular, no intuito de ampliar o olhar para os mecanismos envolvidos na sarcopenia. O conceito qualidade muscular possui uma ampla definição, englobando mecanismos macroscópicos e

microscópicos (CORREA-DE-ARAUJO; HARRIS-LOVE; MILJKOVIC; FRAGALA *et al.*, 2017).

Uma boa qualidade muscular retrata a integridade do tecido muscular tanto em trofia e pico de força quanto em comunicação neuromuscular, o que resulta em uma capacidade físico funcional preservada (MEES; G.K., 2010). Ainda podemos definir que um músculo com boa qualidade evidenciará uma atividade celular fisiológica normalizada, garantindo a homeostase metabólica, a regulação térmica e a comunicação celular (CORREA-DE-ARAUJO; HARRIS-LOVE; MILJKOVIC; FRAGALA *et al.*, 2017). Sendo assim, a qualidade muscular pode ser influenciada por diversos fatores, desde aspectos como estrutura e composição do miócito até funções celulares complexas a nível local e sistêmico (WILKINSON; GOULD; NIXON; WATSON *et al.*, 2019).

A composição muscular, como descrita anteriormente, compreende centenas de feixes de fibras multinucleadas, compostas por proteínas contráteis, dispostas longitudinalmente, deslizando umas sobre as outras, produzindo movimentos lentos e rápidos, gerando força durante o encurtamento dos sarcômeros (unidades formadas por filamentos finos e grossos delimitados por linhas Z ou bandas perpendiculares) (TORRÃO; BRITTO, 2018). As fibras musculares apresentam ainda muitas mitocôndrias, que são as principais responsáveis pelo consumo de glicose e ácidos graxos no músculo por meio do metabolismo energético oxidativo (GAN; FU; KELLY; VEGA, 2018).

A biogênese mitocondrial se dá através do aumento da demanda de energia, sendo o principal estímulo a atividade física. As mitocôndrias musculares têm função relevante no equilíbrio do metabolismo energético oxidativo (atuando na produção de ATP e na distribuição rápida de energia pelas fibras musculares), na geração de radicais livres, e no controle de eventos como apoptose e fluxo de cálcio (FAITG; REYNAUD; LEDUC-GAUDET; GOUSPILLOU, 2017; GAN; FU; KELLY; VEGA, 2018).

Com o envelhecimento, a mitocôndria muscular perde seu potencial de produção de ATP, levando ao declínio do consumo máximo de oxigênio e ocasionando a modificação do metabolismo energético. Uma vez que a integridade das mitocôndrias é fundamental para garantir a existência e a funcionalidade das fibras musculares, disfunções mitocondriais como o aumento de eventos apoptóticos durante o envelhecimento cooperaram para o desenvolvimento da sarcopenia,

levando a perda de massa e força muscular (FAITG; REYNAUD; LEDUC-GAUDET; GOUSPILLOU, 2017; GAN; FU; KELLY; VEGA, 2018).

A perda da massa muscular consequentemente induz a redução do gasto energético de repouso e da demanda por energia, causando desequilíbrio no metabolismo de glicose e lipídeos, e com isso, um processo de deposição de gordura ectópica é desencadeado em várias regiões corporais, incluindo o tecido muscular esquelético (BIOLO; CEDERHOLM; MUSCARITOLI, 2014; HEYMSFIELD; GONZALEZ; LU; JIA *et al.*, 2015; LIPINA; HUNDAL, 2017; POGGIOGALLE; LUBRANO; GNESSI; MARIANI *et al.*, 2019). Este processo é ainda mais rápido e intenso quando na presença de obesidade, e somando perda de massa mais obesidade mais infiltração de gordura no músculo temos um fenômeno denominado como obesidade sarcopênica, marcado principalmente por limitações funcionais e de mobilidade (POGGIOGALLE; LUBRANO; GNESSI; MARIANI *et al.*, 2019).

O tecido adiposo pode ser depositado de duas formas no músculo esquelético, a primeira delas é extra-miocelular ou intermuscular e ocorre entre fásia e músculo e grupos musculares, isso gera um aumento do ângulo de penação que modifica a orientação das fibras musculares e do eixo gerador de força, culminando na redução da força muscular. O outro modo em que o tecido adiposo se infiltra no músculo é intra-miocelular ou intramuscular, exatamente dentro do músculo, como partículas microscópicas de gordura entre as fibras musculares (CORREA-DE-ARAUJO; HARRIS-LOVE; MILJKOVIC; FRAGALA *et al.*, 2017; ESLAMPARAST; MONTANO-LOZA; RAMAN; TANDON, 2018; HEYMSFIELD; GONZALEZ; LU; JIA *et al.*, 2015; LIPINA; HUNDAL, 2017; NACHIT; LECLERCQ, 2019).

O acúmulo de gordura no músculo esquelético, evento também denominado como mioesteatose, desencadeia uma condição de lipotoxicidade capaz de promover distúrbios metabólicos e mecânicos. Resistência insulínica, resistência muscular anabólica, expressão de citocinas pró-inflamatórias elevada, estresse oxidativo aumentado, capacidade regenerativa prejudicada e aumento de proteólise são alguns desses distúrbios e estão intimamente associados à disfunção muscular e ao déficit funcional (BIOLO; CEDERHOLM; MUSCARITOLI, 2014; CHOI, 2016; CORREA-DE-ARAUJO; HARRIS-LOVE; MILJKOVIC; FRAGALA *et al.*, 2017; LIPINA; HUNDAL, 2017; NACHIT; LECLERCQ, 2019; TOURNADRE; VIAL; CAPEL; SOUBRIER *et al.*, 2019). Também foi identificado que a lipotoxicidade, por meio do

estresse oxidativo, pode comprometer a atividade de condução elétrica nas fibras musculares e o acoplamento dos filamentos finos e grossos (actina-miosina), levando a uma menor produção de força muscular (POGGIOPALLE; LUBRANO; GNESSI; MARIANI *et al.*, 2019).

Conforme Correa-de-Araujo *et al* (2017), a perda da qualidade muscular pode ser evidenciada quando o componente muscular deixa de executar suas funções de acordo com sua competência fisiológica, quando se identifica redução do potencial de geração de força, e ainda quando se observa alteração da composição muscular com presença de tecido adiposo no músculo (CORREA-DE-ARAUJO; HARRIS-LOVE; MILJKOVIC; FRAGALA *et al.*, 2017), sendo assim, a mioesteatose está diretamente associada à baixa qualidade muscular. Além disso, outros estudos identificaram que a mioesteatose está associada com o surgimento de processos inflamatórios, diabetes, complicações pós cirurgia oncológica e maior risco de mortalidade (MCSHARRY; MULLEE; MCCANN; ROGERS *et al.*, 2020; VEDDER; LEVOLGER; DIERCKX; ZEEBREGTS *et al.*, 2020; WILKINSON; GOULD; NIXON; WATSON *et al.*, 2019).

São múltiplos os fatores que contribuem para a deposição de gordura no músculo, afora a perda de massa muscular, a obesidade e a redução do gasto energético, há evidências de que o envelhecimento, a ingestão medicamentosa de glicocorticóides, o sedentarismo, a redução dos níveis dos hormônios sexuais e de leptina também podem desencadear a mioesteatose (MCSHARRY; MULLEE; MCCANN; ROGERS *et al.*, 2020; VEDDER; LEVOLGER; DIERCKX; ZEEBREGTS *et al.*, 2020; WILKINSON; GOULD; NIXON; WATSON *et al.*, 2019). As alterações do tecido muscular podem ser investigadas a partir de exames radiológicos, e a mioesteatose pode ser identificada pela atenuação muscular na imagem e/ou pela intensidade do eco (MCSHARRY; MULLEE; MCCANN; ROGERS *et al.*, 2020).

A mioesteatose é um estado metabólico anormal concomitante ao processo depletivo e pode mascarar a sarcopenia, uma vez que a perda de fibras musculares, neste caso, não é facilmente perceptível devido ao aumento da deposição de gordura no músculo (HEYMSFIELD; GONZALEZ; LU; JIA *et al.*, 2015). Vale ressaltar que a perda de massa muscular e a mioesteatose não são condições exclusivas dos indivíduos com baixo peso e obesos, pois tal condição também pode ocorrer naqueles com peso dentro da normalidade, sendo essa uma questão preocupante, tendo em vista que ambas as condições são preditoras de

incapacidade (CRUZ-JENTOFT; BAEYENS; BAUER; BOIRIE *et al.*, 2010; PRADO; LIEFFERS; MCCARGAR; REIMAN *et al.*, 2008).

Mediante todas as complicações que a sarcopenia pode promover, pontua-se a necessidade de uma avaliação precoce do componente muscular.

## 1.5 Avaliação Muscular

Tomando como base o conceito diagnóstico para sarcopenia, se faz necessário realizar uma avaliação do componente muscular que englobe a aferição da força muscular, a quantificação da massa muscular e a análise da qualidade muscular (CRUZ-JENTOFT; BAHAT; BAUER; BOIRIE *et al.*, 2019).

### 1.5.1 Força Muscular

O teste de força de preensão manual (*Handgrip strength*) tem sido o recurso mais utilizado para avaliar a força muscular. Muitos estudos prospectivos vêm demonstrando a relação da Força de Preensão Manual (FPM) com a capacidade funcional, tempo de internação hospitalar, qualidade de vida e mortalidade (CRUZ-JENTOFT; BAHAT; BAUER; BOIRIE *et al.*, 2019; LING; TAEKEMA; DE CRAEN; GUSSEKLOO *et al.*, 2010; ROBERTS; DENISON; MARTIN; PATEL *et al.*, 2011; TAEKEMA; GUSSEKLOO; MAIER; WESTENDORP *et al.*, 2010). Além disso, na prática clínica, a avaliação da força muscular requer um método que seja confiável, fácil, prático e barato (CRUZ-JENTOFT; BAEYENS; BAUER; BOIRIE *et al.*, 2010).

Esse teste é capaz de aferir o grau de força completo do membro superior e se mostrou ser uma medida confiável para estimar a força muscular total (LING; TAEKEMA; DE CRAEN; GUSSEKLOO *et al.*, 2010). De acordo com as orientações da *American Society of Hand Therapists* (ASHT), para a realização do teste deve ser utilizado um dinamômetro manual hidráulico calibrado. Pede-se ao indivíduo avaliado que aperte a alça do aparelho executando uma contração isométrica máxima durante alguns segundos. Esta manobra com o dinamômetro é repetida por três vezes com a mão do membro superior dominante, e o maior valor obtido entre as manobras é considerado o grau de força do indivíduo (DESROSIERS; BRAVO; HÉBERT; DUTIL, 1995; ROBERTS; DENISON; MARTIN; PATEL *et al.*, 2011).

O teste de força de preensão manual foi validado em distintos quadros fisiológicos e patológicos (BIOLO; CEDERHOLM; MUSCARITOLI, 2014; CHOI, 2016; ESLAMPARAST; MONTANO-LOZA; RAMAN; TANDON, 2018; LING;

TAEKEMA; DE CRAEN; GUSSEKLOO *et al.*, 2010; LUCERO; VERNA, 2015; NACHIT; LECLERCQ, 2019), e como ponto de corte, o atual consenso europeu de sarcopenia (2019) adotou os valores de 27 kg para homens e 16 kg para mulheres (CRUZ-JENTOFT; BAHAT; BAUER; BOIRIE *et al.*, 2019; DODDS; SYDDALL; COOPER; BENZEVAL *et al.*, 2014). Também é possível calcular a força normal prevista para a população brasileira a partir da equação  $[FPM-D_{kgf} = 39,996 - (0,382 \times idade_{anos}) + (0,174 \times peso_{kg}) + (13,628 \times sexo_{homens=1; mulheres=0})]$ , onde FPM-D<sub>kgf</sub> corresponde a Força de Preensão Manual do membro superior Dominante em Quilograma Força (NOVAES; MIRANDA; SILVA; TAVARES *et al.*, 2009).

### 1.5.2 Quantidade da Massa Muscular

Quantificar a massa muscular e a composição do tecido muscular esquelético sempre foi desafiador e complexo, mas ao longo do tempo técnicas de medição foram sendo desenvolvidas e atualmente muitas delas estão disponíveis (HEYMSFIELD; ADAMEK; GONZALEZ; JIA *et al.*, 2014). A TC e a RM são consideradas as técnicas padrão ouro na avaliação da massa muscular por serem mais eficazes para distinguir entre tecido muscular e tecido adiposo (CHOI, 2016; ESLAMPARAST; MONTANO-LOZA; RAMAN; TANDON, 2018). Embora essas duas técnicas sejam indicadas como melhor opção na investigação da sarcopenia, a aplicação delas na prática clínica muitas vezes é inviável pelo difícil acesso, pelo custo elevado e pela exposição à radiação (no que tange à TC) (CHOI, 2016).

Na rotina de avaliação pela TC, a massa muscular é estimada pelo Índice de Músculo Esquelético (do inglês, SMI), a partir da avaliação da musculatura ao nível de L3. As áreas de secção transversa dos músculos psoas, eretor da espinha, quadrado lombar, transverso abdominal, oblíquo interno, oblíquo externo e reto abdominal são somadas e divididas pela altura ao quadrado (cm<sup>2</sup> / m<sup>2</sup>). Esta medida mostra ter uma forte correlação com a massa muscular total do corpo (GRAFFY; LIU; PICKHARDT; BURNS *et al.*, 2019; MOURTZAKIS; PRADO; LIEFFERS; REIMAN *et al.*, 2008).

Em conformidade com estudos anteriores, o valor médio do Índice de Músculo Esquelético da Terceira Vértebra Lombar (do inglês, L3-SMI) varia entre os gêneros e de acordo com o estudo, porém esses valores se mostram permanecer semelhantes, sendo a média normativa encontrada de 57 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> para o sexo masculino e de 44 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> para o sexo feminino (GRAFFY; LIU; PICKHARDT;

BURNS *et al.*, 2019). Prado *et al* (2008) identificaram um ponto de corte de 52,4 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> para homens e de 38,5 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> para mulheres, num estudo realizado com pacientes oncológicos obesos (PRADO; LIEFFERS; MCCARGAR; REIMAN *et al.*, 2008). Em contrapartida, no estudo de Mourtzakis *et al* (2008) realizado com pacientes oncológicos sem obesidade, o ponto de corte para sarcopenia foi de 55,4 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> para homens e de 38,9 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> para mulheres (MOURTZAKIS; PRADO; LIEFFERS; REIMAN *et al.*, 2008).

Existe ainda a possibilidade de avaliar a composição corporal pela Análise de Bioimpedância (do inglês, BIA) e pela Absorciometria por Raios X de Dupla Energia (do inglês, DEXA), que são métodos mais acessíveis do que a TC e a RM, porém essas duas técnicas não se mostram tão eficazes quando os indivíduos avaliados se encontram clinicamente instáveis ou apresentam alterações de fluido corporal, visto que elas não são capazes de diferenciar entre água intracelular e extracelular, podendo inferir resultados equivocados (BIOLO; CEDERHOLM; MUSCARITOLI, 2014; BOURGEOIS; FAN; JOHANNSEN; GONZALEZ *et al.*, 2019; CHOI, 2016; ESLAMPARAST; MONTANO-LOZA; RAMAN; TANDON, 2018; HEYMSFIELD; GONZALEZ; LU; JIA *et al.*, 2015; LUCERO; VERNA, 2015).

Estudos recentes apontam o crescente uso da USG como ferramenta de investigação da sarcopenia. Esta técnica tem diversas aplicabilidades e tem sido aceita na prática clínica para a avaliação muscular (HEYMSFIELD; ADAMEK; GONZALEZ; JIA *et al.*, 2014). Além de ser fácil de manusear, quando em comparação com a TC, o US é um equipamento portátil, livre de radiação ionizante, com menor custo, capaz de reproduzir imagens em tempo real, contribuindo para avaliações ambulatoriais e à beira do leito (ESLAMPARAST; MONTANO-LOZA; RAMAN; TANDON, 2018; GENNISSON; DEFFIEUX; FINK; TANTER, 2013; LEE; SHIN; HUH; SUNG *et al.*, 2019).

Na USG a imagem é formada a partir da emissão de ondas sonoras de alta frequência pelo transdutor, que se propagam pelo tecido corporal, ecoando de volta ao transdutor ondas de diferentes amplitudes, características da morfologia de cada estrutura refletida (GENNISSON; DEFFIEUX; FINK; TANTER, 2013; HEYMSFIELD; GONZALEZ; LU; JIA *et al.*, 2015). É possível ainda formar imagens transversais bidimensionais usando o modo B (brilho), que permite quantificar a massa muscular a partir da mensuração da espessura e da área de secção transversa (HEYMSFIELD; GONZALEZ; LU; JIA *et al.*, 2015).

### 1.5.3 Qualidade da Massa Muscular

A RM e a TC são ferramentas de imagem de alta sensibilidade e têm sido descritas no ambiente de pesquisa para a investigação da qualidade do tecido muscular. O US, é um instrumento que tem precisão, boa confiabilidade e tem sido amplamente utilizado em pesquisas para avaliar a qualidade muscular. Contudo, até o momento, ainda não existe um consenso para a prática clínica de qual método utilizar (CRUZ-JENTOFT; BAHAT; BAUER; BOIRIE *et al.*, 2019).

Na TC, podemos avaliar a qualidade do tecido muscular por meio de sua densidade. É possível quantificar a densidade muscular utilizando a escala de Unidade Hounsfield (do inglês, HU), onde o tecido muscular corresponde ao intervalo -29 a +150 HU e o tecido adiposo ao intervalo -100 a -30 HU. Essa análise é realizada por meio de um software específico capaz de demarcar a área muscular e calcular os valores de HU da região segmentada (GRAFFY; LIU; PICKHARDT; BURNS *et al.*, 2019; HEYMSFIELD; SMITH; AULET; BENSEN *et al.*, 1990).

A avaliação da qualidade muscular por US se dá pela medição da ecogenicidade do músculo demarcado. Diferentes estruturas irão refletir ecos de diferentes intensidades, de acordo com a composição do tecido avaliado. Uma escala de cinza é formada a partir da intensidade dos ecos, sendo uma imagem hipocóica mais próxima do preto e uma imagem hiperecóica mais próxima do branco. De acordo com Cruz-Jentoft *et al* (2019) a qualidade do tecido muscular pode ser avaliada pela ecogenicidade, uma vez que a mioesteatose (infiltração de gordura no músculo) corresponde a uma imagem hiperecóica (CRUZ-JENTOFT; BAHAT; BAUER; BOIRIE *et al.*, 2019; FORMENTI; UMBRELLO; COPPOLA; FROIO *et al.*, 2019). A análise da ecogenicidade é realizada com o auxílio de um software específico que calcula a intensidade de eco nos pixels que compõem a imagem. A ecointensidade dos pixels na imagem corresponde aos 256 valores de Unidades Arbitrárias (UA) da escala de cinza que variam de 0 a 255, onde 0 corresponde ao preto e 255 ao branco. Embora a análise quantitativa da escala de cinza seja mais indicada para avaliar a qualidade muscular, ainda não existem valores de normalidade disponíveis (FORMENTI; UMBRELLO; COPPOLA; FROIO *et al.*, 2019).

## 2.6 Uso da Inteligência Artificial no Processamento de Imagens Médicas

Com o advento da tecnologia e suas constantes evoluções, diferentes áreas de atuação profissional têm se beneficiado do uso tecnológico para a resolução de muitos problemas, e a área da saúde é uma delas. Tarefas que anteriormente eram executadas por médicos, hoje podem ser auxiliadas pelo computador, através da Inteligência Artificial (IA). Imagens radiológicas, por exemplo, que dependiam do treinamento e da experiência do médico para determinar um diagnóstico, até certo ponto subjetivo, pode através da IA obter uma avaliação mais precisa, uma vez que a IA é capaz de reconhecer padrões complexos na imagem e gerar uma análise quantitativa de forma automática (HOSNY; PARMAR; QUACKENBUSH; SCHWARTZ *et al.*, 2018).

A IA é um campo da ciência da computação que surgiu por volta de 1950, quando um grupo de pioneiros da área se questionaram se computadores poderiam ser feitos para pensar. Desde então, algumas abordagens foram desenvolvidas, a primeira delas foi a IA simbólica (1950-1980), cuja abordagem se tratava da criação de um conjunto demasiado grande de regras claras para a manipulação do conhecimento. Este tipo de abordagem por um bom tempo se mostrou eficaz para resolver problemas lógicos bem delimitados, contudo inviável na resolução de problemas complexos e imprecisos, dos quais se destacam a identificação de imagens, fala e idiomas (CHOLLET; ALLAIRE, 2018).

Diante disso, a IA simbólica sai de cena para dar espaço ao aprendizado de máquina, ou do inglês, *Machine Learning* (ML). Diferente da IA simbólica em que um programa com regras definidas é desenvolvido para analisar dados e ter resultados conforme essas regras, no ML dados e resultados esperados são inseridos para então as regras serem definidas. Assim, no ML quando novos dados são inseridos essas regras são aplicadas a eles gerando resultados originais (CHOLLET; ALLAIRE, 2018).

O nome aprendizado de máquina remete ao fato de que um sistema de ML não é programado, mas sim treinado. Para realizar o treinamento do sistema uma quantidade de dados é exposta (dados de entrada), sendo definido os resultados possíveis (saída esperada) e verificada a eficiência do algoritmo (etapa de ajuste). Sendo exposto à muitos exemplos importantes para determinada tarefa, o sistema é capaz de encontrar um arranjo estatístico que viabiliza a criação de regras que automatizam a execução da tarefa (CHOLLET; ALLAIRE, 2018).

Uma subclasse do ML são as Redes Neurais Artificiais (RNA), essas redes têm sido utilizadas para análise de dados desde a década de 80 (CARIN; PENCINA, 2018). Uma RNA é um sistema matemático inspirado no cérebro humano, cuja estrutura simboliza as redes neurais do sistema nervoso central. Essas redes são constituídas por camadas de neurônios (perceptrons) conectados que processam os dados em várias etapas, filtrando as informações e gerando resultados cada vez mais úteis em relação à tarefa (CHOLLET; ALLAIRE, 2018; CURRIE; HAWK; ROHREN; VIAL *et al.*, 2019; HAN; KIM; KIM; YOUN, 2018; HOSNY; PARMAR; QUACKENBUSH; SCHWARTZ *et al.*, 2018). Em outras palavras, as redes neurais são capazes de aprender formas de discernir dados automaticamente, superando o ser humano na execução de atividades específicas (HOSNY; PARMAR; QUACKENBUSH; SCHWARTZ *et al.*, 2018).

Redes neurais podem ter diferentes arquiteturas, cada uma delas com aplicações específicas. Uma RNA pode ser composta por uma única camada de análise ou possuir múltiplas camadas. A evolução dos computadores, por sua vez, permitiu o aumento significativo do número de camadas de uma rede neural, dando origem as redes de aprendizado profundo. Os dados de entrada de uma RNA podem ser recursos adquiridos a partir de imagens ou a própria imagem quando essa rede se tratar de uma Rede Neural Convolutiva (do inglês CNN). As CNNs são redes de aprendizado profundo que têm sido utilizadas desde a década de 90 (CARIN; PENCINA, 2018; CURRIE; HAWK; ROHREN; VIAL *et al.*, 2019; GIGER, 2018).

