



Ultrassonografia diafragmática: uma revisão de seus aspectos metodológicos e usos clínicos

Pauliane Vieira Santana^{1,2}, Leticia Zumpano Cardenas^{1,2},
André Luis Pereira de Albuquerque^{1,3}, Carlos Roberto Ribeiro de Carvalho¹,
Pedro Caruso^{1,2}

1. Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
2. Unidade de Terapia Intensiva, A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo (SP) Brasil.
3. Hospital Sírio-Libanês, São Paulo (SP) Brasil.

Recebido: 2 março 2020.
Aprovado: 30 maio 2020.

Trabalho realizado na Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

RESUMO

O diafragma é o principal músculo da respiração e age de forma contínua e ininterrupta para mantê-la. Muitas patologias podem causar disfunção diafragmática, que é geralmente subdiagnosticada na prática clínica em virtude de sua apresentação inespecífica. Embora várias técnicas tenham sido usadas na avaliação da função diafragmática, o diagnóstico de disfunção diafragmática ainda é problemático. A ultrassonografia diafragmática ganhou importância em virtude de suas muitas vantagens: não é invasiva, não expõe os pacientes à radiação, está amplamente disponível, fornece resultados imediatos, é altamente precisa e é repetível à beira do leito. Vários autores descreveram técnicas ultrassonográficas para avaliar a excursão e o espessamento diafragmático na zona de aposição. Estudos recentes propuseram a padronização dos métodos. Este artigo de revisão analisa a utilidade da ultrassonografia na avaliação da função diafragmática, abordando os detalhes da técnica, os principais achados e as aplicações clínicas.

Descritores: Ultrassonografia; Diafragma/diagnóstico por imagem; Músculos respiratórios; Estado terminal; Doenças respiratórias; Doenças neuromusculares.

INTRODUÇÃO

Os músculos respiratórios, que compreendem o diafragma, os músculos intercostais, os músculos abdominais e os músculos acessórios (incluindo os músculos esternocleidomastoideo e escaleno), são a força motriz da ventilação.^(1,2) O diafragma é o principal músculo da respiração. Anatomicamente, é uma estrutura em forma de cúpula dividida em duas partes: o tendão central e a porção muscular periférica. Funcionalmente, a porção muscular divide-se em duas partes⁽¹⁻⁴⁾: a porção crural, que é medial e provém das vértebras lombares (L2-L4) e ligamentos associados; a porção costal maior, que é lateral e aposta ao aspecto interno das seis costelas inferiores, constituindo a região de aposição à caixa torácica, denominada zona de aposição (ZA). Durante a respiração tranquila, a contração diafragmática tem vários efeitos: a cúpula central abaixa em virtude da contração das fibras musculares da ZA, levando a uma diminuição da pressão pleural; o rebaixamento da cúpula central aumenta a pressão abdominal, levando a parede abdominal anterior a mover-se para fora; as fibras musculares da porção costal do diafragma levantam a caixa torácica inferior (força de inserção), causando movimentos para frente (isto é, de braço de bomba) e para fora (isto é, de alça de balde). Consequentemente, durante a contração, o diafragma se move em direção caudal, aumentando a dimensão craniocaudal da cavidade

torácica e, assim, gerando pressão intratorácica negativa para insuflar os pulmões.⁽¹⁻⁵⁾

O diafragma é innervado pelos nervos frênicos que provêm das raízes nervosas em C3-C5.⁽⁵⁾ Para que os músculos inspiratórios desencadeiem a respiração espontânea, é preciso que recebam produção adequada dos centros cerebrais e que apresentem integridade anatômica e dos nervos frênicos.⁽⁶⁾ A função diafragmática pode ser afetada por doenças que danifiquem o próprio diafragma ou por doenças que afetem o eixo neuromuscular (centros cerebrais, nervo frênico ou transmissão neuromuscular).⁽⁶⁾ Para manter a respiração contínua, rítmica e ininterrupta, as fibras musculares do diafragma devem ser resistentes à fadiga. No diafragma humano adulto, aproximadamente 55% das fibras musculares são do tipo I (fibras de contração lenta cuja resistência à fadiga é alta), ao passo que 21% são do tipo IIA (fibras oxidativas de contração rápida cuja resistência à fadiga é intermediária) e 24% são do tipo IIB (fibras glicolíticas de contração rápida cuja resistência à fadiga é baixa).⁽³⁾