O aprendizado profundo, ou do inglês, *Deep Learning* (DL), tem se destacado no processamento e classificação de imagens, tendo ampla aplicação nas imagens médicas. Dentre essas aplicações podemos citar a segmentação de órgãos, o isolamento cardíaco e a identificação de padrões de saúde / doença (CARIN; PENCINA, 2018; HOSNY; PARMAR; QUACKENBUSH; SCHWARTZ *et al.*, 2018; ITU; RAPAKA; PASSERINI; GEORGESCU *et al.*, 2016; LAKHANI; GRAY; PETT; NAGY *et al.*, 2018).

Uma rede de aprendizado profundo irá apresentar múltiplas camadas de análise, geralmente mais de seis, contendo de centenas a milhares de neurônios distribuídos nessas camadas. O neurônio matemático, também chamado de perceptron, tem como finalidade processar os dados de entrada e produzir uma saída única que será a entrada dos neurônios da próxima camada. O perceptron

recebe valores de entrada ponderados somados e adicionados a um viés que transforma esses dados em um único dado de entrada líquido. Após isso, uma função de ativação, que pode ser linear ou logística, irá definir o valor de saída do perceptron (CURRIE; HAWK; ROHREN; VIAL *et al.*, 2019).

Um índice de perda é calculado, baseado no erro estimado pelo algoritmo e na variação dos dados de saída em relação aos de entrada, para otimização e treinamento da RNA. Com isso, quando ocorre uma perda excedente do valor predefinido, os pesos e o viés são ajustados por um algoritmo de otimização, visando resultados cada vez mais precisos. De outra maneira, os pesos são atualizados todas as vezes que ocorre um erro entre os dados de saída previstos e verdadeiros. Esta etapa de ajuste dos pesos é o que viabiliza a aprendizagem da rede (CURRIE; HAWK; ROHREN; VIAL *et al.*, 2019; HAN; KIM; KIM; YOUN, 2018). E, assim como ocorre no processo de aprendizagem do radiologista, as RNAs também aprendem a identificar características na imagem analisando uma grande variedade de dados/imagens (GIGER, 2018).

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 **Objetivo Geral**

Desenvolver um sistema automatizado de avaliação qualitativa e semiquantitativa muscular de pacientes com fatores de risco e em acompanhamento ambulatorial de doenças crônicas.

### 2.2 **Objetivos Específicos**

- Avaliar a Área de Secção Transversa (AST) e a ecogenicidade do músculo Reto Femoral (RF) por ultrassonografia convencional.
- Desenvolver um modelo de rede neural que seja capaz de avaliar a qualidade muscular a partir da imagem de US.
- Criar um sistema de estratificação da qualidade muscular baseado em 2 fenótipos de ecogenicidade.
- Desenvolver um protótipo de programa para análise da imagem de US muscular.

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 Desenho do Estudo e Aspectos Éticos

Este trabalho pode ser definido como um estudo observacional de corte transversal, o qual foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) – CAAE: 28416020.2.0000.5257. Todos os participantes do estudo assinaram e receberam uma via do termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice A).

#### 3.2 População do Estudo

Foram avaliadas imagens de US do RF de 89 indivíduos de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos. Destas, 37 eram imagens de pacientes que estavam em acompanhamento clínico ambulatorial no HUCFF e 6 de voluntários saudáveis (profissionais da saúde, sem histórico patológico atual ou progresso de doenças crônicas). Além destas, 46 imagens do banco de dados de um estudo prévio do nosso grupo de pesquisa realizado com pacientes diagnosticados com cirrose hepática (CAAE: 36888314.7.0000.5257) e acompanhados pelo serviço de hepatologia do HUCFF foram selecionadas.

Foram excluídos do estudo os pacientes que apresentaram doença neuromuscular progressiva prévia, Índice de Massa Corporal (IMC)  $\geq 40$ , lesão osteomioarticular, ferimento e/ou curativos e/ou cirurgias recentes no membro inferior direito ou no membro superior dominante que impediu a realização dos procedimentos do estudo; os indivíduos saudáveis que obtiveram grau de força muscular no teste de FPM inferior aos valores de corte definidos pelo atual consenso de sarcopenia (CRUZ-JENTOFT; BAHAT; BAUER; BOIRIE *et al.*, 2019); e todos aqueles com parâmetros de aquisição da imagem de US divergentes ou com dados sociodemográficos e antropométricos incompletos na ficha de avaliação.

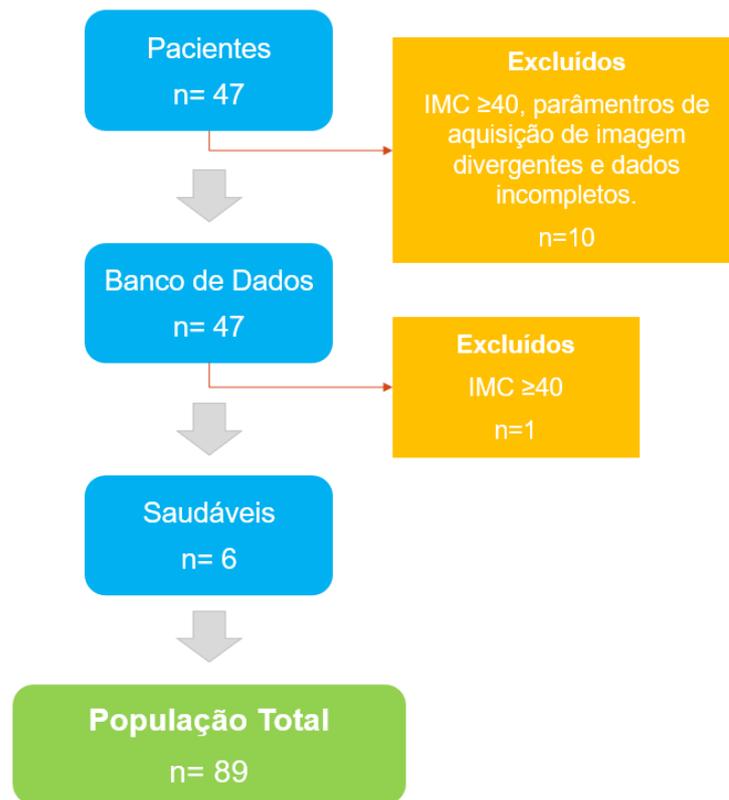


Figura 1 - Fluxograma da População do Estudo.

### 3.3 Coleta de Dados

Pacientes em acompanhamento ambulatorial e voluntários saudáveis foram recrutados. Após apresentação do estudo e assinatura do TCLE, foi realizada a anamnese e a avaliação antropométrica daqueles que aceitaram participar do estudo. Em seguida, foram avaliadas a FPM por dinamometria e a AST do RF por US. Em paralelo, foram selecionadas as imagens do banco de dados do estudo prévio citado no tópico 3.2. Todas as imagens dos indivíduos recrutados e do banco de dados foram exportadas em formato DICOM para um pen drive, e posteriormente analisadas.

#### 3.3.1 Dados Demográficos, Clínicos e Antropométricos

Para registro dos dados demográficos, clínicos e antropométricos foi utilizada uma ficha de avaliação musculoesquelética morfofuncional elaborada para este estudo (Apêndice B).

### 3.3.2 Avaliação da Força Muscular por Dinamometria Manual

Nesta avaliação foram utilizados um dinamômetro manual hidráulico (Sammons Preston Rolyan, Jamar®, Estados Unidos) e um dinamômetro manual digital (CAMRY, EH101), ambos com a alça ajustada na posição II e foram seguidas as orientações da ASHT. Com o indivíduo sentado em uma cadeira sem apoio de braços, o membro superior dominante foi posicionado com o ombro levemente abduzido e em rotação neutra, o cotovelo fletido formando um ângulo de 90°, o antebraço em posição neutra e o punho levemente estendido. O indivíduo foi orientado a pressionar o aparelho por 5 segundos quão forte possível e repetiu esse procedimento três vezes, tendo 30 segundos de pausa entre cada manobra. Foi utilizado como resultado de desempenho na avaliação o maior valor aferido.

### 3.3.3 Avaliação Muscular por Ultrassonografia Convencional

Neste procedimento, foram utilizados dois aparelhos de ultrassom portáteis (GE Healthcare®, LOGIQe, China; Philips InnoSight Diagnostic Ultrasound System), em modo B (brilho), transdutor linear com frequência de 4-15 MHz, função de convexidade virtual ajustada e gel hidrossolúvel. O indivíduo foi posicionado em supino mantendo os membros relaxados em posição neutra. Com uma fita métrica foi mensurada a distância correspondente entre a Espinha Ilíaca Ântero-Superior (EIAS) e a base da patela do membro inferior direito. A medida apurada foi dividida por três e o terço distal foi demarcado com um lápis dermatográfico (TILLQUIST; KUTSOGIANNIS; WISCHMEYER; KUMMERLEN *et al.*, 2014). Nesta região o transdutor foi posicionado sobre o gel hidrossolúvel, com leve pressão, perpendicular à superfície do membro e em posição transversal às fibras musculares. A imagem apresentada no monitor tinha como profundidade exploratória a visualização do osso fêmur. Foram capturadas e salvas para análise, as imagens onde a AST do músculo RF estava bem definida. Para esta avaliação, foi necessário a realização de um treinamento prévio para o uso correto e o mais preciso possível do equipamento de US.

## 3.4 Processamento de Imagens

A análise das imagens de US foi realizada em parceria com o Laboratório de Engenharia Pulmonar do Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e

Pesquisa de Engenharia, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (COPPE - UFRJ), tendo como referência o estudo realizado por Carvalho *et al* (2020).

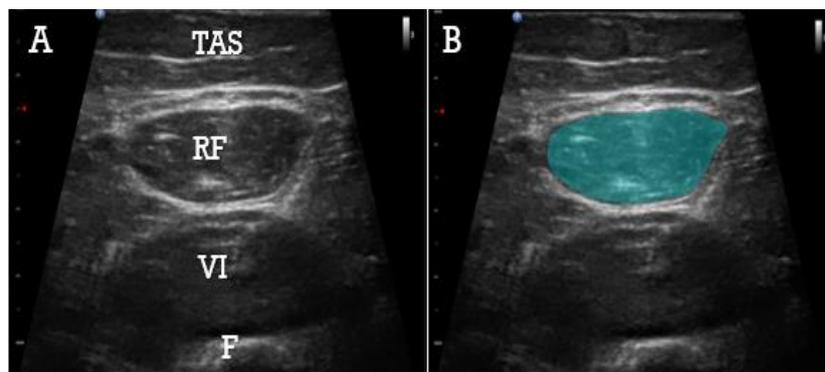
### 3.4.1 Propriedades da Imagem de Ultrassom

Imagens são armazenadas no computador como uma matriz numérica. Cada valor dessa matriz corresponde a intensidade do brilho de determinado pixel na imagem. As imagens de ultrassom são imagens 8 bits, que é igual a  $2^8$ , que é o mesmo que 256 valores. Esses valores correspondem aos valores de intensidade do brilho da escala de cinza, que varia de 0 a 255 UA, onde zero é igual a preto e 255 igual a branco. A dimensão das imagens de US utilizadas neste estudo tinha em média 800x1000 pixels de tamanho aproximadamente.

### 3.4.2 Segmentação do Músculo Reto Femoral

É a etapa em que é selecionada a região de interesse (do inglês, ROI), ou seja, a parte da imagem que representa efetivamente o músculo.

Em um software desenvolvido na linguagem MatLab 2017b, a Área de Secção Transversa do Músculo Reto Femoral (AST-RF) da imagem de US de todos os indivíduos do estudo foi segmentada (fig. 2).

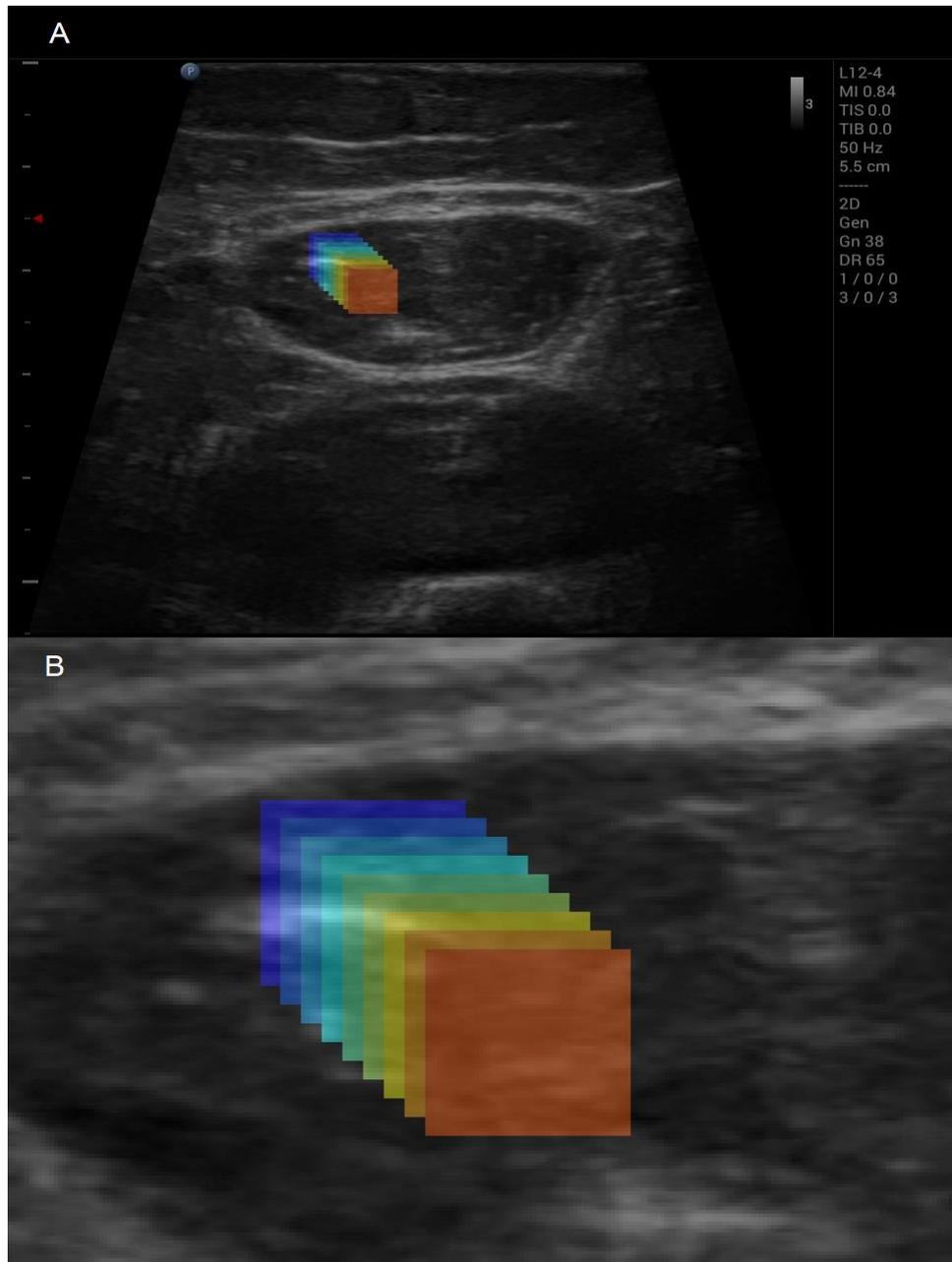


**Figura 2 - Imagem do processo de segmentação do músculo reto femoral. A e B:** US do terço distal do membro inferior direito. **A:**TAS= Tecido Adiposo Subcutâneo, RF= músculo Reto Femoral, VI= Músculo Vasto Intermédio, e F= Osso Fêmur; **B:** em vermelho temos a AST-RF segmentada. Fonte: Arquivo da autora.

### 3.4.3 Reamostragem da Região de Interesse

A área segmentada foi reamostrada (*patches*) utilizando para isso uma máscara de quadrados de lado 20x20 pixels. A partir de um quadrado, 19 iterações foram realizadas, a cada iteração o próximo quadrado era deslocado 1 pixel para

baixo e 1 pixel para a direita (fig. 3). Máscaras que ultrapassaram a área segmentada da ROI foram excluídas da amostra. Para fins didáticos e melhor visualização, os quadrados apresentados na figura abaixo estão com dimensões maiores, lados com 50x50 pixels, e deslocamento de um quadrado para o outro com 5 pixels para baixo e 5 pixels para a direita.



**Figura 3 - Etapa de reamostragem da região de interesse.** Em **A** observa-se o processo de reamostragem; e em **B**, o mesmo processo de forma ampliada. Obs. 1: o tamanho dos quadrados apresentados em **A** está maior que o realizado no estudo apenas para fins didáticos. Obs. 2: no processo de reamostragem toda região de interesse foi preenchida pelos quadrados ilustrados na figura, diferentemente do que pode ser visto em **A**, em que simplificamos para melhor visualização. Obs. 3: as cores e a quantidade dos quadrados são meramente ilustrativas.

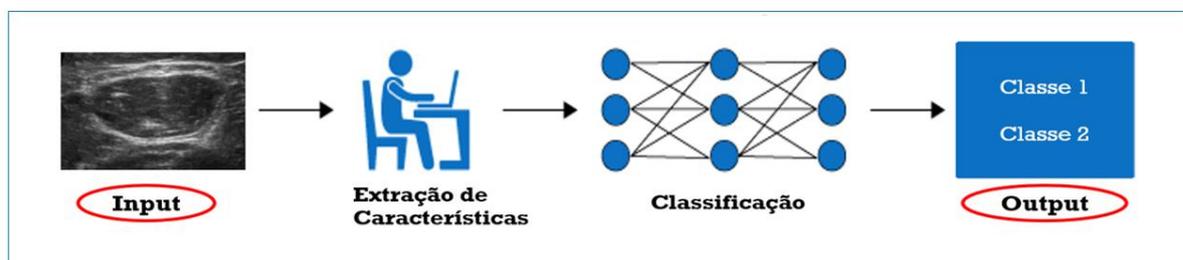
### 3.5 Construção da Rede Neural Convolutacional

Uma rede neural convolutacional foi desenvolvida em linguagem MatLab (Versão 9.12.0.2039608 (R2022a) Update 5).

O script da rede será disponibilizado para consulta mediante solicitação via e-mail (monique.peixoto.fisioterapeuta@gmail.com).

#### 3.5.1 Arquitetura da Rede Neural Convolutacional

A estrutura de uma CNN é definida a partir de dados de entrada (*input*) e dados de saída esperados (*output*). Os *inputs* definidos foram as amostras da AST-RF obtidas pelo processamento de reamostragem (*patches* 20x20 pixels). E os *outputs* definidos foram dois fenótipos de ecogenicidade, denominados como classe 1 e classe 2. O fenótipo classe 1 corresponde ao padrão de ecogenicidade mais frequente nas imagens do grupo Saudáveis, enquanto o fenótipo classe 2 representa o padrão de ecogenicidade com maior frequência nas imagens do grupo Pacientes. A partir dos *inputs* e dos *outputs* determinados neste estudo a rede desenvolveu um arranjo estatístico de regras que automatizaram o reconhecimento dos fenótipos de ecogenicidade na imagem. Após definir a estrutura da rede neural, o modelo foi treinado, validado e testado. Uma esquematização simplificada da arquitetura da CNN desenvolvida pode ser visualizada na figura 4.



**Figura 4 - Esquematização da construção da rede neural.** Na figura, os dados de entrada (*inputs*) e de saída (*outputs*) definidos foram circulos em vermelho.

#### 3.5.2 Dados da Construção das Etapas da Rede Neural Convolutacional

##### 3.5.2.1 CNN - Etapa de Extração de Características

A primeira etapa da CNN é também conhecida como etapa de extração de características. Neste momento, os dados de entrada foram convolucionados, o que

significa que as características da imagem foram intensificadas, aumentando o contraste em áreas de diferentes estruturas.

Para cada amostra de lado 20x20 pixels (*input*) foi realizada uma convolução contendo 32 filtros. Esses filtros foram definidos e testados pela própria rede, e aqueles que reduziram mais o erro foram escolhidos automaticamente. Ao final da primeira convolução cada amostra correspondia à uma matriz de 400 valores.

Com o objetivo de otimizar o tempo de processamento, ainda durante a etapa de extração de características, podem ser realizadas funções para reduzir a dimensão da amostra. O método utilizado é conhecido como *pooling* e/ou *max pooling*. Este método reduz o tamanho de uma matriz selecionando os valores mais significativos e representativos da imagem.

Sendo assim, após a primeira convolução, cada amostra sofreu uma redução por *max pooling* (2x2, passo igual a 2), resultando agora em uma imagem com dimensões de lado 10x10 pixels, correspondendo a uma matriz de 100 valores. Já apresentando nova dimensão, cada amostra foi convolucionada pela segunda vez, agora com 256 filtros.

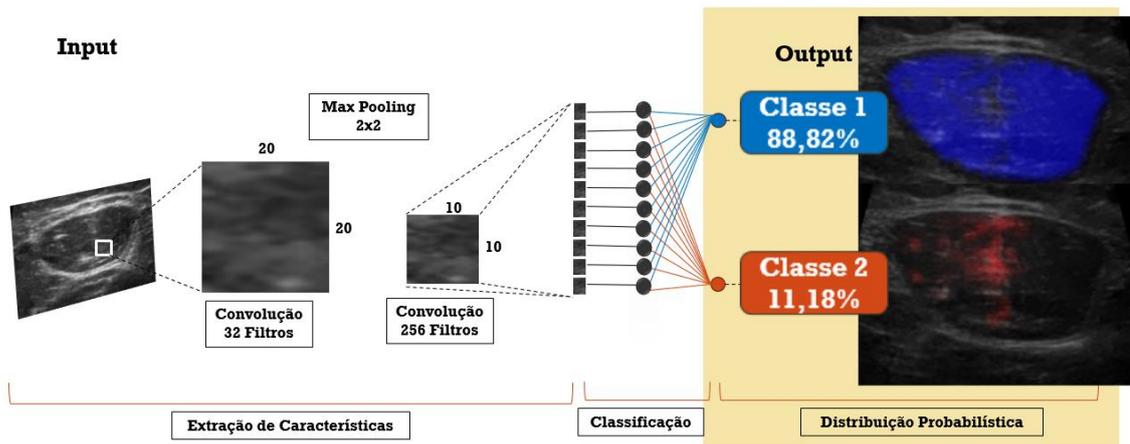
### 3.5.2.2 CNN - Etapa de Classificação

Em sequência ocorre a segunda etapa da CNN que é chamada de etapa de classificação, onde os valores da matriz de 100 valores são transformados em um vetor. Cada um dos 100 valores interagiu com os dois possíveis valores de saída definidos, os fenótipos de ecogenicidade classe 1 e classe 2.

### 3.5.2.3 CNN - Etapa de Distribuição Probabilística

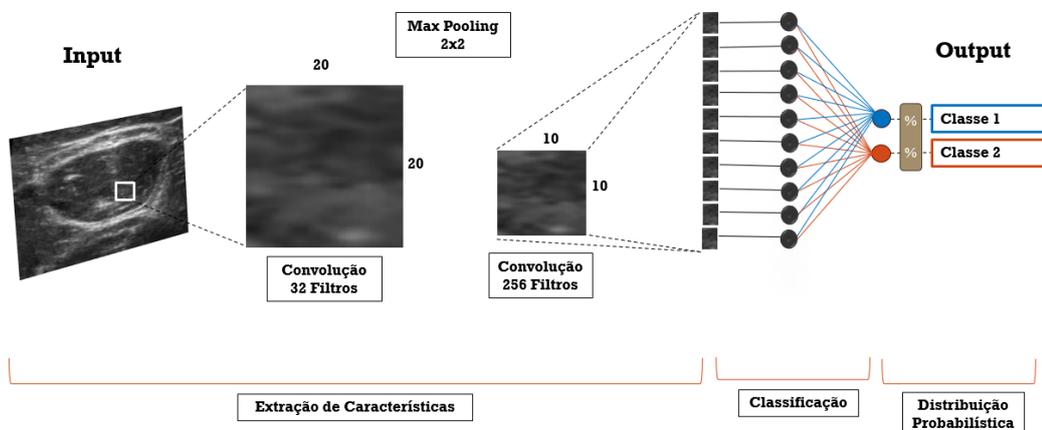
Por último, após a etapa de classificação, ocorre a etapa de distribuição probabilística, onde a CNN determina em porcentagem o quanto aquela amostra representa características de um ou outro valor de saída. Portanto, após cada um dos 100 valores interagir com os dois valores de saída, a rede determina quantos por cento destes valores correspondem ao fenótipo classe 1 e/ou classe 2.

Os resultados qualitativos e semiquantitativos (%) obtidos pela etapa de distribuição probabilística podem ser observados na figura 5.



**Figura 5 - Distribuição probabilística da rede neural convolucional.** A saída da rede classifica a qualidade muscular de forma semiquantitativa em valores percentuais e de forma qualitativa com demarcação da área correspondente ao fenótipo classe 1 em azul e classe 2 em vermelho.

A figura 6 ilustra todas as etapas da CNN. Iniciando com os *inputs* (máscaras de quadrado 20x20 pixels), que na sequência são convolucionadas, reduzidas e novamente convolucionadas na etapa de extração de características, sendo transformadas em um vetor de 100 valores que interagem com os possíveis valores de saída (*outputs*) na etapa de classificação, e são classificadas de acordo com os fenótipos de ecogenicidade classe 1 e classe 2 na etapa de distribuição probabilística.



**Figura 6 - Arquitetura da Rede Neural Convolutiva.** Todas as etapas da CNN: extração de características (*inputs*, convolução com 32 filtros, max pooling 2x2, convolução com 256 filtros), classificação (vetor de 100 valores) e distribuição probabilística (*outputs*, percentuais de classe 1 e classe 2), foram ilustradas na figura.

### 3.5.3 Dados de Saída da CNN (Distribuição Probabilística)

Cada amostra (*patches* 20x20 pixels) obtida pela etapa de reamostragem será sempre uma sobreposição da máscara anterior, porém nunca igual. Diante disso, após o processamento de todas as amostras de uma mesma imagem de US, onde o modelo classificou cada uma como classe 1 ou classe 2, os valores percentuais dos fenótipos classe 1 e classe 2 serão correspondentes a média das sobreposições das máscaras, o que caracteriza os dados de saída como semiquantitativos.

Uma mesma imagem, por sua vez, poderá apresentar amostras com classificação tanto de um fenótipo quanto do outro, apresentando nuances de diferentes intensidades de azul e vermelho. Regiões de sobreposição com maior percentual de fenótipo classe 1 irão apresentar maior intensidade de coloração azul, enquanto regiões de sobreposição com maior percentual de fenótipo classe 2 terão maior intensidade de coloração vermelha. Áreas onde essas diferenças de percentuais não são tão proeminentes, poderão apresentar menor intensidade de azul ou vermelho, de acordo com o fenótipo de ecogenicidade mais frequente. Estas nuances de azul e vermelho correspondem aos dados de saída qualitativos.

### 3.5.4 Amostra Utilizada para Treinamento, Validação e Teste da Rede Neural

Da população total do estudo, foram definidos dois grupos para o treinamento, validação e teste da rede neural. Um grupo contendo toda a população de voluntários saudáveis, um total de 6 indivíduos, todos com força preservada, definido como Grupo Saudáveis. E um grupo contendo 6 pacientes pré sarcopênicos (com força muscular reduzida na dinamometria), com o mesmo diagnóstico clínico (cirrose hepática), escolhidos de forma aleatória, definido como Grupo Pacientes.

### 3.5.5 Definição e Características dos Fenótipos de Ecogenicidade

Os dois fenótipos de ecogenicidade, ou dados de saída (*outputs*) da rede neural, denominados como classe 1 e classe 2, foram definidos a partir dos grupos Pacientes e Saudáveis, escolhidos para treino, validação e teste do modelo. O fenótipo classe 1 corresponde ao padrão muscular de maior semelhança com imagens do grupo de indivíduos saudáveis, enquanto o fenótipo classe 2 é correspondente ao padrão muscular de maior semelhança com imagens do grupo de indivíduos doentes (fig. 7).



**Figura 7 - Fenótipos de Ecogenicidade.** Em **A** observa-se o percentual dos dois fenótipos de ecogenicidade demarcados simultaneamente. Em **B** a área de maior semelhança com a classe 1 foi demarcada em azul. Em **C** a área de maior semelhança com a classe 2 foi demarcada em vermelho.

### 3.5.6 Aplicação do Modelo

Após o treinamento, validação e teste do modelo, novos dados de entrada podem ser classificados pela rede. Cada novo *input* para rede foi sempre originado de uma imagem inicial de US que passou por processamento (segmentação e reamostragem). E, em seguida, foi submetido a todas as etapas descritas anteriormente na figura 6: extração de características e classificação. Depois da etapa de classificação, a rede apresenta os *outputs* correspondentes da imagem analisada, como apresentado anteriormente na figura 5.

### 3.6 Produto

O produto desenvolvido foi o protótipo de programa para análise da imagem de US muscular.

O programa possui uma interface gráfica. As ações requeridas pelo usuário são carregar a imagem e delimitar a região de interesse com mouse (neste caso, área de secção transversa do músculo reto femoral). Na sequência, o sistema realiza automaticamente o processamento da região segmentada da imagem e gera resultados qualitativos e semiquantitativos da qualidade muscular.

O protótipo foi desenvolvido em linguagem MatLab (Versão 9.12.0.2039608 (R2022a) Update 5), sendo assim, para que o usuário consiga utilizar o programa, além de fazer o *download* do protótipo, será necessário ter o MatLab instalado em seu computador.

### 3.7 Análise Estatística

Os dados coletados foram tabulados em uma planilha digital no Excel e posteriormente analisados através do programa *GraphPad Prism 5.0 for Windows* (GraphPad Software, San Diego, California, USA). A análise descritiva dos dados foi realizada com o cálculo das medidas de tendência central (média  $\pm$  desvio padrão). A performance da rede neural convolucional foi verificada através do percentual de acurácia, pela matriz de confusão na etapa de teste e, através da análise de sensibilidade e especificidade, pela curva ROC.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 Características Demográficas, Clínicas e Antropométricas

O estudo foi composto por 89 indivíduos, sendo 93,3% (83) pacientes em acompanhamento ambulatorial no HUCFF (destes, 55,4% (46) foram selecionados do banco de dados de um estudo realizado com indivíduos que apresentavam diagnóstico de cirrose hepática) e 6,7% (6) voluntários saudáveis.

Da população total do estudo, 41,6% (37) eram do sexo masculino e 58,4% (52) do sexo feminino. Todos foram submetidos ao exame de ultrassonografia do músculo reto femoral, contudo apenas 70,8% (63) realizaram o teste de força de preensão manual.

Daqueles que foram submetidos ao teste de força de preensão manual, 52,4% (33) apresentaram grau de força  $\leq 70\%$  do predito pela fórmula de Novaes *et al* (2009), e 22,2% (14) apresentaram grau de força  $\leq 27$  kgf e  $\leq 16$  kgf, homens e mulheres respectivamente.

As características gerais dos pacientes foram apresentadas na tabela 1.

**Tabela 1 - Pacientes em Acompanhamento Ambulatorial**

<b>Características</b>	<b>Média <math>\pm</math> DP</b>
Idade (anos)	59,8 $\pm$ 10,8
Altura (m)	1,62 $\pm$ 0,1
Peso (kg)	73,8 $\pm$ 14,3
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,0 $\pm$ 5,0
FPM (kgf)	-
<i>Homens</i>	32,4 $\pm$ 10,2 (25)
<i>Mulheres</i>	14,3 $\pm$ 4,5 (32)
AST-RF (cm <sup>2</sup> )	4,1 $\pm$ 1,7
Percentual das Classes Dentro do Músculo (%)	-
<i>Classe 1</i>	5,17 $\pm$ 5,6
<i>Classe 2</i>	94,83 $\pm$ 5,6

m= metros; kg= quilograma; IMC= índice de massa corporal; kg/m<sup>2</sup>= quilograma por metro quadrado; FPM= força de preensão manual; kgf= quilograma força; AST-RF= área de secção transversa do reto femoral; cm<sup>2</sup>= centímetros quadrados; %= percentual.

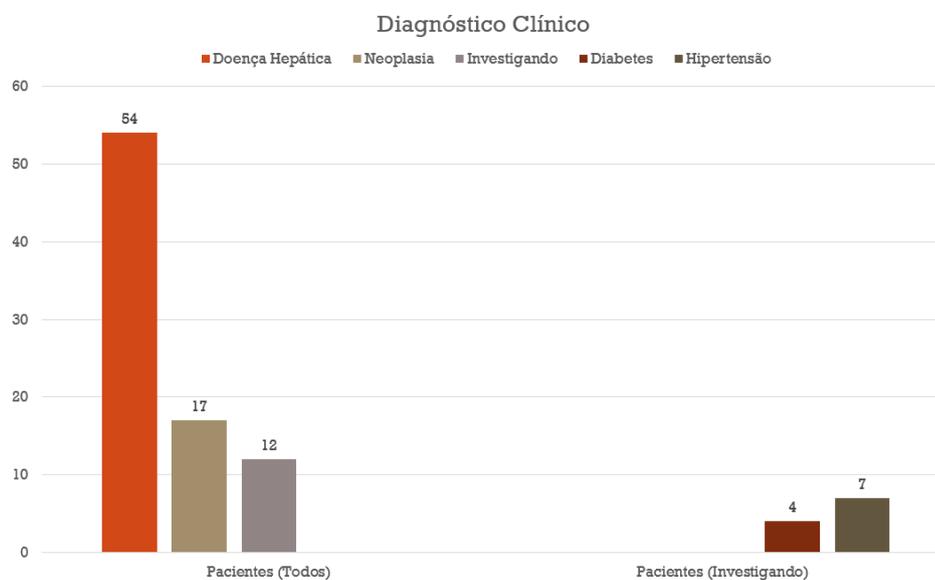
Na tabela 2 foram apresentadas as características gerais dos indivíduos saudáveis.

**Tabela 2 - Voluntários Saudáveis**

I	Sexo	Idade (anos)	Altura (m)	Peso (kg)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	FPM (kgf)	AST-RF (cm <sup>2</sup> )	Classe 1 (%)	Classe 2 (%)
1	F	41	1,67	70,3	25,2	42,3	3,76	92,45%	7,55%
2	F	26	1,61	75	28,9	42	6,89	85,18%	14,82%
3	M	26	1,70	75	25,9	42	4,72	97,78%	2,22%
4	M	54	1,68	58,5	20,7	44	4,19	99,14%	0,86%
5	F	28	1,66	46	16,6	24,6	2,59	94,11%	5,89%
6	F	25	1,77	76	24,2	40,4	7,32	88,82%	11,18%

I= indivíduos; F= feminino; M= masculino; m= metros; kg= quilograma; IMC= índice de massa corporal; kg/m<sup>2</sup>= quilogramas por metros quadrados; FPM= força de prensão manual; kgf= quilograma força; AST-RF= área de secção transversa do reto femoral; cm<sup>2</sup>= centímetros quadrados; %= percentual.

Sessenta e cinco por cento (54) dos pacientes do estudo tinham diagnóstico de doença hepática, 20,5% (17) de neoplasia, os outros 14,5% (12) estavam investigando alguma doença (destes, 58,3% (7) eram hipertensos e 33,3% (4) eram diabéticos). A distribuição do diagnóstico clínico dos pacientes pode ser observada na figura 8.



**Figura 8 - Gráfico da Distribuição do Diagnóstico Clínico.**

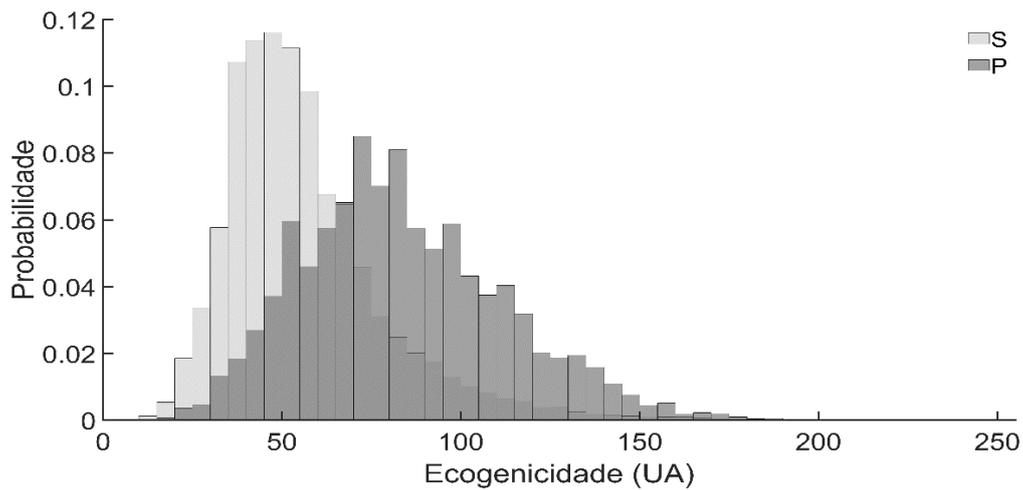
Pela escala de gravidade da doença hepática, 44,4% (24) dos pacientes com cirrose foram classificados como Child A, 33,3% (18) como Child B e 7,4% (4) como Child C, porém, 14,8% (8) destes pacientes não tinham essa informação disponível. Dos pacientes com neoplasia, foram frequentes tumores do sistema digestivo em 29,4% (5) das vezes, do sistema reprodutivo em 23,5% (4) das vezes e do sistema linfático em 29,4% (5) das vezes, entretanto, 17,6% (3) não tinham essa informação disponível.

Todos os pacientes que estavam em investigação de alguma doença, foram submetidos ao exame de tomografia do abdômen (previamente solicitado pelo médico responsável) no dia da coleta de dados. Dentre eles, 25% (3) tinham diagnóstico de doença inflamatória (arterite de Takayasu, pancreatite, divertículo) e Diabetes Mellitus (DM) e/ou Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) concomitantemente; 8,3% (1) tinha doença pulmonar obstrutiva crônica, DM e HAS; 8,3% (1) tinha depressão e HAS; 16,7% (2) estavam em acompanhamento clínico de hérnia abdominal e pós cirúrgico de coluna lombar; 25% (3) tinham apenas o diagnóstico de DM e/ou HAS; e 16,7% (2) não tinham essa informação disponível.

## **4.2 Desenvolvimento da Rede Neural**

### **4.2.1 Dados da Análise dos Grupos**

Uma análise por histograma da escala de cinza foi realizada para verificar as características dos dois grupos definidos para treinamento, validação e teste da rede neural (fig. 9). Os indivíduos saudáveis apresentaram maior frequência de ecogenicidade em valores mais baixos e próximos ao eixo zero (média: 56,18, DP:  $\pm$  20,02), enquanto os indivíduos cirróticos apresentaram uma curva mais alargada e mais afastada do eixo zero caracterizando valores de ecogenicidade mais altos (média: 83,19, DP:  $\pm$  23,77), o que configura um padrão muscular mais hiperecótico. Esses achados validam a seleção dos indivíduos que compõem os dois grupos para o desenvolvimento da rede neural.

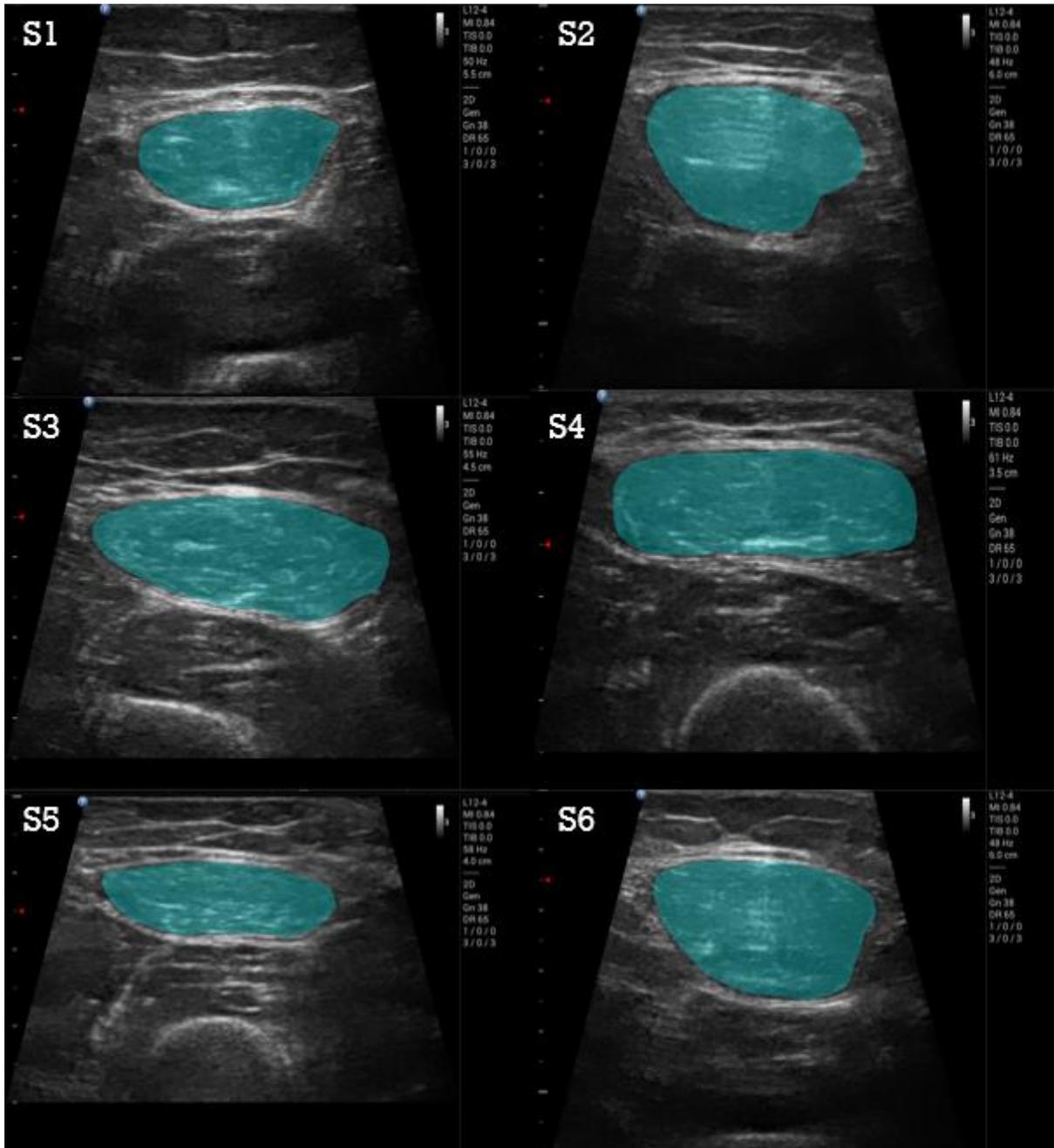


**Figura 9 - Histograma da escala de cinza das imagens de ultrassom do reto femoral.** O histograma cinza claro corresponde à ecogenicidade das imagens dos indivíduos saudáveis; o histograma cinza escuro corresponde à ecogenicidade das imagens dos indivíduos cirróticos. UA: Unidades Arbitrárias; S: Saudáveis; P: Pacientes.

#### 4.2.2 Dados de Processamento das Imagens

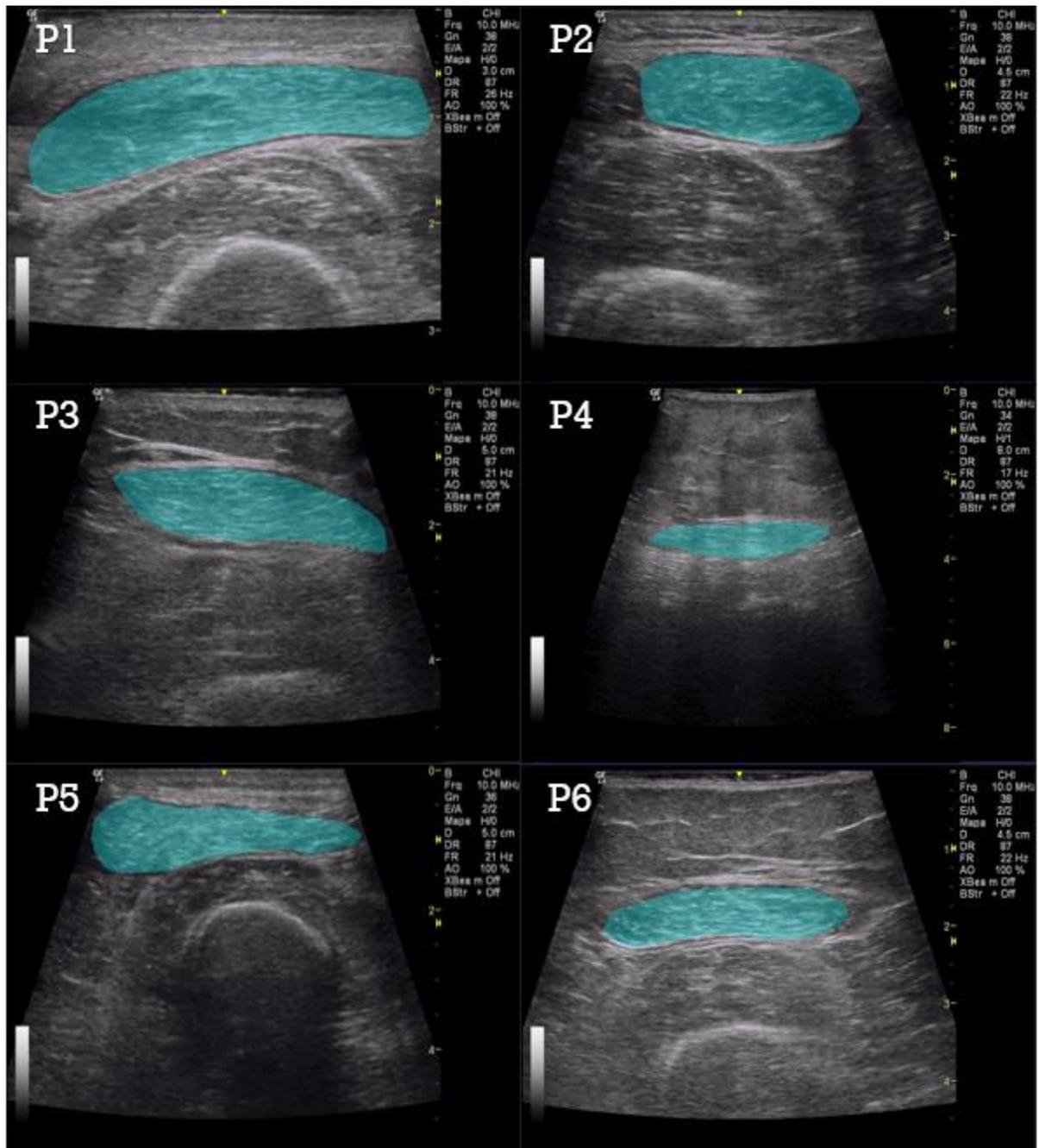
A AST-RF nas imagens de ultrassom dos dois grupos definidos para o treinamento, validação e teste da rede neural foram segmentadas.