A disfunção diafragmática (DD) é a perda parcial (fraqueza) ou completa (paralisia) da força muscular, levando à diminuição da capacidade inspiratória e da resistência dos músculos respiratórios.⁽⁴⁾ A fraqueza ou paralisia diafragmática pode afetar os dois hemidiafragmas ou apenas um deles.⁽⁷⁾ Em virtude de sua apresentação inespecífica, a DD é subdiagnosticada na prática clínica.⁽⁶⁾

Endereço para correspondência:

Pauliane Vieira Santana. Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 45, 5º andar, Bloco 2, Sala 1, CEP 05403-900, São Paulo, SP, Brasil.
Tel./Fax: 55 11 2661-5990. E-mail: paulivisa@gmail.com

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP; Processo n. 2012/18404-8, concedido ao Grupo de Estudo de Músculos Respiratórios, Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo). A instituição responsável pelo apoio financeiro não teve nenhum papel no desenho do estudo, na coleta, análise e interpretação dos dados ou na redação do manuscrito.

A DD unilateral é frequentemente assintomática e seu diagnóstico é um achado incidental. Em casos raros, pacientes com DD unilateral se queixam de dispneia que se intensifica na posição supina. No entanto, pacientes com DD bilateral ou com DD unilateral e doença pulmonar de base podem apresentar não só dispneia aos esforços, mas também distúrbios respiratórios do sono, pior desempenho durante o exercício e qualidade de vida reduzida.⁽⁶⁾ Em geral suspeita-se de DD quando se observa elevação do diafragma em uma radiografia de tórax solicitada para investigar dispneia ou outro sintoma respiratório.^(4,6) A suspeita de DD pode ser investigada por meio de diversos exames selecionados com base em sua disponibilidade, utilidade e grau de invasão. O [Material Suplementar](#) apresenta uma breve descrição dos exames usados na avaliação da função diafragmática (isto é, além da ultrassonografia).

ULTRASSONOGRAFIA DIAFRAGMÁTICA

Aspectos técnicos

A ultrassonografia diafragmática é uma técnica útil para avaliar a anatomia e função do diafragma, especificamente a excursão e o espessamento diafragmático. A Tabela 1 descreve algumas características da técnica.⁽⁸⁻²²⁾ O equipamento necessário para realizar a ultrassonografia diafragmática é simples e está amplamente disponível nas instituições médicas. O aparelho de ultrassonografia deve estar equipado com um transdutor convexo de 2,5-5,0 MHz e um transdutor linear de 7,5-10,0 MHz. Pode-se encontrar na literatura uma breve descrição dos transdutores e técnicas de imagem,⁽²³⁾ e a Figura 1 ilustra alguns aspectos dessas técnicas. Em virtude da portabilidade do equipamento, a ultrassonografia diafragmática é um procedimento que pode ser facilmente realizado ambulatorialmente ou à beira do leito na enfermaria, UTI ou pronto-socorro. Como há menos variabilidade e maior reprodutibilidade na posição supina, esta é a posição preferida para a realização da ultrassonografia diafragmática.

Aparência ecográfica do diafragma

Na ultrassonografia, o diafragma pode ser explorado através de duas janelas acústicas: sobre a região subcostal, como mostram as Figuras 2 e 3, e sobre a ZA, como mostra a Figura 4. Através da janela subcostal, o ultrassom mostra o diafragma como uma estrutura curvada profunda que separa o tórax do abdome (Figura 2B).^(8,9,24) Através da janela da ZA, pode-se identificar o diafragma como uma estrutura de três camadas (Figura 4),⁽²⁵⁾ isto é, uma camada muscular interna hipocóica circundada por duas membranas externas hiperecóicas (o peritônio e a pleura).⁽²⁴⁻²⁷⁾ Durante a contração diafragmática em indivíduos saudáveis, a ultrassonografia pela janela subcostal mostra o diafragma descendo na direção craniocaudal (isto é, em direção ao transdutor),^(8,9,24) ao passo que a ultrassonografia pela janela da ZA mostra o encurtamento e espessamento do músculo.^(27,28) Portanto, a ultrassonografia permite a medição da

mobilidade e espessura diafragmática. Para quantificar a mobilidade e o espessamento diafragmático de maneira objetiva, é preciso avaliar pelo menos três imagens e calcular a média dos valores.^(8,24,25,29)

Mobilidade diafragmática

A mobilidade diafragmática é medida pela visualização dos hemidiafragmas pela via subcostal anterior (o método preferido), subcostal posterior ou subxifoide, no modo bidimensional (B) ou no modo unidimensional (M).^(8,9) Independentemente da técnica escolhida, a mobilidade diafragmática é medida em três momentos (Figura 2D): durante a respiração tranquila, durante a respiração profunda no momento da inspiração máxima e durante a manobra conhecida como *sniffing* (fungada voluntária).