Na figura 10, pode ser observada a segmentação da AST-RF das imagens dos indivíduos do grupo Saudáveis. Para cada imagem do grupo Saudáveis foi adicionada uma legenda contendo a letra S seguida de um número (indicando o participante do grupo).



**Figura 10 - Segmentação da área muscular da imagem do grupo Saudáveis.** Em **S1** pode ser observada a segmentação da AST-RF do indivíduo 1 do grupo saudável, Em **S2**, a segmentação da AST-RF do indivíduo 2, e assim sucessivamente, até **S6**. Ao todo, 6 imagens, cada uma correspondente a um indivíduo saudável.

Na figura 11, pode ser observada a segmentação da AST-RF das imagens dos indivíduos do grupo Pacientes. Da mesma forma, para cada imagem do grupo Pacientes foi adicionada uma legenda contendo a letra P seguida de um número.



**Figura 11 - Segmentação da área muscular da imagem do grupo Pacientes.** Em **P1** pode ser observada a segmentação da AST-RF do indivíduo 1 do grupo pacientes, Em **P2**, a segmentação da AST-RF do indivíduo 2, e assim sucessivamente, até **P6**. Ao todo, 6 imagens, cada uma correspondente a um indivíduo doente.

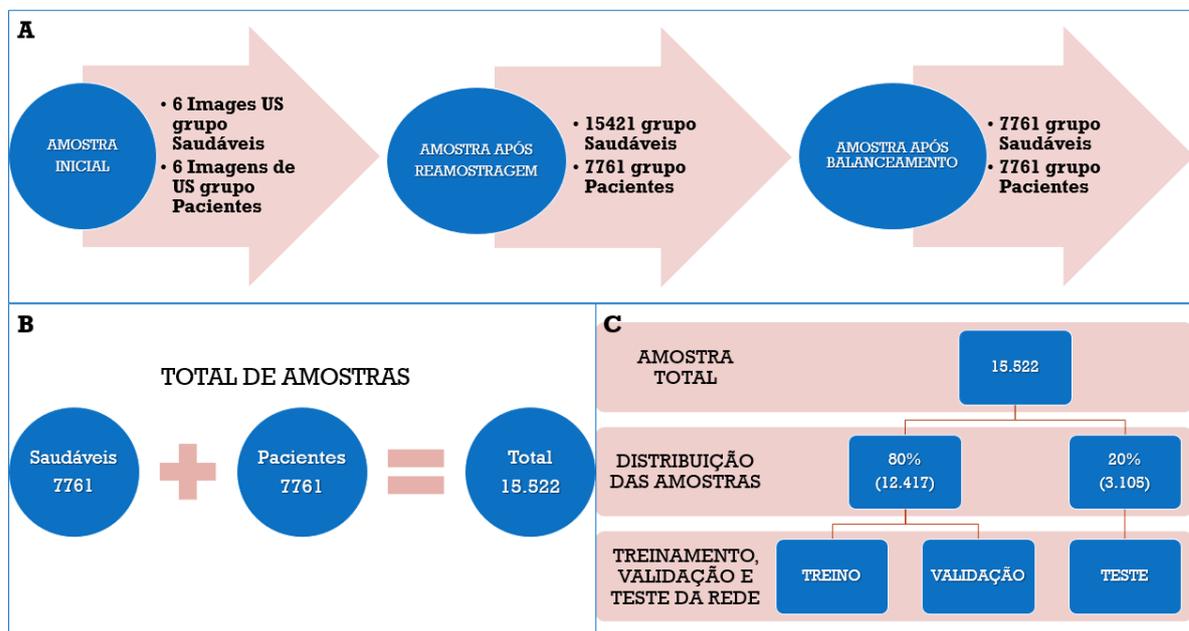
Todas as imagens, de ambos os grupos, após a etapa de segmentação foram reamostradas para a extração de dados da região de interesse. Ao todo, o grupo Saudáveis apresentou um total de 15421 amostras (*patches*), enquanto o grupo Pacientes obteve 7761. Esta diferença está diretamente relacionada à maior AST-RF dos indivíduos saudáveis, sendo necessário realizar um balanceamento entre as amostras dos grupos. O balanceamento foi realizado somente para esta população

do estudo, com o objetivo de que ambos os grupos tivessem a mesma quantidade de amostras para treinar, validar e testar a rede.

Para balancear as amostras, o grupo Saudáveis (com maior número de amostras) foi aleatoriamente reduzido para ter a mesma quantidade do grupo Pacientes. Após o balanceamento, o total de amostras por grupo para o desenvolvimento da CNN foi de 7761.

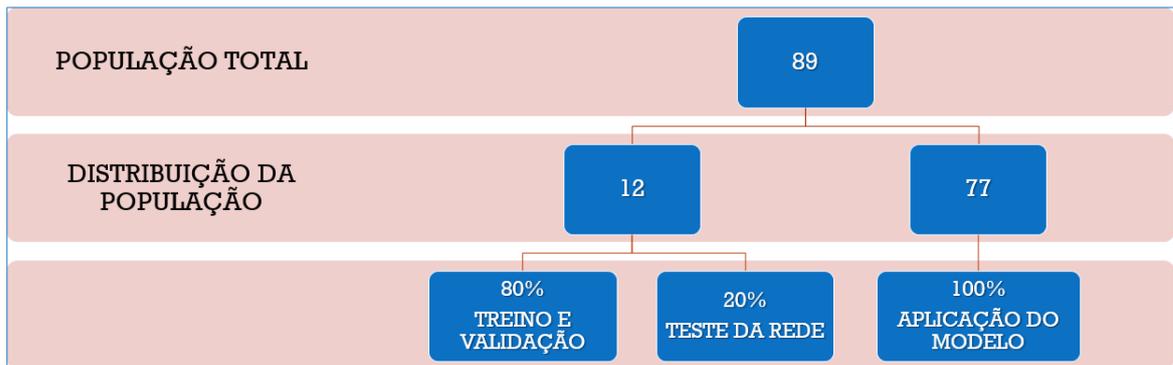
#### 4.2.3 Treino, Validação, Teste e Aplicação do Modelo

Do total das amostras dos grupos (15.522), 80% (12.417) dos dados foram utilizados para as etapas de treinamento e validação da rede e os outros 20% (3.105) restantes das amostras foram utilizados para a etapa de teste da rede. Uma esquematização de todas as etapas até chegar nas amostras utilizadas para treinamento, validação e teste pode ser observada na figura 12.



**Figura 12 - Amostras utilizadas para treinamento, validação e teste da rede neural.** Em **A** observa-se a esquematização de como foi o processo para obter o total de amostras por grupo. Em **B** observa-se a esquematização do total de amostras obtidas da soma dos grupos. Em **C** observa-se a esquematização da distribuição das amostras para as etapas de treinamento, validação e teste da rede neural.

Depois disto, o modelo foi aplicado para analisar as amostras das imagens dos demais indivíduos do estudo, um total de 77 pacientes (fig. 13).



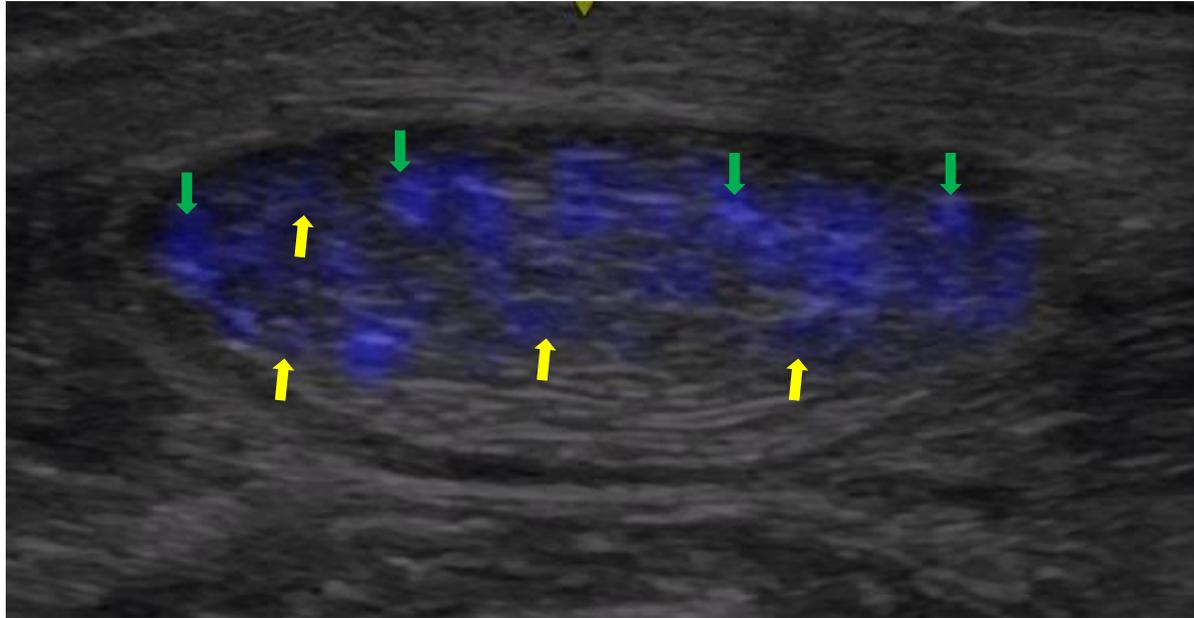
**Figura 13 - Distribuição da população do estudo nas etapas de desenvolvimento da rede neural e aplicação do modelo.**

#### 4.2.4 Resultados Qualitativos da Qualidade Muscular

Os resultados qualitativos da classificação da qualidade muscular, correspondem à distribuição das nuances dos fenótipos de ecogenicidade classe 1 e/ou classe 2. Esses fenótipos, como descrito anteriormente (cap. 3, item 3.5.5), se referem a dois padrões de imagem muscular, tendo o fenótipo classe 1 maior aproximação e semelhança com imagens de indivíduos saudáveis com grau de força preservada, e o fenótipo classe 2 sendo mais semelhante e próximo dos padrões encontrados nas imagens de indivíduos doentes com grau de força reduzido.

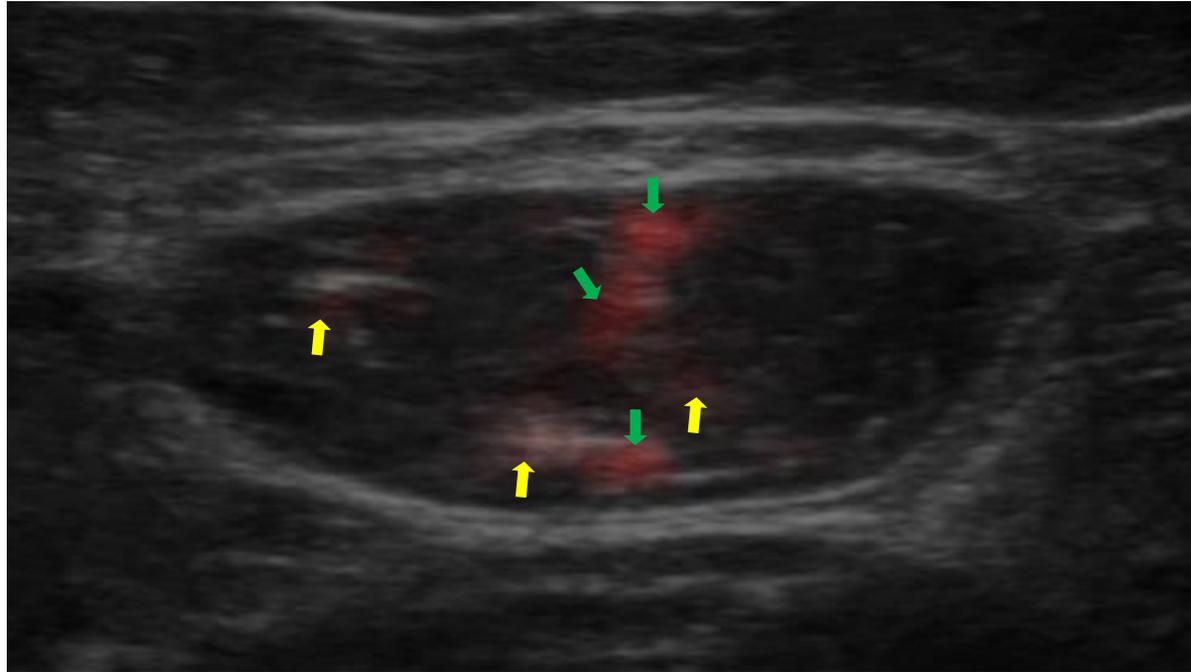
A classificação da qualidade muscular resultante da CNN, a partir da demarcação da área correspondente aos fenótipos de ecogenicidade, foram apresentadas anteriormente na figura 7.

Para cada uma destas classes foi determinada uma coloração, cuja intensidade está relacionada a uma maior ou menor probabilidade de determinada região pertencer a um fenótipo ou a outro. Essa coloração vai apresentar nuances de azul para o fenótipo classe 1, como observado na figura 14.



**Figura 14 - Nuances de ecogenicidade fenótipo classe 1.** Na área apontada com setas verdes há um maior valor de média dos percentuais de sobreposição das máscaras classificadas como fenótipo classe 1, correspondendo a uma maior intensidade de coloração azul. E na área apontada com setas amarelas há um menor valor de média dos percentuais de sobreposição das máscaras classificadas como fenótipo classe 1, correspondendo a uma menor intensidade de coloração azul.

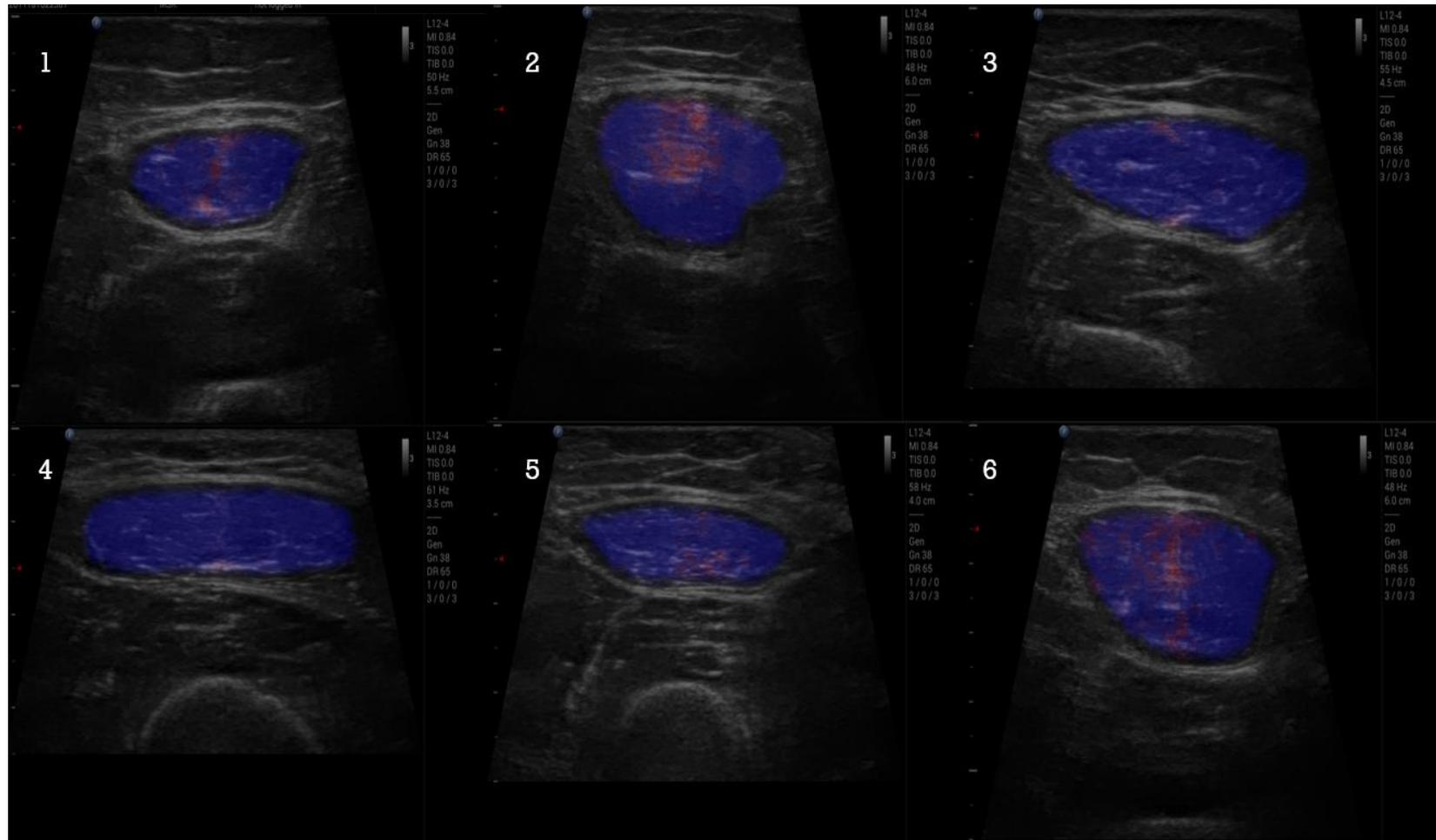
Por sua vez, nuances de coloração vermelha são correspondentes do fenótipo classe 2 (fig. 15).



**Figura 15 - Nuances de ecogenicidade fenótipo classe 2.** Na área apontada com setas verdes há um maior valor de média dos percentuais de sobreposição das máscaras classificadas como fenótipo classe 2, correspondendo a uma maior intensidade de coloração vermelha. E na área apontada com setas amarelas há um menor valor de média dos percentuais de sobreposição das máscaras classificadas como fenótipo classe 2, correspondendo a uma menor intensidade de coloração vermelha.

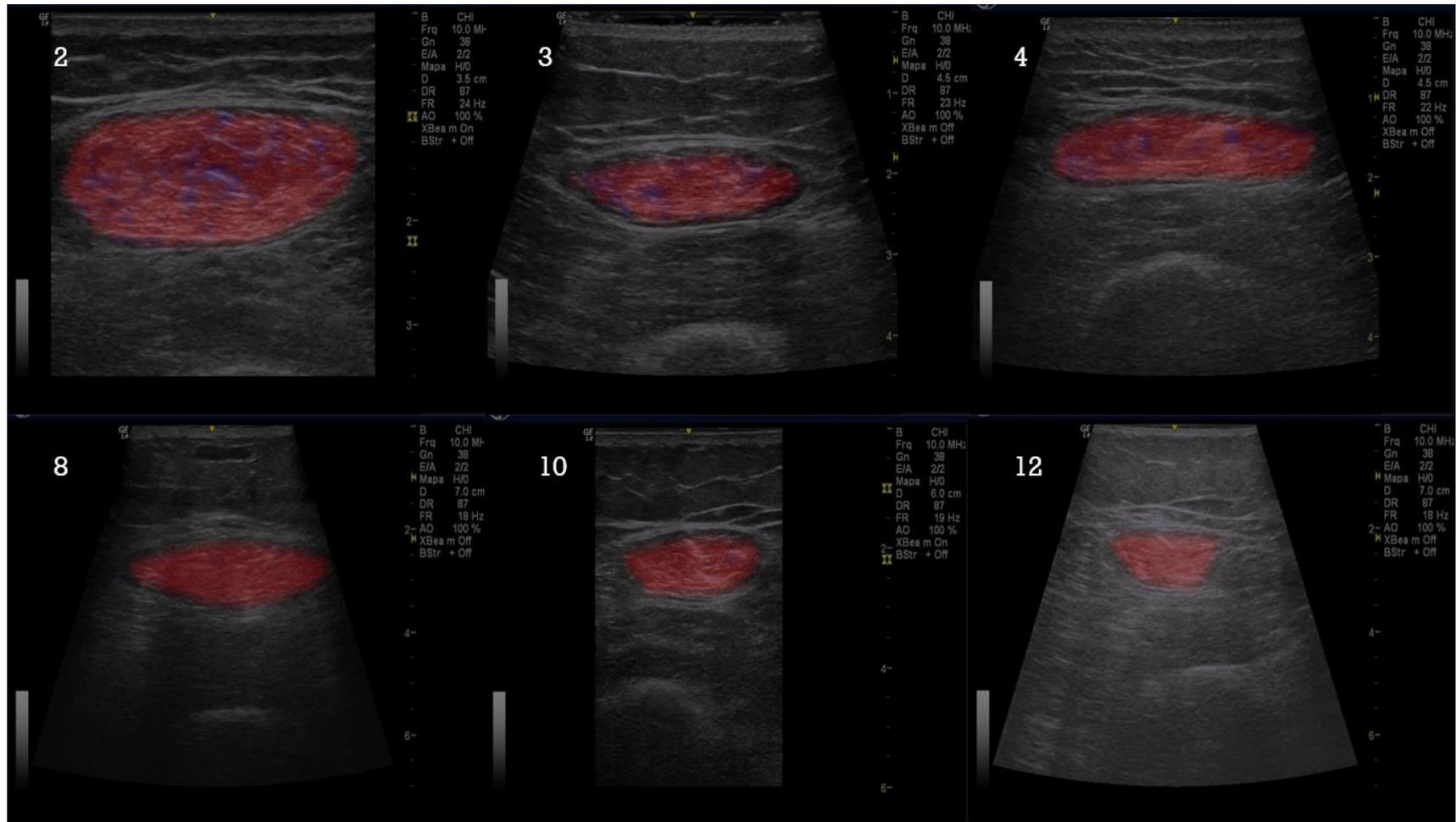
Os resultados qualitativos da qualidade muscular são apresentados nas figuras a seguir (figs. 16-19). Tendo em vista o número dos grupos de pacientes em investigação, com neoplasia e com doença hepática, a escolha das imagens para apresentação dos resultados qualitativos destes indivíduos foi realizada de forma aleatória, um total de 6 imagens por grupo. Esses pacientes são identificados com uma numeração em suas respectivas imagens.

Na figura 16 estão apresentados os resultados da demarcação dos fenótipos de ecogenicidade classe 1 e classe 2 das imagens dos indivíduos saudáveis.



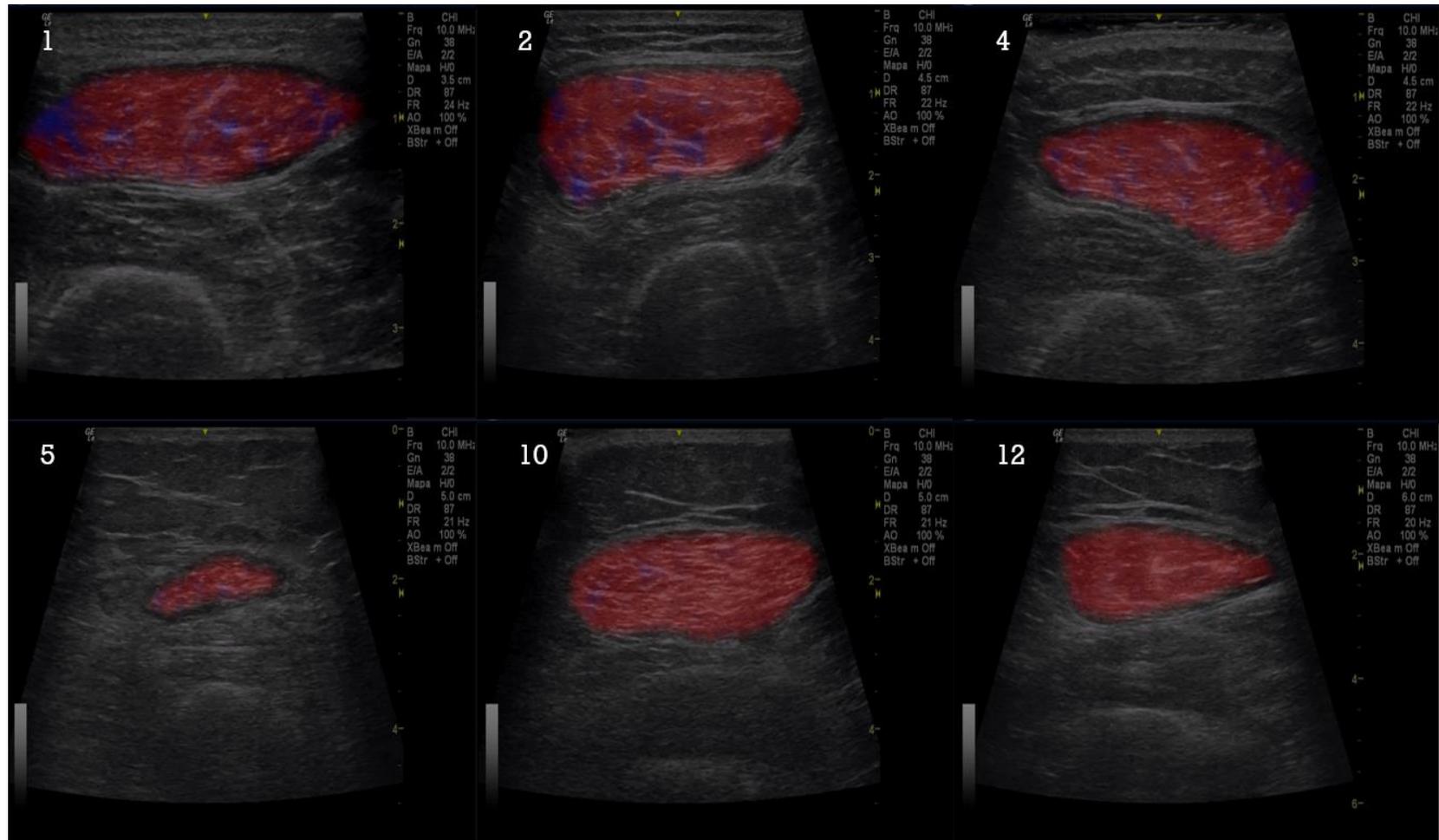
**Figura 16 - Classificação qualitativa da qualidade muscular dos indivíduos saudáveis.** Demarcações em azul correspondente ao fenótipo de ecogenicidade classe 1 e em vermelho ao fenótipo classe 2.

Na imagem 17 estão apresentados os resultados da demarcação dos fenótipos de ecogenicidade classe 1 e classe 2 das imagens dos pacientes em investigação.



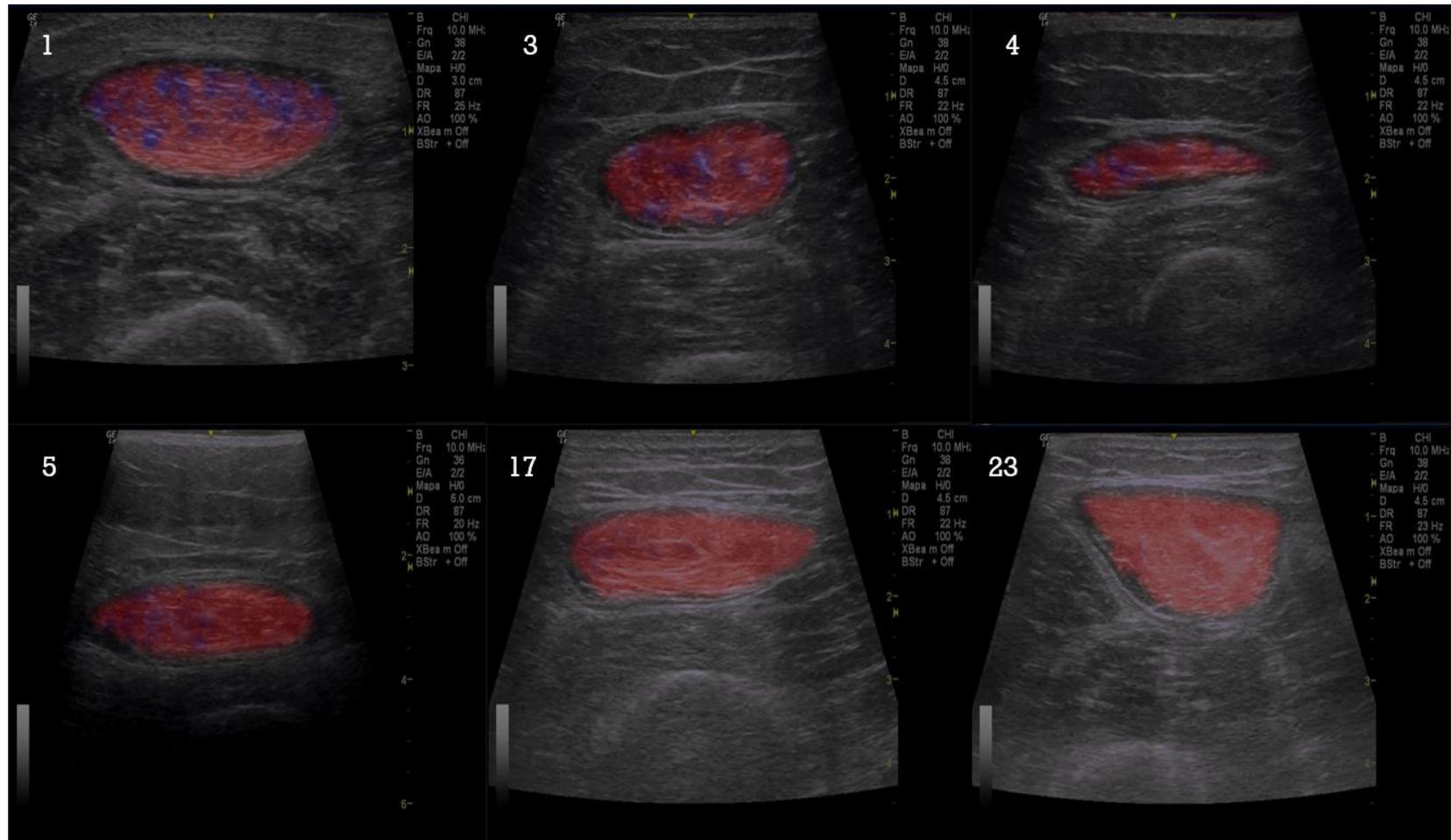
**Figura 17 - Classificação qualitativa da qualidade muscular dos pacientes sem diagnóstico que estão investigando alguma doença. Demarcações em azul correspondente ao fenótipo de ecogenicidade classe 1 e em vermelho ao fenótipo classe 2.**

Na imagem 18 estão apresentados os resultados da demarcação dos fenótipos de ecogenicidade classe 1 e classe 2 das imagens dos pacientes com diagnóstico de neoplasia.



**Figura 18 - Classificação qualitativa da qualidade muscular dos pacientes com diagnóstico de neoplasia. Demarcações em azul correspondente ao fenótipo de ecogenicidade classe 1 e em vermelho ao fenótipo classe 2.**

Na imagem 19 estão apresentados os resultados da demarcação dos fenótipos de ecogenicidade classe 1 e classe 2 das imagens dos pacientes com diagnóstico de doença hepática.



**Figura 19 - Classificação qualitativa da qualidade muscular dos pacientes com diagnóstico de doença hepática. Demarcações em azul correspondente ao fenótipo de ecogenicidade classe 1 e em vermelho ao fenótipo classe 2.**

#### 4.2.5 Resultados Semiquantitativos da Qualidade Muscular

A classificação da qualidade muscular resultante da distribuição probabilística do modelo foi capaz de apresentar resultados semiquantitativos e qualitativos. A idade média, os resultados semiquantitativos da qualidade muscular e os resultados do teste de FPM dos indivíduos saudáveis e dos pacientes são apresentados na tabela 3.

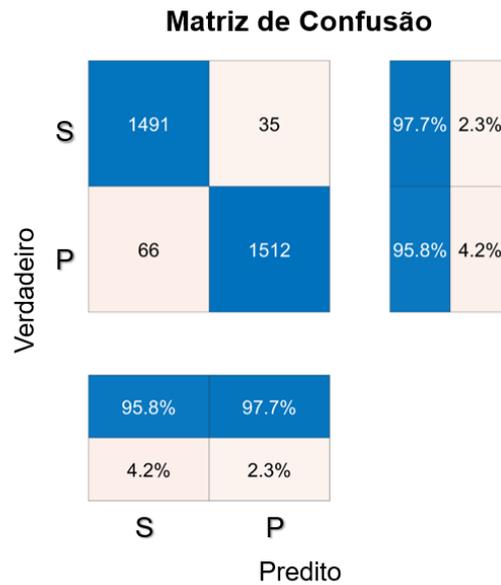
**Tabela 3 - Percentuais de qualidade muscular e características dos grupos**

<b>População (diagnóstico)</b>	<b>Idade (anos)</b> Média ± DP	<b>Classe 1 (%)</b> Média ± DP	<b>Classe 2 (%)</b> Média ± DP	<b>FPM (%)</b> ≤27 ou ≤16	<b>FPM (%)</b> >27 ou >16
<b>Saudáveis</b> (n= 6)	33,3 ±11,8	92,9 ±5,3	7,1 ±5,3	---	100% (6)
<b>Investigando</b> (n= 12)	58,1 ±15,2	6,3 ±5,2	93,7 ±5,2	20% (5)	80% (5)
<b>Neoplasia</b> (n= 17)	57,7 ±7,3	5,5 ±5,1	94,5 ±5,1	20% (5)	80% (5)
<b>Doença Hepática</b> (n= 54)	60,9 ±10,7	4,8 ±5,9	95,2 ±5,9	25,5% (47)	74,5% (47)

%= percentual.

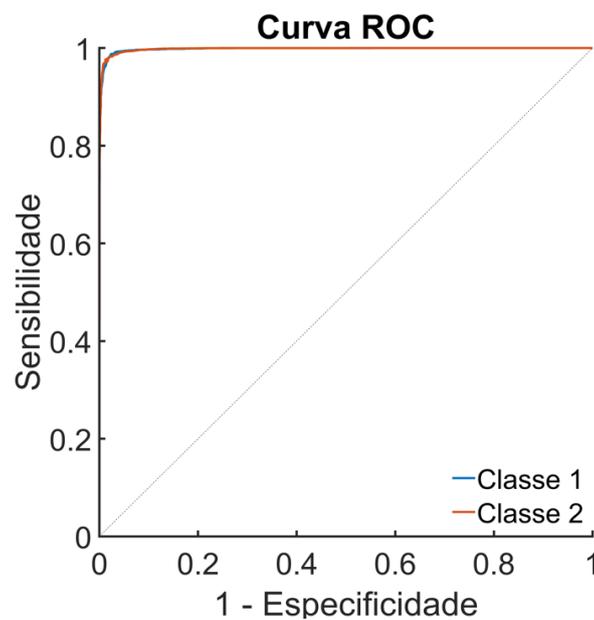
#### 4.3 Acurácia da Rede Neural

A performance da rede neural convolucional na etapa de teste está representada pela matriz de confusão (fig. 20), tendo a rede alcançado uma acurácia de 96,75%. A rede acertou 95,8% das vezes para as imagens do grupo Saudáveis e 97,7% das vezes para as imagens do grupo Pacientes. Cabe ressaltar que técnicas para prevenção de *overfitting*, como por exemplo *dropout*, não foram utilizadas. O cenário ideal seria testar em número maior de dados e avaliar diferente métricas para o modelo, o que não foi possível devido a quantidade de amostras disponíveis.



**Figura 20 - Matriz de Confusão.** Em azul estão destacados os valores de acerto. Na linha estão os percentuais verdadeiros e na coluna estão os percentuais preditos.

A performance da sensibilidade e especificidade das etapas de treino e validação da rede está representada pela curva ROC (fig. 21), tendo alcançado sensibilidade de 0.9854, especificidade de 0.9746 e acurácia de 0.998 de área sob a curva.



**Figura 21 - Curva ROC das etapas de treino e validação da CNN.**

A performance da sensibilidade e especificidade da etapa de teste da rede está representada pela curva ROC (fig. 22), tendo alcançado sensibilidade de 0.9771, especificidade de 0.9582 e acurácia de 0.9954 de área sob a curva.

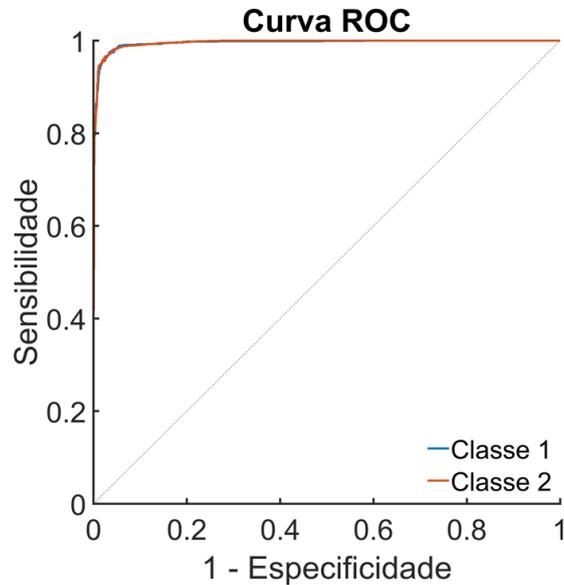


Figura 22 - Curva ROC da etapa de teste da CNN.

A performance da sensibilidade e especificidade de todas as etapas da rede (treino, validação e teste) está representada pela curva ROC (fig. 23), tendo alcançado sensibilidade de 0.9838, especificidade de 0.9713 e acurácia de 0.9975 de área sob a curva.

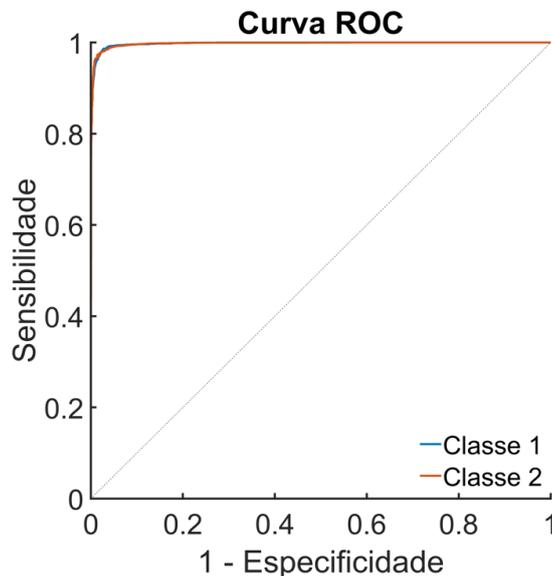


Figura 23 - Curva ROC de todas as etapas da CNN.

#### 4.4 Desempenho do Produto

O desempenho do programa para análise da qualidade muscular é equivalente ao desempenho da rede neural convolucional implementada nele. Nas figuras que seguem, a interface do produto é apresentada (fig. 24) e demonstrado o passo a passo das ações requeridas pelo usuário.

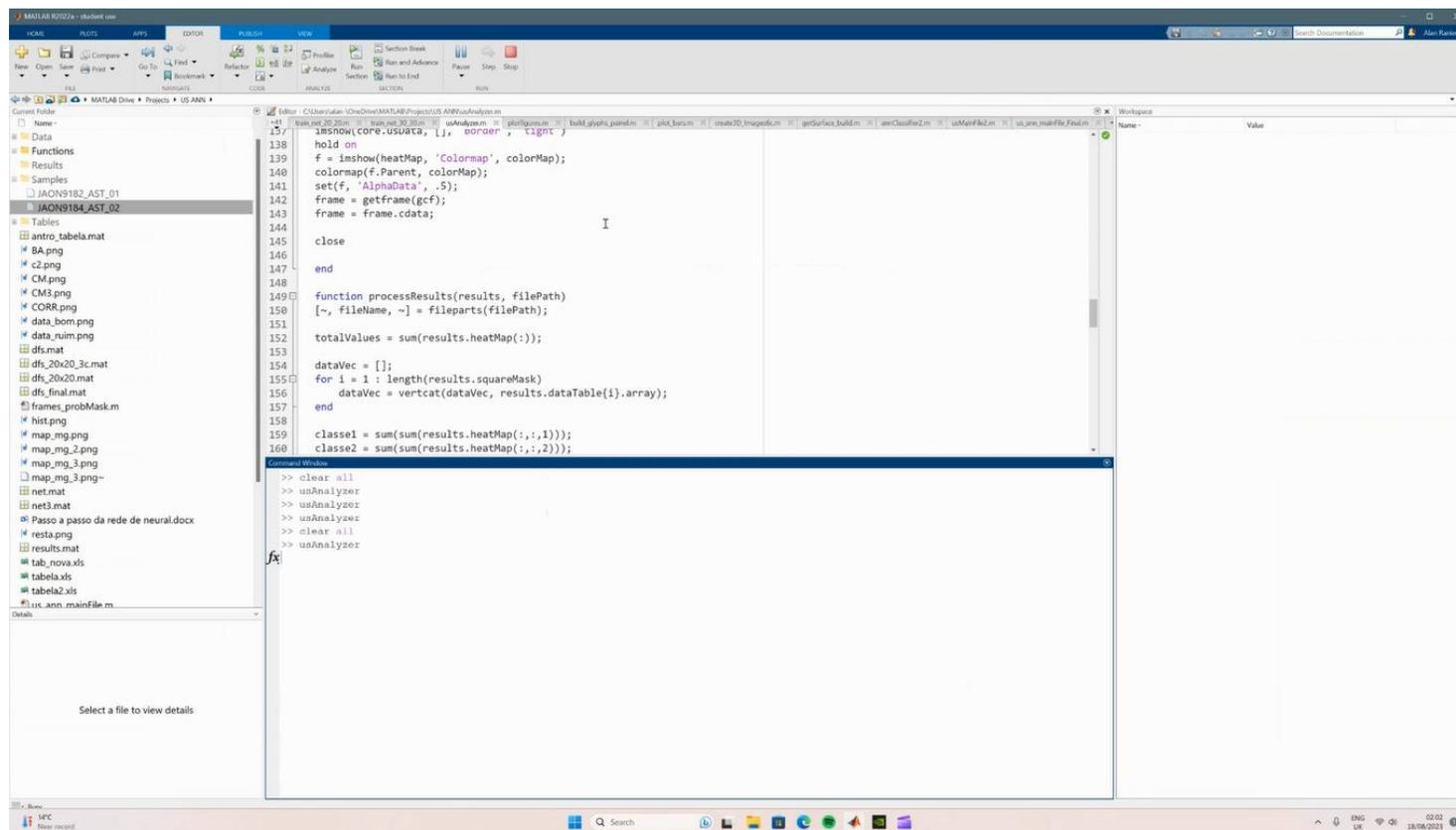


Figura 24 - Interface do programa no MatLab.

Após abrir a interface do programa no MatLab, será necessário localizar o arquivo desejado, a imagem de US em formato DICOM, e selecioná-la como na figura 25.

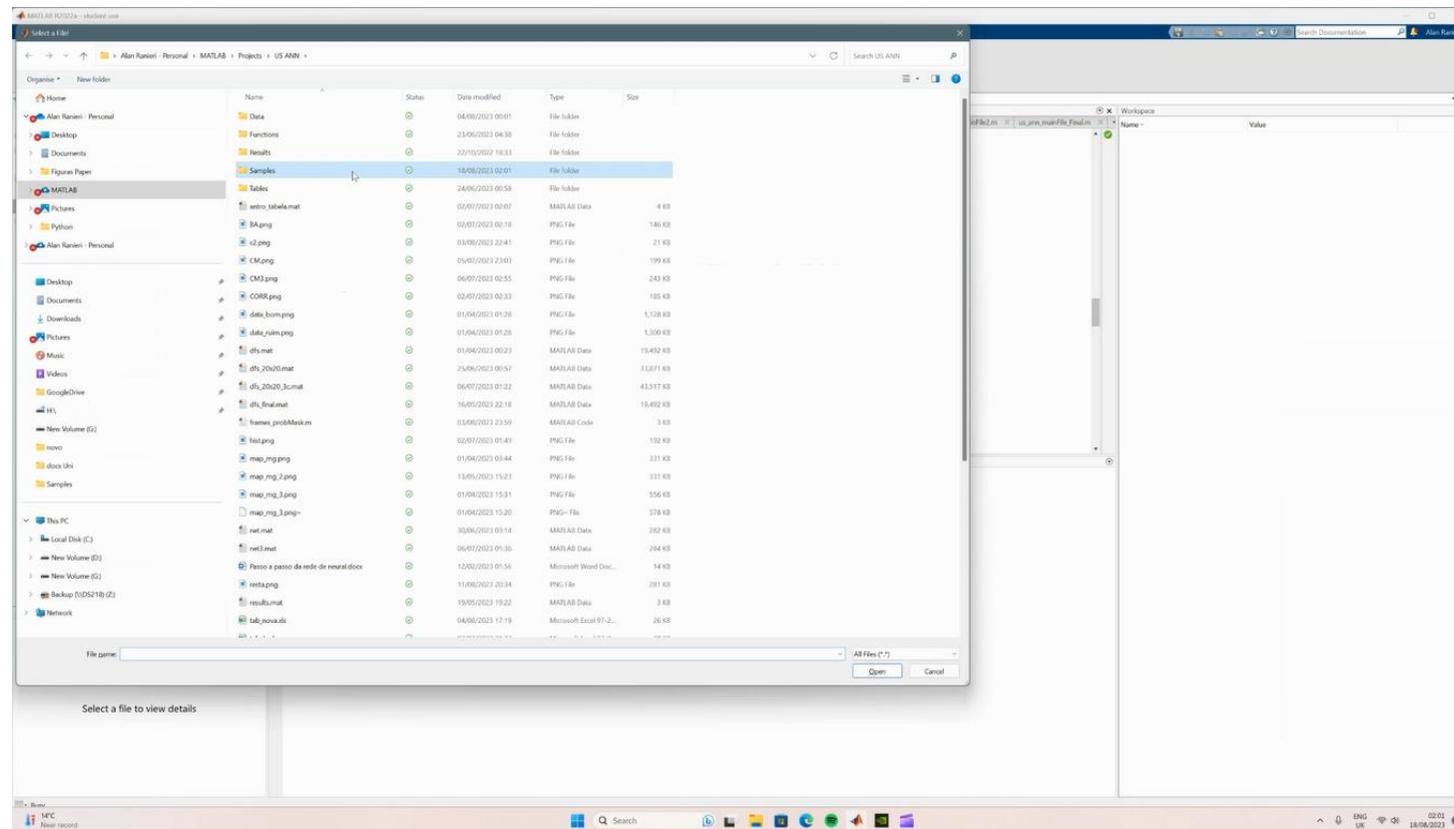


Figura 25 – Selecionando o arquivo de ultrassom.