A via subcostal posterior (Figura S1 do [Material Suplementar](#)) é geralmente empregada com o paciente sentado. Um transdutor convexo de baixa frequência é colocado sobre a região subcostal posterior, que é avaliada no plano sagital direito ou esquerdo e no modo B, e o operador procura os hemidiafragmas individuais através da janela hepática ou esplênica.⁽³⁰⁾ A amplitude da mobilidade diafragmática craniocaudal é então medida no modo M. Como é preciso que os pacientes fiquem nessa posição específica, a via subcostal posterior é geralmente inviável em pacientes que estejam em estado crítico ou que estejam recebendo ventilação mecânica (VM).

A via subxifoide é particularmente útil em crianças e em adultos delgados. Um transdutor convexo de baixa frequência é colocado abaixo do apêndice xifoide em sentido transversal, angulado cranial e dorsalmente em direção aos hemidiafragmas posteriores.⁽³¹⁾ No modo B, os hemidiafragmas direito e esquerdo podem ser vistos, o que permite uma comparação qualitativa de sua excursão.⁽³²⁾ No modo M, a excursão de cada hemidiafragma pode ser medida objetivamente.

Testa et al.⁽⁹⁾ apresentaram uma descrição detalhada do uso da via subcostal anterior. Resumidamente, um transdutor convexo de baixa frequência é colocado sobre a região subcostal anterior, entre as linhas hemiclavicular e axilar anterior (Figura 2A). Os hemidiafragmas direito e esquerdo podem ser avaliados pelas janelas hepática e esplênica, respectivamente. No modo B, realiza-se a varredura transversal, passando pelo fígado em busca da veia cava inferior no lado direito da tela e da vesícula biliar no meio da tela. O hemidiafragma direito aparece como uma linha hiperecóica curvada e espessa (Figuras 2B e 2D). O transdutor é direcionado medialmente, cranialmente e dorsalmente, de modo que o feixe de ultrassom atinja o terço posterior do hemidiafragma direito.^(8,9) Deve-se manter o transdutor firme no lugar e pedir ao paciente que execute as manobras de respiração tranquila, respiração profunda e *sniffing* (Figura 2D e, no [Material Suplementar](#), Vídeo S1). No modo M, a linha do modo M é posicionada o mais perpendicular possível, para que se obtenha excursão máxima (Figuras 2C e 2D).^(8,9,24) A amplitude da excursão diafragmática

Tabela 1. Ultrassonografia diafragmática.

Vantagens	
Segurança	- Não invasiva - Não expõe os pacientes a radiação ionizante. ⁽⁸⁾
Viabilidade	- Pode ser realizada em menos de 15 min ⁽⁹⁾ ou até mesmo em cerca de 5 min. ⁽⁸⁾ - Avaliação à beira do leito, o paciente não precisa ser transportado - Possibilidade de várias repetições
Disponibilidade	- Exige apenas equipamento ultrassonográfico básico, de modo geral amplamente disponível.
Precisão	- Alta resolução temporal, ^(8,9) alta reprodutibilidade e alta precisão, com coeficientes de correlação intraclasse de 0,876 a 0,999 para a concordância intraobservador e de 0,56 a 0,989 para a concordância interobservadores ⁽¹⁰⁻¹⁸⁾ - Apresenta alta concordância intraobservador e interobservadores ⁽⁸⁾ quanto à excursão diafragmática ⁽⁹⁾ e à espessura do diafragma. ⁽¹⁰⁾ - É superior à fluoroscopia no diagnóstico de disfunção diafragmática. ⁽¹⁹⁾
Desvantagens	
Disponibilidade	- Embora seja necessário apenas o equipamento ultrassonográfico básico, não está disponível em todos os serviços. - É preciso que haja na equipe médicos que tenham sido treinados para usar a técnica.
Precisão	- Pode ser difícil visualizar o hemidiafragma esquerdo, particularmente em pacientes obesos. ⁽²⁰⁾ - A excursão diafragmática depende do esforço inspiratório voluntário máximo dos pacientes e é influenciada pela posição do paciente. ⁽²¹⁾ - A excursão diafragmática é afetada pela pressão e conteúdo abdominal, que limitam o deslocamento do diafragma. ⁽²²⁾

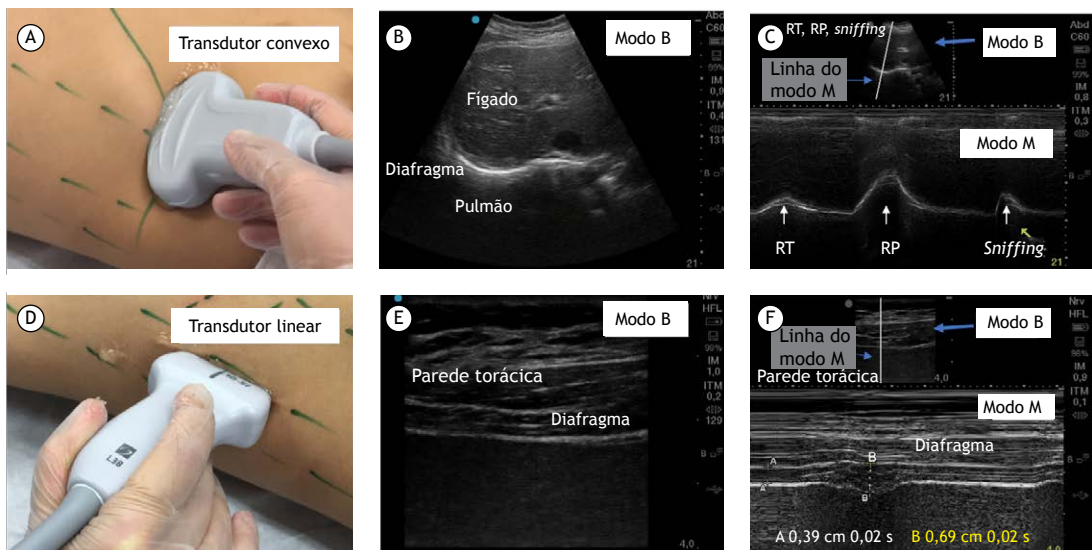


Figura 1. Um transdutor convexo (A) usa uma frequência mais baixa, permitindo uma penetração profunda e um amplo campo de visão. Em um transdutor convexo, os cristais estão dispostos ao longo de uma forma curva (A). Os feixes de ultrassom emitidos pelos aspectos laterais do transdutor resultam em diminuição da resolução lateral e em uma imagem em forma de torta na tela (B e parte superior de C). Os transdutores convexos são usados principalmente para exames abdominais em virtude de sua vista mais ampla e mais profunda. Um transdutor linear (D) emite um feixe com alta frequência (6-12 MHz), proporcionando melhor resolução e menos penetração, o que o torna ideal para a criação de imagens de estruturas superficiais. Os cristais estão dispostos linearmente no interior de uma cabeça plana e produzem ondas sonoras em linha reta. A imagem produzida é de forma retangular (E) com alta resolução lateral. Os modos de imagem são demonstrados em B, C, E e F. O diafragma visto em modo B, também conhecido como imagem em tempo real (B e E). A ultrassonografia em modo B apresenta um corte bidimensional de uma estrutura tridimensional, proporcionando uma vista transversal. O diafragma visto em modo M (C e F), que mostra a movimentação de uma determinada estrutura ao longo do tempo através da colocação de uma linha vertical (exploratória, modo M) no plano direcionado do transdutor, durante a respiração tranquila (RT), a respiração profunda (RP) e a manobra de *sniffing* (fungada voluntária). A linha do modo M está ancorada na parte superior e central da tela, embora sua orientação e direção possam ser ajustadas lateralmente. Na tela, a movimentação da estrutura é representada no eixo y, e o tempo, no eixo x, em segundos. A ultrassonografia em modo M permite alta resolução de tempo.

é medida por meio de paquímetros colocados na parte inferior e superior da curva inspiratória diafragmática (Figuras 2C e 2D).