Em sequência, junto com o arquivo selecionado, será aberto na interface do programa uma caixa de diálogo que dará ao usuário a opção de segmentar a região de interesse na imagem (fig.26).

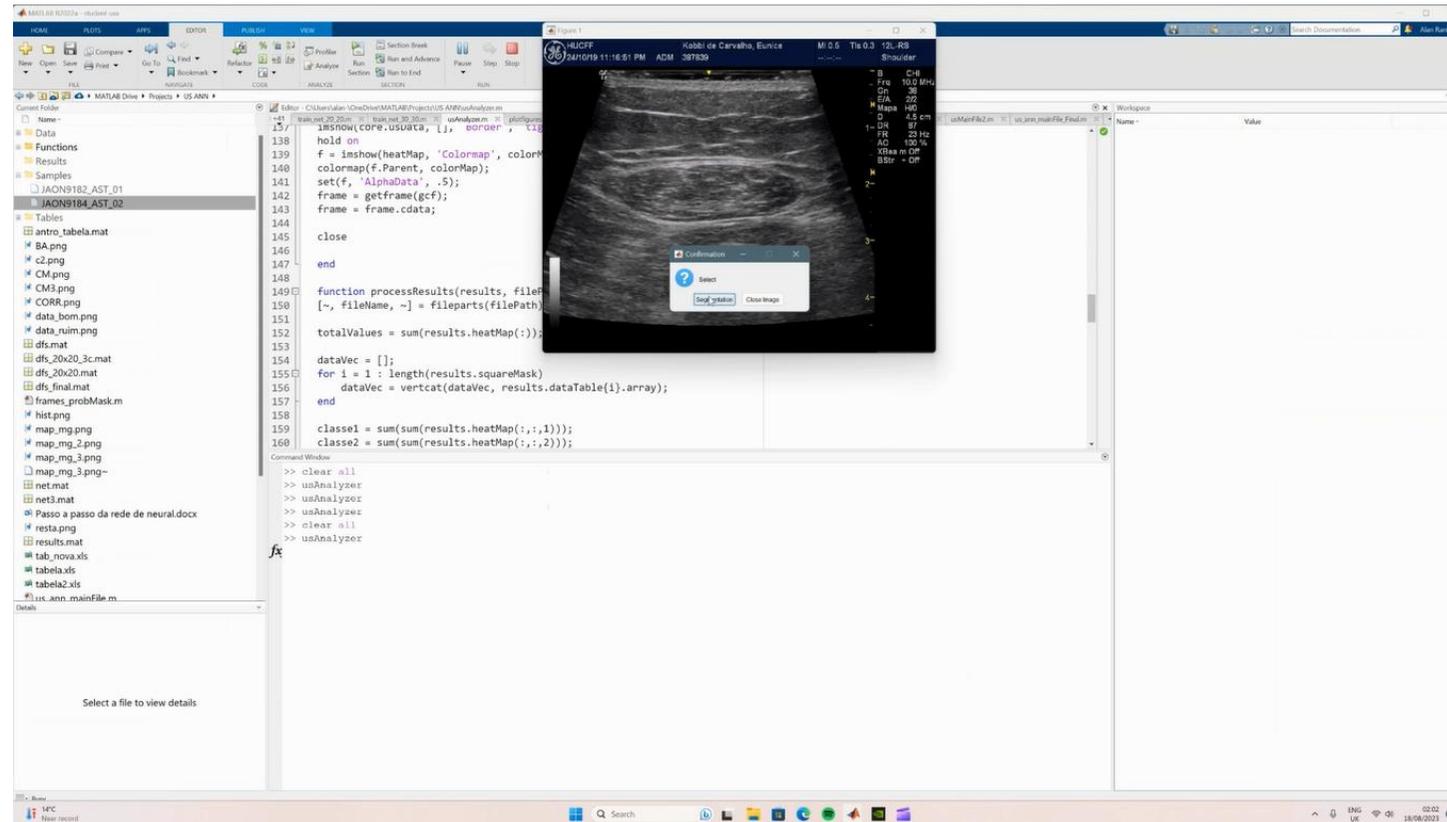


Figura 26 – Arquivo aberto na interface para segmentação da ROI.

Ao clicar na opção “segmentation” um cursor aparecerá na tela e o usuário poderá segmentar toda a região de interesse. Com a ROI segmentada, outra caixa de diálogo abrirá na tela dando ao usuário a opção de segmentar novamente (*return*) ou realizar a análise (*process*) da região de interesse (fig. 27).

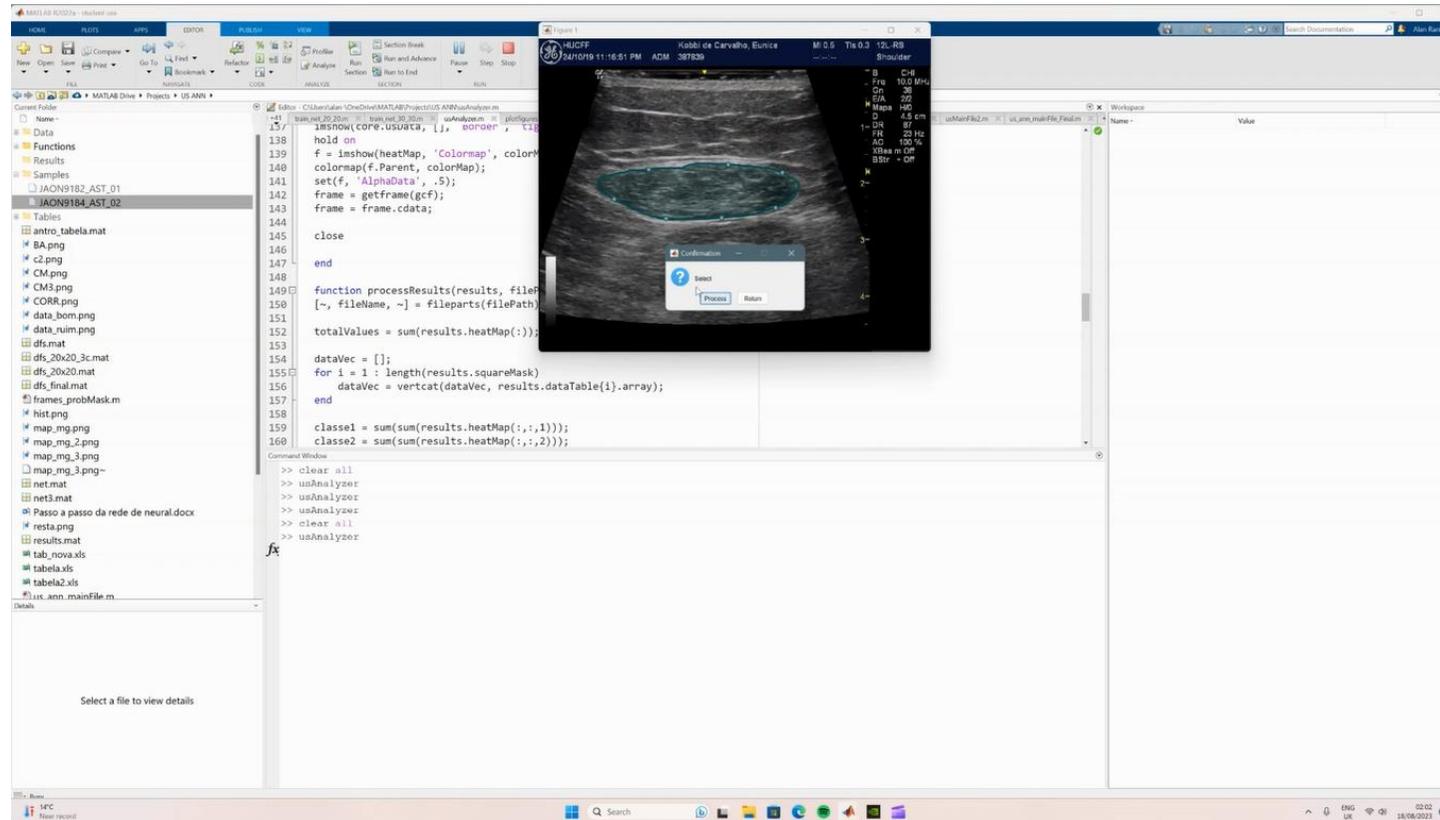


Figura 27 - Imagem segmentada para análise.

Após selecionar a opção “*process*” o programa realizará o processamento da imagem e em alguns segundos disponibilizará no lado esquerdo da tela os resultados da análise. Com o botão direito do *mouse* clique sobre o arquivo de imagem (png) e selecione a opção “*open outside MATLAB*” (fig. 28) para ter acesso aos resultados qualitativos da análise da ecogenicidade.

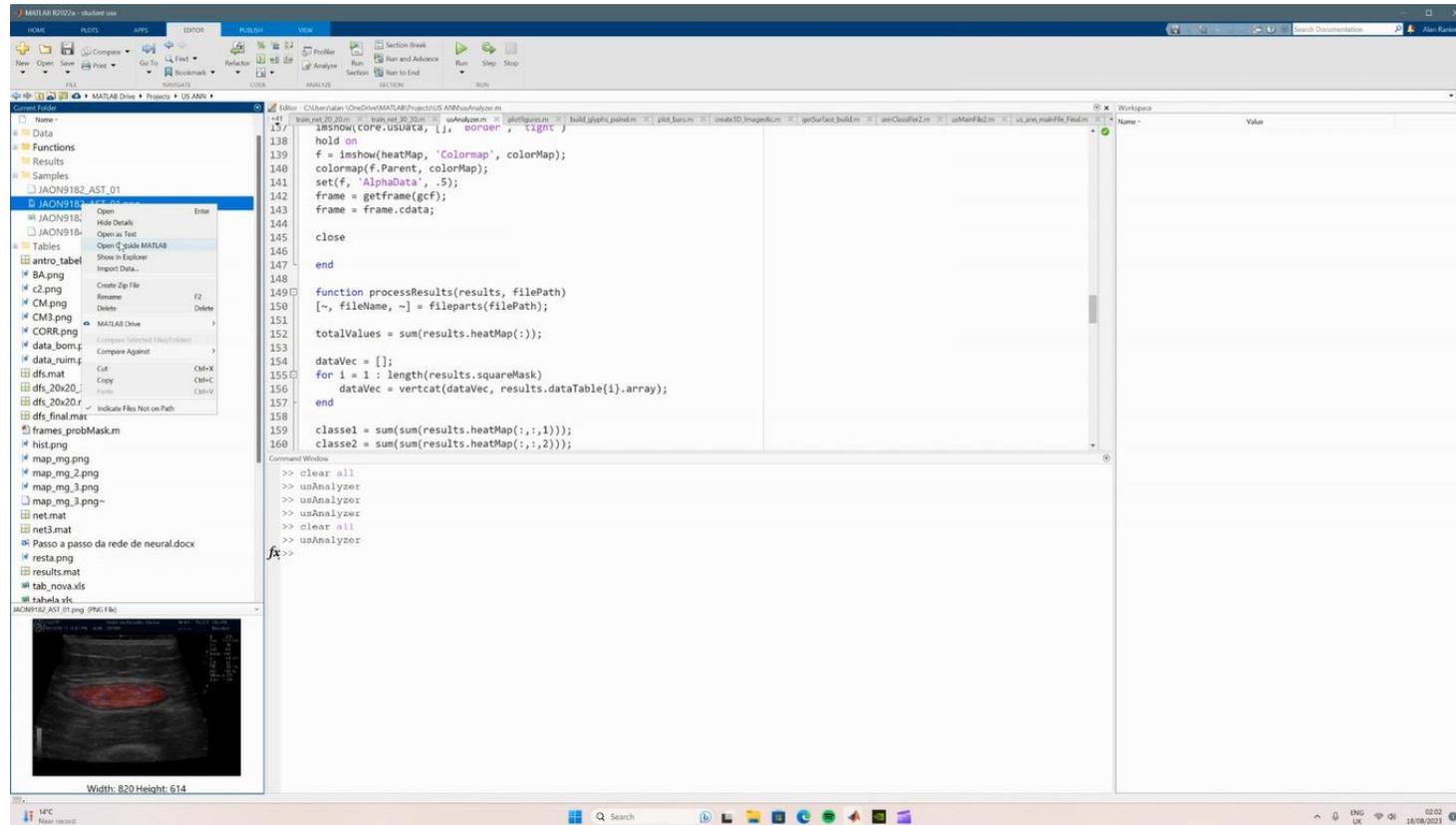


Figura 28 - Acessando os resultados qualitativos da análise.

Em seguida, a imagem de US abrirá na interface do programa com a ROI demarcada. O usuário será capaz de visualizar a distribuição das regiões com diferentes tonalidades de azul e vermelho, as nuances de ecogenicidade correspondentes ao fenótipo classe 1 e classe 2 respectivamente (fig. 29).

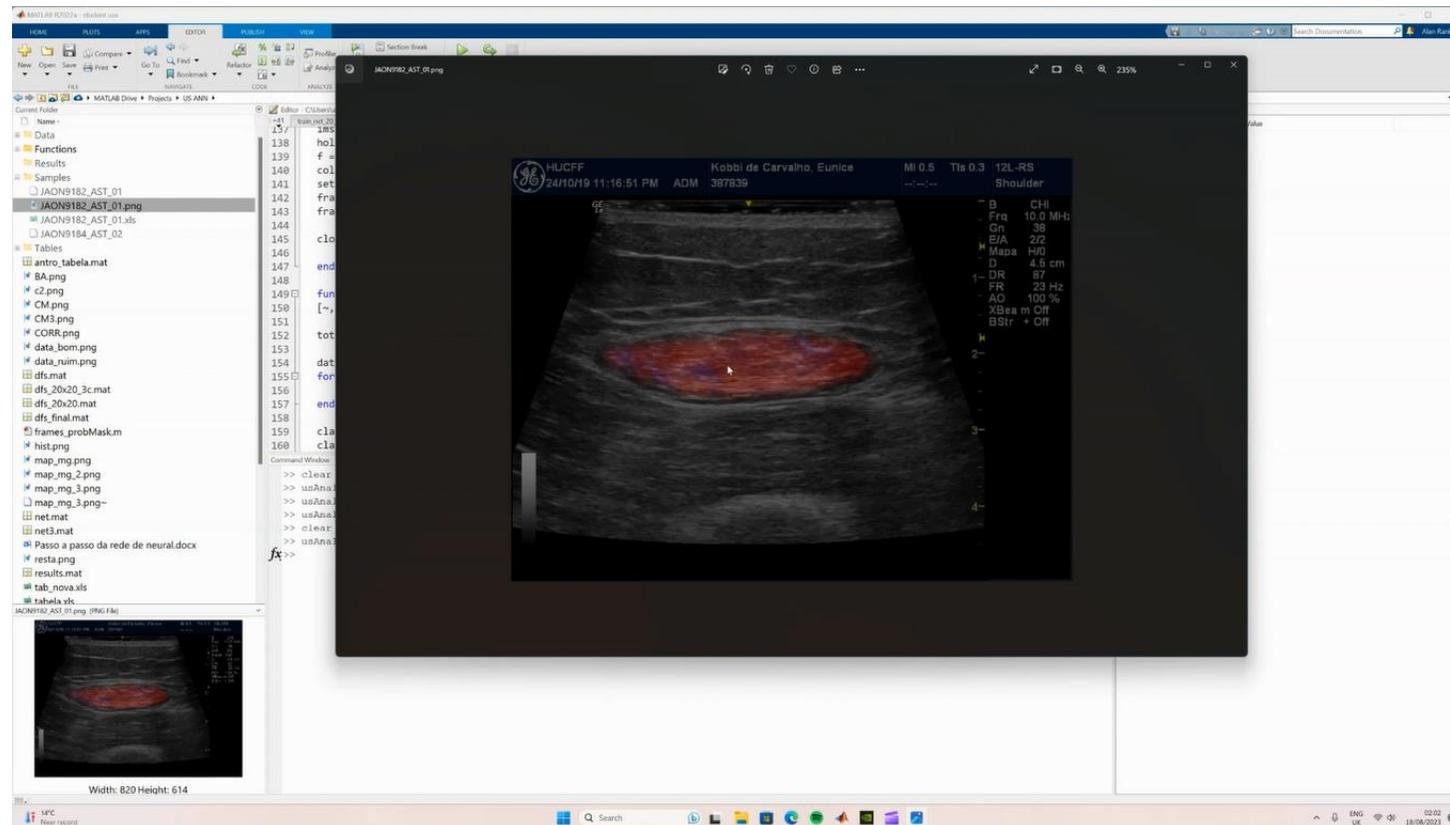


Figura 29 - Nuances de ecogenicidade dos fenótipos classe 1 e classe 2.

De igual forma, para acessar os resultados semiquantitativos, clique com o botão direito do *mouse* sobre o arquivo de planilha (xls) e selecione a opção “*open outside MATLAB*” (fig. 30).

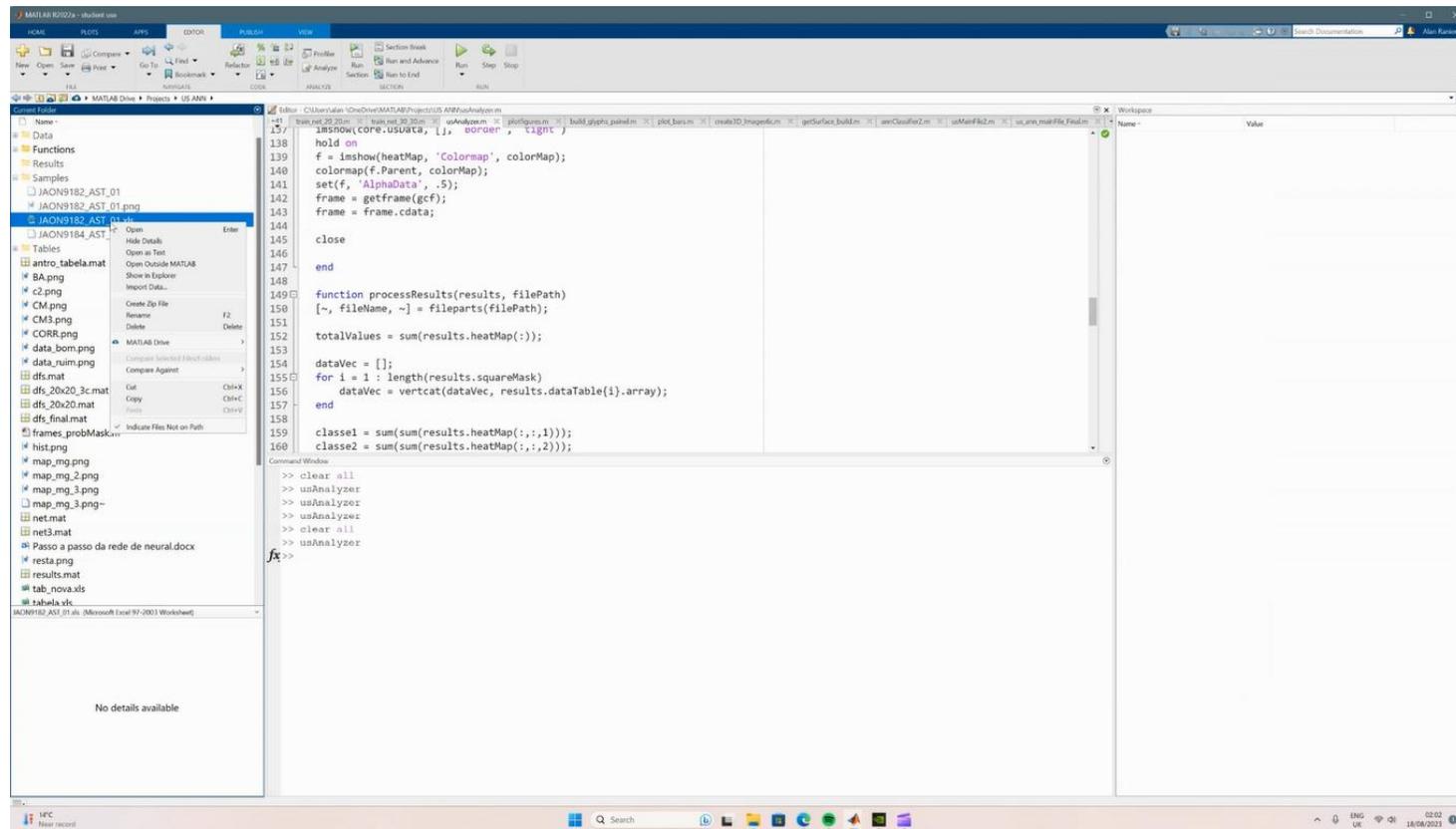


Figura 30 - Acessando os resultados semiquantitativos da análise.

Em seguida, a planilha abrirá na interface do programa (fig. 31) e o usuário terá acesso aos dados semiquantitativos da análise da ecogenicidade (nome do paciente, percentuais de classe 1 e classe 2, *ecoMean*, *kurtosis*, *skewness*, *ecoStd*, *ecoMax* e *ecoMin*).

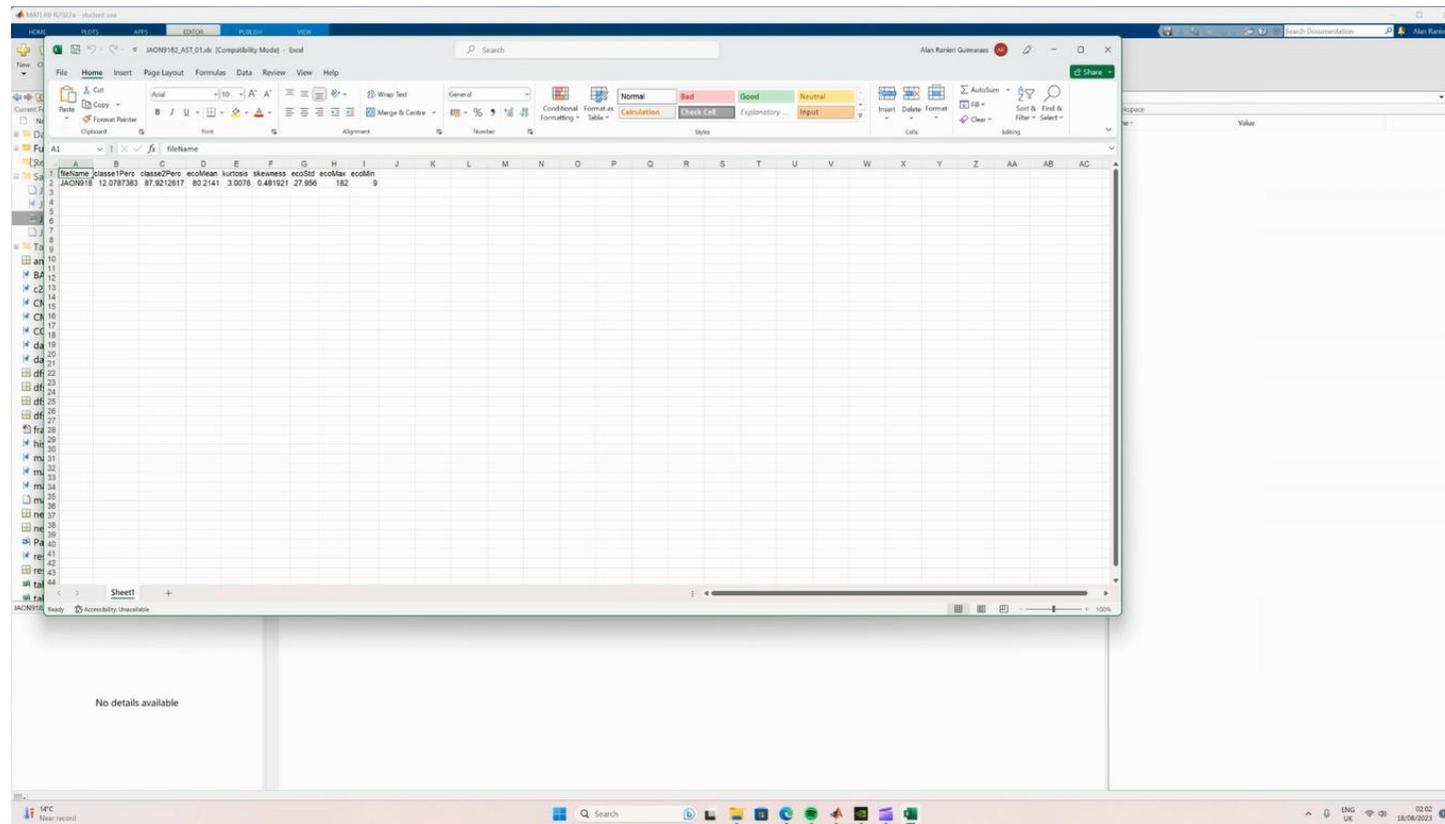


Figura 31 - Resultados semiquantitativos da análise.

## 5 DISCUSSÃO

A baixa qualidade muscular tem sido descrita como uma relevante alteração do sistema músculo esquelético, estando diretamente associada a menor desempenho físico e funcional. Cabe ressaltar que alterações que influenciam na qualidade muscular estão ocorrendo antes mesmo que a redução quantitativa de tecido magro seja evidenciada (CORREA-DE-ARAUJO; HARRIS-LOVE; MILJKOVIC; FRAGALA *et al.*, 2017).

De acordo Cruz-Jentoft *et al* (2019), o diagnóstico e tratamento da sarcopenia tem sido negligenciado, principalmente, pelo fato da avaliação da qualidade muscular ser difícil de realizar com precisão, visto que ainda não existe padronização de métodos e técnicas simples para esta investigação, nem de variáveis para avaliação determinadas ou valores normativos disponíveis (CRUZ-JENTOFT; BAHAT; BAUER; BOIRIE *et al.*, 2019). Correa-de-Araujo *et al* (2017) também salientam a importância de se padronizar a avaliação da qualidade muscular, destacando que este método deve ser economicamente viável, relativamente rápido de executar, portátil e de fácil aplicabilidade na rotina clínica (CORREA-DE-ARAUJO; HARRIS-LOVE; MILJKOVIC; FRAGALA *et al.*, 2017).

Os resultados obtidos por análise de histograma da escala de cinza (atual método utilizado para avaliar a qualidade muscular a partir de imagens obtidas por US) representa a média dos valores nos pixels da ROI determinada (STOCK; THOMPSON, 2021), enquanto nosso estudo foi capaz de identificar nuances de dois fenótipos de ecogenicidade (um fenótipo que apresenta padrão muscular característico de maior qualidade e um que apresenta padrão muscular característico de menor qualidade) e gerar valores percentuais destes fenótipos.

Ismail *et al* (2015) descreveram as características da curva do histograma da escala de cinza de um músculo que apresente perda de qualidade, contudo, conforme Stock & Thompson (2021) e Wu *et al* (2022) os dados obtidos por esta análise não podem ser comparados entre os diferentes estudos (ISMAIL; ZABAL; HERNANDEZ; WOLETZ *et al.*, 2015; STOCK; THOMPSON, 2021; WU; LUO; REN; SHEN *et al.*, 2022). Outra controversa relacionada à análise por histograma é a divergência dos resultados entre imagens de US obtidas por diferentes aparelhos e ajustes, já que determinam imagens com variação de ecogenicidade, resultando na

baixa confiabilidade da análise, o que inviabiliza o estabelecimento de valores normativos (STOCK; THOMPSON, 2021; WU; LUO; REN; SHEN *et al.*, 2022).

Em contrapartida, uma das principais vantagens de um método que utiliza sistemas de redes neurais é a possibilidade de aperfeiçoamento da análise a partir de novas imagens. Para Graffy *et al* (2019), Marzola *et al* (2021) e Katakis *et al* (2023) é importante que estas imagens sejam adquiridas a partir de diferentes aparelhos de US e ajustes de parâmetros, para desta forma reduzir o risco de menor desempenho do algoritmo e aperfeiçoar o modelo (GRAFFY; LIU; PICKHARDT; BURNS *et al.*, 2019; KATAKIS; BAROTSIS; KAKOTARITIS; TSIGANOS *et al.*, 2023; MARZOLA; VAN ALFEN; DOORDUIN; MEIBURGER, 2021).

Atualmente, podemos destacar três estudos que utilizaram modelos de redes neurais para segmentação automatizada de imagens de músculos esqueléticos adquiridas por ultrassonografia, os estudos de Chen *et al* (2019), Marzola *et al* (2021) e Katakis *et al* (2023). Destes, os dois últimos, avaliaram a qualidade muscular a partir da análise dos valores de média de UA da escala de cinza. Katakis *et al* (2023) relataram a possibilidade de diferenciar padrões de textura na imagem, e conseguiram identificar de forma automatizada as imagens que pertenciam ao grupo de indivíduos jovens (saudáveis) e as imagens que pertenciam aos indivíduos idosos (com e sem sarcopenia) (CHEN; XIE; CHEN; LI, 2019; KATAKIS; BAROTSIS; KAKOTARITIS; TSIGANOS *et al.*, 2023; MARZOLA; VAN ALFEN; DOORDUIN; MEIBURGER, 2021).

Até o momento, o estudo de Katakis *et al* (2023) tinha sido o único a diferenciar texturas em imagens de US e obtiveram uma precisão de 83%. Nosso estudo também foi capaz de diferenciar texturas na imagem identificando padrões de saúde e doença, chegando a uma a precisão de 96,75% (KATAKIS; BAROTSIS; KAKOTARITIS; TSIGANOS *et al.*, 2023). Outros estudos, como o desenvolvido por Graffy *et al* (2019), têm utilizado redes de aprendizado profundo para análise automatizada da qualidade muscular, porém a partir de imagens de TC (GRAFFY; LIU; PICKHARDT; BURNS *et al.*, 2019). Desta forma, nosso modelo tem grande potencial para a investigação da sarcopenia de forma precoce e rotineira, através de um método de aquisição de imagem menos custoso, menos complexo e isento de radiação ionizante.

O modelo desenvolvido em nosso estudo se baseou no estudo de Carvalho *et al* (2020) que desenvolveram um algoritmo automatizado para investigar e classificar

padrões radiológicos de gravidade na pneumonia desencadeada por COVID-19 em imagens de TC de tórax. Ambos os estudos foram capazes de gerar resultados qualitativos dos fenótipos de saúde e doença com acurácia superior a 91%. (CARVALHO; GUIMARÃES; WERBERICH; DE CASTRO *et al.*, 2020).

Os diagnósticos clínicos mais frequentes na população deste estudo foram: doença hepática (60,7% da amostra) e neoplasia (19,1%).

Em conformidade com o estudo de revisão de Pamoukdjian *et al* (2017) a sarcopenia está presente, em média, em 38,6% dos pacientes com câncer antes do início do tratamento de remissão (podendo variar entre 15% a 74%, de acordo com o tipo e localização do tumor e o estágio da doença) (PAMOUKDJIAN; BOUILLET; LÉVY; SOUSSAN *et al.*, 2018; SHAVER; NOYES; OCHS-BALCOM; WILDING *et al.*, 2021). Em nosso estudo, embora a maioria dos indivíduos com diagnóstico de neoplasia não tenham realizado o teste de força de preensão manual, 94,5% do fenótipo muscular foi de classe 2, indicando uma pior qualidade muscular, sendo um indício que pode se tratar de indivíduos pré-sarcopênicos ou sarcopênicos. De acordo com Shaver *et al* (2021) alterações na qualidade muscular induzidas pela presença de mioesteatose estão relacionadas com a redução da qualidade de vida desses indivíduos (SHAVER; NOYES; OCHS-BALCOM; WILDING *et al.*, 2021).

A população mais representativa em nosso estudo foi de pacientes com diagnóstico de doença hepática, mais especificamente cirrose hepática. 95,2% do fenótipo muscular foi de classe 2, indicando uma baixa qualidade muscular. Apenas 87% desta amostra realizou o teste de FPM, e dentre eles, 25,5% apresentaram grau de força muscular abaixo dos valores de corte definidos por Cruz-Jentoft *et al* (2019). Corroborando com nossos resultados, Ebadi *et al* (2022) detectaram que a presença de mioesteatose em doentes com cirrose hepática é superior a 50% dos casos, sendo prevalente em 93% das vezes quando além da doença hepática crônica está também confirmado o diagnóstico de sarcopenia (EBADI; TSIEN; BHANJI; DUNICHAND-HOEDL *et al.*, 2022). E ainda, Kumar *et al* (2022) afirmam que a sarcopenia é uma doença frequente dos indivíduos com doença hepática crônica, atingindo de 25 a 70% daqueles com diagnóstico de cirrose hepática (KUMAR; PRAKASH; PRIYADARSHI; ANAND, 2022).

As principais vantagens apresentadas por este estudo são a possibilidade de avaliar a qualidade muscular de forma automatizada a partir de imagens de ultrassom da AST do músculo RF, disponibilizar um método de análise muscular

capaz de identificar padrões de saúde e doença e gerar resultados semiquantitativos e qualitativos da área muscular analisada em alguns segundos.

Podemos também destacar que, de acordo com Sheffer *et al* (2019), para um clínico radiologista adquirir o título de especialista e a expertise para identificar fenótipos de saúde e doença em imagens médicas, terá que realizar um aperfeiçoamento de no mínimo 2 anos, podendo chegar a 6 anos (SHEFFER; CASSENOTE; GUILLOUX; MIOTTO *et al.*, 2019), contudo este diagnóstico será avaliador-dependente. Ter disponível um método de análise automatizada da qualidade muscular, além de reduzir o tempo de espera por um diagnóstico, não requer expertise do clínico para avaliar a imagem e ainda elimina a subjetividade da análise humana.

Todavia, nosso modelo não é capaz de eliminar a subjetividade da etapa de aquisição da imagem. Para Ismail *et al* (2017) imagens de US muscular realizada por indivíduos não treinados pode ser um fator limitante para a análise da qualidade muscular (ISMAIL; ZABAL; HERNANDEZ; WOLETZ *et al.*, 2015). Dentre os principais procedimentos realizados durante a aquisição da imagem que podem contribuir para análises equivocadas, podemos citar a pressão do transdutor sobre a pele, a profundidade explorada na imagem, a inclinação da sonda e a quantidade de gel utilizado. Stock & Thompson (2021) por sua vez, afirmam ser mais fácil realizar o treinamento para a aquisição de imagem muscular por US do que a partir de aparelhos de RM e TC (STOCK; THOMPSON, 2021), sendo assim, seria ideal que o profissional de saúde que se propõe avaliar o componente muscular por US esteja minimamente treinado e familiarizado com esta técnica de aquisição de imagem.

Diante disso, embora neste estudo a avaliação muscular por US não tenha sido realizada por um expert na área, a pesquisadora responsável pela coleta de dados passou por um treinamento prévio para aprendizado e familiarização com a técnica.

Foram limitações do estudo, principalmente devido à pandemia do vírus COVID-19, a pequena amostra de indivíduos saudáveis e a diferença de idade entre as populações de saudáveis e pacientes. Desta forma, acreditamos que para estudos futuros seja interessante uma população de indivíduos saudáveis maior e com características demográficas equiparáveis à dos indivíduos doentes. Enfatizamos que o método proposto não é capaz de reduzir a subjetividade de aquisição da imagem, no entanto apresenta grande potencial de eliminar a

subjetividade da análise. Reforçamos que embora o método desenvolvido tenha futuro promissor para análise automatizada da qualidade muscular, este encontra-se em fases iniciais de aprimoramento e treinamento do algoritmo.

## 6 CONCLUSÃO

Este estudo desenvolveu um sistema automatizado por *deep learning* para avaliação da qualidade muscular a partir de imagens de ultrassom do músculo reto femoral. Com base nas imagens dos diferentes grupos do estudo, indivíduos saudáveis e doentes, dois fenótipos de ecogenicidade foram definidos e utilizados como *outputs* da rede neural convolucional. Cada imagem analisada pela rede obteve um resultado semiquantitativo com a classificação percentual de fenótipo classe 1 e de fenótipo classe 2, e um resultado qualitativo com a demarcação da área correspondente a cada fenótipo, mostrando que o modelo pode ser utilizado para a estratificação da qualidade muscular. O método proposto foi implementado a um protótipo de programa de computador, que apresenta uma interface gráfica intuitiva, de fácil utilização e capaz de gerar resultados em alguns segundos.

É importante ressaltar que a avaliação da qualidade muscular se faz necessária para o diagnóstico da sarcopenia. Sendo assim, a ferramenta desenvolvida neste estudo, disponibiliza um método de avaliação automatizado que utiliza imagens adquiridas por ultrassom, que é um equipamento mais factível e viável para a rotina clínica, contribuindo com a redução do tempo de espera para o diagnóstico de sarcopenia e para um melhor acompanhamento da evolução da doença. Por fim, reforçamos que este estudo propôs um método inovador para a investigação da sarcopenia e que ainda se encontra em fases iniciais de desenvolvimento.

## 7 PERSPECTIVAS FUTURAS

Como perspectivas futuras, temos como proposta o desenvolvimento de um site para substituir o protótipo de programa computacional para análise de imagens de ultrassom do músculo reto femoral, tendo como objetivo disponibilizar a ferramenta de forma mais simplificada para auxiliar o clínico na investigação da sarcopenia e, para também, criar um banco de dados com imagens adquiridas por diversos centros clínicos, aparelhos de ultrassom e parâmetros de aquisição de imagem, para que possamos aperfeiçoar ainda mais o algoritmo e gerar resultados cada vez mais precisos.

Neste ambiente virtual, o profissional de saúde que esteja buscando um diagnóstico da qualidade muscular, poderá realizar o *upload* (carregamento) de suas imagens, para serem analisadas pelo algoritmo desenvolvido por este estudo. Os passos executados pelo usuário serão os mesmos descritos para o programa protótipo. Após o *upload* da imagem, haverá uma ferramenta disponível para a segmentação da região de interesse, em sequência, o sistema irá realizar o processamento da região segmentada da imagem, gerando, em alguns segundos, resultados qualitativos e semiquantitativos da qualidade muscular. A principal vantagem do site em detrimento ao protótipo de programa é que o usuário não precisará ter o MatLab instalado em seu computador, tornando a ferramenta mais acessível.

Além disso, para utilizar a ferramenta através do site, o profissional deverá autorizar um termo para ceder o uso das imagens que forem carregadas no ambiente virtual. Todas as imagens carregadas no site serão armazenadas como um grande banco de dados. Espera-se com isso, ter disponível imagens adquiridas por diversos aparelhos de ultrassom, com diferentes ajustes de parâmetros, obtidas por múltiplos centros de imagem e com amostras distintas da população brasileira e/ou internacional.

Este banco de dados será fundamental para o aperfeiçoamento do algoritmo, viabilizando o alcance de maior assertividade e confiabilidade da análise automatizada da qualidade muscular.

## REFERÊNCIAS

ALWAY, S. E.; MOHAMED, J. S.; MYERS, M. J. Mitochondria Initiate and Regulate Sarcopenia. **Exerc Sport Sci Rev**, 45, n. 2, p. 58-69, 04 2017.

ANKER, S. D.; MORLEY, J. E.; VON HAEHLING, S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, 7, n. 5, p. 512-514, 12 2016.

BENJAMIN, J.; SHASTHRY, V.; KAAL, C. R.; ANAND, L. *et al.* Characterization of body composition and definition of sarcopenia in patients with alcoholic cirrhosis: A computed tomography based study. **Liver Int**, 37, n. 11, p. 1668-1674, 11 2017.

BHANJI, R. A.; MOCTEZUMA-VELAZQUEZ, C.; DUARTE-ROJO, A.; EBADI, M. *et al.* Myosteatorsis and sarcopenia are associated with hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. **Hepatol Int**, Jun 2018.

BIOLO, G.; CEDERHOLM, T.; MUSCARITOLI, M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia. **Clin Nutr**, 33, n. 5, p. 737-748, Oct 2014.

BOURGEOIS, B.; FAN, B.; JOHANNSEN, N.; GONZALEZ, M. C. *et al.* Improved strength prediction combining clinically available measures of skeletal muscle mass and quality. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, 10, n. 1, p. 84-94, Feb 2019.

CARIN, L.; PENCINA, M. J. On Deep Learning for Medical Image Analysis. **JAMA**, 320, n. 11, p. 1192-1193, Sep 2018.

CARVALHO, A. R. S.; GUIMARÃES, A.; WERBERICH, G. M.; DE CASTRO, S. N. *et al.* COVID-19 Chest Computed Tomography to Stratify Severity and Disease Extension by Artificial Neural Network Computer-Aided Diagnosis. **Front Med (Lausanne)**, 7, p. 577609, 2020.

CHAL, J.; POURQUIÉ, O. Making muscle: skeletal myogenesis. **Development**, 144, n. 12, p. 2104-2122, 06 2017.

CHANG, K. V.; YANG, K. C.; WU, W. T.; HUANG, K. C. *et al.* Association between metabolic syndrome and limb muscle quantity and quality in older adults: a pilot ultrasound study. **Diabetes Metab Syndr Obes**, 12, p. 1821-1830, 2019.

CHEN, X.; XIE, C.; CHEN, Z.; LI, Q. Automatic Tracking of Muscle Cross-Sectional Area Using Convolutional Neural Networks with Ultrasound. **J Ultrasound Med**, 38, n. 11, p. 2901-2908, Nov 2019.

CHOI, K. M. Sarcopenia and sarcopenic obesity. **Korean J Intern Med**, 31, n. 6, p. 1054-1060, Nov 2016.

CHOLLET, F.; ALLAIRE, J. **Deep Learning with R**. Manning, 2018. 360 p.

CORREA-DE-ARAUJO, R.; HARRIS-LOVE, M. O.; MILJKOVIC, I.; FRAGALA, M. S. *et al.* The Need for Standardized Assessment of Muscle Quality in Skeletal Muscle Function Deficit and Other Aging-Related Muscle Dysfunctions: A Symposium Report. **Front Physiol**, 8, p. 87, 2017.

CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAEYENS, J. P.; BAUER, J. M.; BOIRIE, Y. *et al.* Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Age Ageing**, 39, n. 4, p. 412-423, Jul 2010.

CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAHAT, G.; BAUER, J.; BOIRIE, Y. *et al.* Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age Ageing**, 48, n. 1, p. 16-31, Jan 2019.

CURRIE, G.; HAWK, K. E.; ROHREN, E.; VIAL, A. *et al.* Machine Learning and Deep Learning in Medical Imaging: Intelligent Imaging. **J Med Imaging Radiat Sci**, 50, n. 4, p. 477-487, Dec 2019.

D'ADAMO, C. R.; HAWKES, W. G.; MILLER, R. R.; JONES, M. *et al.* Short-term changes in body composition after surgical repair of hip fracture. **Age Ageing**, 43, n. 2, p. 275-280, Mar 2014.

DASARATHY, J.; MCCULLOUGH, A. J.; DASARATHY, S. Sarcopenia in Alcoholic Liver Disease: Clinical and Molecular Advances. **Alcohol Clin Exp Res**, 41, n. 8, p. 1419-1431, Aug 2017.

DASARATHY, S.; MERLI, M. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. **J Hepatol**, 65, n. 6, p. 1232-1244, Dec 2016.

DENNISON, E. M.; SAYER, A. A.; COOPER, C. Epidemiology of sarcopenia and insight into possible therapeutic targets. **Nat Rev Rheumatol**, 13, n. 6, p. 340-347, Jun 2017.

DESROSIERS, J.; BRAVO, G.; HÉBERT, R.; DUTIL, E. Normative data for grip strength of elderly men and women. **Am J Occup Ther**, 49, n. 7, p. 637-644, 1995 Jul-Aug 1995.

DODDS, R. M.; SYDDALL, H. E.; COOPER, R.; BENZEVALL, M. *et al.* Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies. **PLoS One**, 9, n. 12, p. e113637, 2014.

EBADI, M.; TSIEN, C.; BHANJI, R. A.; DUNICHAND-HOEDL, A. R. *et al.* Myosteatorsis in Cirrhosis: A Review of Diagnosis, Pathophysiological Mechanisms and Potential Interventions. **Cells**, 11, n. 7, Apr 04 2022.

ESLAMPARAST, T.; MONTANO-LOZA, A. J.; RAMAN, M.; TANDON, P. Sarcopenic obesity in cirrhosis-The confluence of 2 prognostic titans. **Liver Int**, May 2018.

FAITG, J.; REYNAUD, O.; LEDUC-GAUDET, J. P.; GOUSPILLOU, G. [Skeletal muscle aging and mitochondrial dysfunction: an update]. **Med Sci (Paris)**, 33, n. 11, p. 955-962, Nov 2017.

FORMENTI, P.; UMBRELLO, M.; COPPOLA, S.; FROIO, S. *et al.* Clinical review: peripheral muscular ultrasound in the ICU. **Ann Intensive Care**, 9, n. 1, p. 57, May 2019.

FUCHS, C. J.; HERMANS, W. J. H.; HOLWERDA, A. M.; SMEETS, J. S. J. *et al.* Branched-chain amino acid and branched-chain ketoacid ingestion increases muscle protein synthesis rates in vivo in older adults: a double-blind, randomized trial. **Am J Clin Nutr**, 110, n. 4, p. 862-872, 10 2019.

GAN, Z.; FU, T.; KELLY, D. P.; VEGA, R. B. Skeletal muscle mitochondrial remodeling in exercise and diseases. **Cell Res**, Aug 2018.

GENNISSON, J. L.; DEFFIEUX, T.; FINK, M.; TANTER, M. Ultrasound elastography: principles and techniques. **Diagn Interv Imaging**, 94, n. 5, p. 487-495, May 2013.

GIGER, M. L. Machine Learning in Medical Imaging. **J Am Coll Radiol**, 15, n. 3 Pt B, p. 512-520, 03 2018.

GRAFFY, P. M.; LIU, J.; PICKHARDT, P. J.; BURNS, J. E. *et al.* Deep learning-based muscle segmentation and quantification at abdominal CT: application to a longitudinal adult screening cohort for sarcopenia assessment. **Br J Radiol**, 92, n. 1100, p. 20190327, Aug 2019.

GUIZONI, D. M.; LIMA, A. R. R.; MARTINEZ, P. F.; DAMATTO, R. L. *et al.* Myostatin and muscle mass in chronic diseases. **Rev Bras Clin Med**, 8, n. 3, p. 266-271, 2010.

HAN, S. H.; KIM, K. W.; KIM, S.; YOUN, Y. C. Artificial Neural Network: Understanding the Basic Concepts without Mathematics. **Dement Neurocogn Disord**, 17, n. 3, p. 83-89, Sep 2018.

HEYMSFIELD, S. B.; ADAMEK, M.; GONZALEZ, M. C.; JIA, G. *et al.* Assessing skeletal muscle mass: historical overview and state of the art. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, 5, n. 1, p. 9-18, Mar 2014.

HEYMSFIELD, S. B.; GONZALEZ, M. C.; LU, J.; JIA, G. *et al.* Skeletal muscle mass and quality: evolution of modern measurement concepts in the context of sarcopenia. **Proc Nutr Soc**, 74, n. 4, p. 355-366, Nov 2015.

HEYMSFIELD, S. B.; SMITH, R.; AULET, M.; BENSON, B. *et al.* Appendicular skeletal muscle mass: measurement by dual-photon absorptiometry. **Am J Clin Nutr**, 52, n. 2, p. 214-218, Aug 1990.

HIRAOKA, A.; MICHITAKA, K.; KIGUCHI, D.; IZUMOTO, H. *et al.* Efficacy of branched-chain amino acid supplementation and walking exercise for preventing sarcopenia in patients with liver cirrhosis. **Eur J Gastroenterol Hepatol**, 29, n. 12, p. 1416-1423, Dec 2017.

HOSNY, A.; PARMAR, C.; QUACKENBUSH, J.; SCHWARTZ, L. H. *et al.* Artificial intelligence in radiology. **Nat Rev Cancer**, 18, n. 8, p. 500-510, 08 2018.

ISMAIL, C.; ZABAL, J.; HERNANDEZ, H. J.; WOLETZ, P. *et al.* Diagnostic ultrasound estimates of muscle mass and muscle quality discriminate between women with and without sarcopenia. **Front Physiol**, 6, p. 302, 2015.

ITU, L.; RAPAKA, S.; PASSERINI, T.; GEORGESCU, B. *et al.* A machine-learning approach for computation of fractional flow reserve from coronary computed tomography. **J Appl Physiol (1985)**, 121, n. 1, p. 42-52, 07 2016.

JANSSEN, I.; SHEPARD, D. S.; KATZMARZYK, P. T.; ROUBENOFF, R. The healthcare costs of sarcopenia in the United States. **J Am Geriatr Soc**, 52, n. 1, p. 80-85, Jan 2004.

KATAKIS, S.; BAROTIS, N.; KAKOTARITIS, A.; TSIGANOS, P. *et al.* Muscle Cross-Sectional Area Segmentation in Transverse Ultrasound Images Using Vision Transformers. **Diagnostics (Basel)**, 13, n. 2, Jan 06 2023.

KELLER, K.; ENGELHARDT, M. Strength and muscle mass loss with aging process. Age and strength loss. **Muscles Ligaments Tendons J**, 3, n. 4, p. 346-350, Oct 2013.

KUMAR, A.; DAVULURI, G.; SILVA, R. N. E.; ENGELEN, M. P. K. J. *et al.* Ammonia lowering reverses sarcopenia of cirrhosis by restoring skeletal muscle proteostasis. **Hepatology**, 65, n. 6, p. 2045-2058, 06 2017.

KUMAR, R.; PRAKASH, S. S.; PRIYADARSHI, R. N.; ANAND, U. Sarcopenia in Chronic Liver Disease: A Metabolic Perspective. **J Clin Transl Hepatol**, 10, n. 6, p. 1213-1222, Dec 28 2022.

LAKHANI, P.; GRAY, D. L.; PETT, C. R.; NAGY, P. *et al.* Hello World Deep Learning in Medical Imaging. **J Digit Imaging**, 31, n. 3, p. 283-289, 06 2018.

LANDI, F.; LIPEROTI, R.; RUSSO, A.; GIOVANNINI, S. *et al.* Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: results from the iLSIRENTE study. **Clin Nutr**, 31, n. 5, p. 652-658, Oct 2012.

LARSSON, L.; DEGENS, H.; LI, M.; SALVIATI, L. *et al.* Sarcopenia: Aging-Related Loss of Muscle Mass and Function. **Physiol Rev**, 99, n. 1, p. 427-511, 01 2019.

LEE, K.; SHIN, Y.; HUH, J.; SUNG, Y. S. *et al.* Recent Issues on Body Composition Imaging for Sarcopenia Evaluation. **Korean J Radiol**, 20, n. 2, p. 205-217, Feb 2019.

LIEBER, R. L.; ROBERTS, T. J.; BLEMKER, S. S.; LEE, S. S. M. *et al.* Skeletal muscle mechanics, energetics and plasticity. **J Neuroeng Rehabil**, 14, n. 1, p. 108, Oct 2017.

LING, C. H.; TAEKEMA, D.; DE CRAEN, A. J.; GUSSEKLOO, J. *et al.* Handgrip strength and mortality in the oldest old population: the Leiden 85-plus study. **CMAJ**, 182, n. 5, p. 429-435, Mar 2010.

LIPINA, C.; HUNDAL, H. S. Lipid modulation of skeletal muscle mass and function. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, 8, n. 2, p. 190-201, Apr 2017.

LUCERO, C.; VERNA, E. C. The Role of Sarcopenia and Frailty in Hepatic Encephalopathy Management. **Clin Liver Dis**, 19, n. 3, p. 507-528, Aug 2015.

MARZOLA, F.; VAN ALFEN, N.; DOORDUIN, J.; MEIBURGER, K. M. Deep learning segmentation of transverse musculoskeletal ultrasound images for neuromuscular disease assessment. **Comput Biol Med**, 135, p. 104623, Aug 2021.

MCSHARRY, V.; MULLEE, A.; MCCANN, L.; ROGERS, A. C. *et al.* The Impact of Sarcopenia and Low Muscle Attenuation on Overall Survival in Epithelial Ovarian Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. **Ann Surg Oncol**, Mar 2020.

MEES; G.K. **Efeitos do treino de força na qualidade muscular em mulheres idosas**. 2010. 43p. Trabalho de Conclusão de Curso (Educação Física) - Escola de Educação Física, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2010.

MONTANO-LOZA, A. J. Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis. **World J Gastroenterol**, 20, n. 25, p. 8061-8071, Jul 2014a.

MONTANO-LOZA, A. J. Muscle wasting: a nutritional criterion to prioritize patients for liver transplantation. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, 17, n. 3, p. 219-225, May 2014b.

MONTANO-LOZA, A. J.; MEZA-JUNCO, J.; BARACOS, V. E.; PRADO, C. M. *et al.* Severe muscle depletion predicts postoperative length of stay but is not associated with survival after liver transplantation. **Liver Transpl**, 20, n. 6, p. 640-648, Jun 2014.

MONTANO-LOZA, A. J.; MEZA-JUNCO, J.; PRADO, C. M.; LIEFFERS, J. R. *et al.* Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. **Clin Gastroenterol Hepatol**, 10, n. 2, p. 166-173, 173.e161, Feb 2012.

MOREIRA, V. G.; PEREZ, M.; LOURENÇO, R. A. Prevalence of sarcopenia and its associated factors: the impact of muscle mass, gait speed, and handgrip strength reference values on reported frequencies. **Clinics (Sao Paulo)**, 74, p. e477, 04 2019.

MORLEY, J. E.; ANKER, S. D.; VON HAEHLING, S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology-update 2014. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, 5, n. 4, p. 253-259, Dec 2014.

MOURTZAKIS, M.; PRADO, C. M.; LIEFFERS, J. R.; REIMAN, T. *et al.* A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. **Appl Physiol Nutr Metab**, 33, n. 5, p. 997-1006, Oct 2008.

NACHIT, M.; LECLERCQ, I. A. Emerging awareness on the importance of skeletal muscle in liver diseases: time to dig deeper into mechanisms! **Clin Sci (Lond)**, 133, n. 3, p. 465-481, Feb 2019.

NARDELLI, S.; LATTANZI, B.; TORRISI, S.; GRECO, F. *et al.* Sarcopenia Is Risk Factor for Development of Hepatic Encephalopathy After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Placement. **Clin Gastroenterol Hepatol**, 15, n. 6, p. 934-936, Jun 2017.

NOVAES, R. D.; MIRANDA, A. S. D.; SILVA, J. D. O.; TAVARES, B. V. F. *et al.* Reference equations for predicting of handgrip strength in Brazilian middle-aged and elderly subjects. **Fisioter Pesq**, 16, n. 3, p. 217-222, 2009 2009.

PAMOUKDJIAN, F.; BOUILLET, T.; LÉVY, V.; SOUSSAN, M. *et al.* Prevalence and predictive value of pre-therapeutic sarcopenia in cancer patients: A systematic review. **Clin Nutr**, 37, n. 4, p. 1101-1113, 08 2018.

PATEL, H. P.; SYDDALL, H. E.; JAMESON, K.; ROBINSON, S. *et al.* Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: findings from the Hertfordshire Cohort Study (HCS). **Age Ageing**, 42, n. 3, p. 378-384, May 2013.

PETERSON, S. J.; BRAUNSCHWEIG, C. A. Prevalence of Sarcopenia and Associated Outcomes in the Clinical Setting. **Nutr Clin Pract**, 31, n. 1, p. 40-48, Feb 2016.

POGGIOGALLE, E.; LUBRANO, C.; GNESSI, L.; MARIANI, S. *et al.* The decline in muscle strength and muscle quality in relation to metabolic derangements in adult women with obesity. **Clin Nutr**, 38, n. 5, p. 2430-2435, 10 2019.

PRADO, C. M.; LIEFFERS, J. R.; MCCARGAR, L. J.; REIMAN, T. *et al.* Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. **Lancet Oncol**, 9, n. 7, p. 629-635, Jul 2008.

ROBERTS, H. C.; DENISON, H. J.; MARTIN, H. J.; PATEL, H. P. *et al.* A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. **Age Ageing**, 40, n. 4, p. 423-429, Jul 2011.

ROBERTS, T. J. Contribution of elastic tissues to the mechanics and energetics of muscle function during movement. **J Exp Biol**, 219, n. Pt 2, p. 266-275, Jan 2016.

ROSENBERG, I. H. Summary Comments. **Am J Clin Nutr**, 50, n. 5, p. 1231-1233, Nov 1989.

RYGIEL, K. A.; PICARD, M.; TURNBULL, D. M. The ageing neuromuscular system and sarcopenia: a mitochondrial perspective. **J Physiol**, 594, n. 16, p. 4499-4512, 08 2016.

SANTILLI, V.; BERNETTI, A.; MANGONE, M.; PAOLONI, M. Clinical definition of sarcopenia. **Clin Cases Miner Bone Metab**, 11, n. 3, p. 177-180, Sep 2014.

SCHNEIDER, S. M.; CORREIA, M. I. T. D. Epidemiology of weight loss, malnutrition and sarcopenia: A transatlantic view. **Nutrition**, 69, p. 110581, 01 2020.

SHAVER, A. L.; NOYES, K.; OCHS-BALCOM, H. M.; WILDING, G. *et al.* A Retrospective Cohort Study of Myosteatorsis and Quality of Life in Head and Neck Cancer Patients. **Cancers (Basel)**, 13, n. 17, Aug 25 2021.

SHEFFER, M.; CASSENOTE, A.; GUILLOUX, A.; MIOTTO, B. *et al.* **O perfil do médico especialista em Radiologia e Diagnóstico por Imagem.** São Paulo: CBR, 2019. 978-85-87950-13-0. 179 p.

SILVA, T. A. D. A.; FRISOLI JUNIOR, A.; PINHEIRO, M. M.; SZEJNFELD, V. L. Sarcopenia associada ao envelhecimento: aspectos etiológicos e opções terapêuticas. **Revista Brasileira de Reumatologia**, 46, p. 391-397, 2006 2006.

SINCLAIR, M.; GOW, P. J.; GROSSMANN, M.; ANGUS, P. W. Review article: sarcopenia in cirrhosis--aetiology, implications and potential therapeutic interventions. **Aliment Pharmacol Ther**, 43, n. 7, p. 765-777, Apr 2016.

SOENDENBROE, C.; BECHSHØFT, C. J. L.; HEISTERBERG, M. F.; JENSEN, S. M. *et al.* Key Components of Human Myofibre Denervation and Neuromuscular Junction Stability are Modulated by Age and Exercise. **Cells**, 9, n. 4, Apr 2020.

SOUZA, V. A.; OLIVEIRA, D.; BARBOSA, S. R.; CORRÊA, J. O. D. A. *et al.* Sarcopenia in patients with chronic kidney disease not yet on dialysis: Analysis of the prevalence and associated factors. **PLoS One**, 12, n. 4, p. e0176230, 2017.

STOCK, M. S.; THOMPSON, B. J. Echo intensity as an indicator of skeletal muscle quality: applications, methodology, and future directions. **Eur J Appl Physiol**, 121, n. 2, p. 369-380, Feb 2021.

TAEKEMA, D. G.; GUSSEKLOO, J.; MAIER, A. B.; WESTENDORP, R. G. *et al.* Handgrip strength as a predictor of functional, psychological and social health. A prospective population-based study among the oldest old. **Age Ageing**, 39, n. 3, p. 331-337, May 2010.

TILLQUIST, M.; KUTSOGIANNIS, D. J.; WISCHMEYER, P. E.; KUMMERLEN, C. *et al.* Bedside ultrasound is a practical and reliable measurement tool for assessing quadriceps muscle layer thickness. **JPEN J Parenter Enteral Nutr**, 38, n. 7, p. 886-890, Sep 2014.

TORRÃO, A. S.; BRITTO, L. R. G. Fisiologia do Músculo Esquelético. *In*: AIRES, M. D. M. (Ed.). **Fisiologia**. 5. ed. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. cap. 6, p. 182-198.

TOURNADRE, A.; VIAL, G.; CAPEL, F.; SOUBRIER, M. *et al.* Sarcopenia. **Joint Bone Spine**, 86, n. 3, p. 309-314, 05 2019.

VEDDER, I. R.; LEVOLGER, S.; DIERCKX, R. A. J. O.; ZEEBREGTS, C. J. *et al.* Effect of muscle depletion on survival in peripheral arterial occlusive disease: Quality over quantity. **J Vasc Surg**, Apr 2020.

WANG, J.; YANG, L. Z.; ZHANG, J. S.; GONG, J. X. *et al.* Effects of microRNAs on skeletal muscle development. **Gene**, 668, p. 107-113, Aug 2018.

WILKINSON, T. J.; GOULD, D. W.; NIXON, D. G. D.; WATSON, E. L. *et al.* Quality over quantity? Association of skeletal muscle myosteatosis and myofibrosis on physical function in chronic kidney disease. **Nephrol Dial Transplant**, 34, n. 8, p. 1344-1353, 08 2019.

WOO, H. Y.; OH, S. Y.; LEE, H.; RYU, H. G. Evaluation of the association between decreased skeletal muscle mass and extubation failure after long-term mechanical ventilation. **Clin Nutr**, Dec 2019.

WU, J.; LUO, H.; REN, S.; SHEN, L. *et al.* Enhanced echo intensity of skeletal muscle is associated with poor physical function in hemodialysis patients: a cross-sectional study. **BMC Nephrol**, 23, n. 1, p. 186, May 16 2022.

XU, M.; CHEN, X.; CHEN, D.; YU, B. *et al.* FoxO1: a novel insight into its molecular mechanisms in the regulation of skeletal muscle differentiation and fiber type specification. **Oncotarget**, 8, n. 6, p. 10662-10674, Feb 2017.

ZOICO, E.; CORZATO, F.; BAMBACE, C.; ROSSI, A. P. *et al.* Myosteatorsis and myofibrosis: relationship with aging, inflammation and insulin resistance. **Arch Gerontol Geriatr**, 57, n. 3, p. 411-416, 2013 Nov-Dec 2013.

## APÊNDICE A



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO**  
**Centro de Ciências da Saúde**  
**Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho**  
**Laboratório de Fisiologia da Respiração**



### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO** (Versão 2.0 de 14 de fevereiro de 2020)

Título do projeto de pesquisa: Avaliação do Exame de Ultrassonografia como Ferramenta para Calcular a Quantidade de Massa Muscular Esquelética em Pacientes Ambulatoriais do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho

Prezado(a),

Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa sobre uma desordem do sistema muscular chamada sarcopenia, que ocorre principalmente devido ao envelhecimento. A sarcopenia nada mais é do que a perda de força muscular acompanhada pela perda da quantidade e qualidade muscular. Os pesquisadores Mariana Boechat, Luciana Camilo, Monique Peixoto, Alan Ranieri, Raphaela Mota, Andressa Nascimento, Lorhana Menezes e Marcelle Saldanha (da Universidade Federal do Rio de Janeiro) pretendem realizar um estudo com as seguintes características:

**Objetivo do estudo:** avaliar o músculo da coxa e a força muscular, a fim de aprimorar os métodos de avaliação da sarcopenia.

**Descrição dos procedimentos para coleta de dados:** uma ficha de avaliação será preenchida com informações sobre sua idade, sexo, raça, peso, altura, diagnóstico clínico e atividade física, sendo algumas dessas informações obtidas de seu prontuário. Além disso, você será submetido(a) a um exame de ultrassom do músculo da coxa direita e a um teste de força do aperto da mão.

**Riscos:** Os riscos neste estudo são mínimos e estão relacionados à possibilidade de desenvolver alergia ao gel utilizado no exame de ultrassom, podendo ocorrer vermelhidão e/ou coceira no local da aplicação. Mesmo que isso aconteça, esses sinais/sintomas são rapidamente reversíveis.

**Benefícios aos participantes e para a sociedade:** Não há nenhum benefício direto, mas este estudo poderá ajudar a entender melhor o componente muscular e futuramente contribuir para uma melhor avaliação e planejamento da reabilitação de indivíduos com sarcopenia.

**Garantia de acesso aos pesquisadores:** Em qualquer fase do estudo você terá pleno acesso aos pesquisadores responsáveis pelo projeto no Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, situado à Avenida Carlos Chagas Filho, 373 Bloco G, Cidade Universitária, Rio de Janeiro, RJ, ou pelo telefone 96927-1400 (Mariana Boechat). Havendo necessidade, será possível, ainda, entrar em contato com o Comitê de Ética do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ, Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, 255, 7º. Andar, Ala E, Cidade Universitária, Rio de Janeiro, RJ, ou pelo telefone 3938-2480, de segunda a sexta-feira, das 8 às 16 horas, ou através do e-mail: [cep@hucff.ufrj.br](mailto:cep@hucff.ufrj.br). O Comitê de Ética em Pesquisa é um órgão que controla as questões éticas das pesquisas na instituição (UFRJ) e tem como uma das principais funções proteger os participantes da pesquisa de qualquer problema.

**Garantia de liberdade:** sua participação neste estudo é absolutamente voluntária, ou seja, você poderá se recusar a participar, bem como cancelar sua participação a qualquer momento, sem que isso provoque qualquer tipo de penalização. Mediante aceitação, espera-se que você informe seus dados para preenchimento da ficha de avaliação e que colabore para a realização do exame e do teste descritos acima.

**Direito de confidencialidade e acessibilidade:** os dados colhidos na presente investigação serão utilizados para elaborar artigos científicos. Porém, todas as informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o absoluto sigilo de sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar a identificação do participante e ninguém, com exceção dos próprios pesquisadores, poderá ter acesso aos resultados da pesquisa. Por outro lado, você poderá ter acesso aos seus próprios resultados a qualquer momento.

Despesas e compensações: você não terá, em momento algum, despesas financeiras pessoais. As despesas, assim, se porventura ocorrerem, tais como de alimentação, transporte ou quaisquer outras, serão de responsabilidade dos próprios pesquisadores. Também, não haverá compensação financeira relacionada à sua participação.

Você terá garantido o seu direito a buscar indenização por danos decorrentes da pesquisa (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens IV.3 e V.7; e Código Civil, Lei 10.406 de 2002, artigos 927 a 954, Capítulos I, "Da Obrigação de Indenizar", e II, "Da Indenização", Título IX, "Da Responsabilidade Civil").

Em caso de dúvidas ou questionamentos, você pode se manifestar agora ou em qualquer momento do estudo para explicações adicionais.

Li e concordo em participar da pesquisa

Eu receberei uma via desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e a outra ficará com o pesquisador responsável por essa pesquisa. Além disso, estou ciente de que eu e o pesquisador responsável deveremos rubricar todas as folhas desse TCLE e assinar na última folha.

Rio de Janeiro,

Nome do participante

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

Assinatura do participante

---

Nome do pesquisador

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

Assinatura do pesquisador

---

## APÊNDICE B



UNIVERSIDADE  
DO BRASIL  
UFRJ

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
INSTITUTO DE BIOFÍSICA CARLOS CHAGAS FILHO

## FICHA DE AVALIAÇÃO MÚSCULO ESQUELÉTICA MORFOFUNCIONAL

Nome: \_\_\_\_\_ Prontuário: \_\_\_\_\_

D. Nasc.: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: ( ) F ( ) M

Peso: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_ Raça: \_\_\_\_\_

Diagnóstico Clínico: \_\_\_\_\_

Condições clínicas associadas: ( ) Sim ( ) Não

Quais: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Atividade Física Regular: ( ) Sim ( ) Não Membro superior dominante: ( ) D ( ) E

**USG muscular****Terço distal (EIAS-Base da patela/3)**

Área de secção transversa – Reto femoral: 1ª \_\_\_\_\_ 2ª \_\_\_\_\_ Média: \_\_\_\_\_

**Força de Preensão Manual****Três Repetições (Intervalo de 30 segundos entre as manobras)**

Valor atingido: 1ª \_\_\_\_\_ 2ª \_\_\_\_\_ 3ª \_\_\_\_\_ Maior valor: \_\_\_\_\_

**Observações:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_