Existem diferenças regionais entre as partes do diafragma quanto à mobilidade.⁽³³⁾ As porções média e posterior do diafragma apresentam a maior excursão

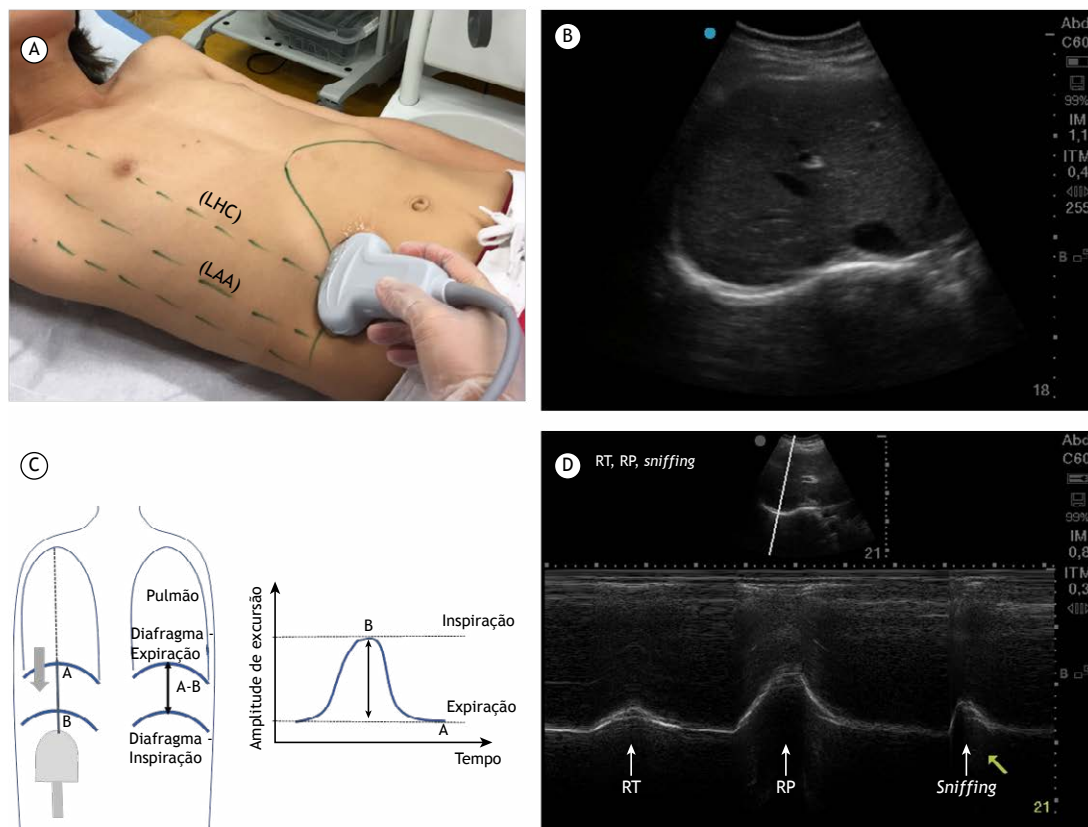


Figura 2. Em A, medição da excursão do hemidiafragma direito em vista subcostal anterior com a sonda convexa abaixo do rebordo costal entre a linha hemiclavicular (LHC) e a linha axilar anterior (LAA). Em B, aspecto ultrassonográfico do hemidiafragma direito na região subcostal entre a LHC e a LAA. Em C, representação esquemática da medida da excursão diafragmática: à esquerda, colocação da sonda na região subcostal para exibir o diafragma no modo B e colocação da linha exploratória demonstrando a excursão da expiração à inspiração (pontos A-B). Em D, medida da excursão diafragmática no modo M. A parte superior da figura mostra o diafragma direito normal no modo B, e a parte inferior mostra a ultrassonografia em modo M da excursão diafragmática durante respiração tranquila (RT), respiração profunda (RP) e manobra de *sniffing* (fungada voluntária).

craniocaudal durante a respiração espontânea.⁽³³⁾ Na ultrassonografia em modo B, é fundamental observar a direção da excursão diafragmática, isto é, em direção ao transdutor (descendente = normal) ou para longe dele (paradoxal = anormal).

A quantificação da mobilidade do hemidiafragma esquerdo pode ser problemática em virtude da menor janela acústica do baço e da interposição de gás no estômago. Quando há suspeita de paralisia diafragmática esquerda, existem estratégias que podem facilitar a observação e medição da excursão diafragmática (Figura S2 do [Material Suplementar](#)).

O diagnóstico de DD pode ser feito por meio da medida ultrassonográfica da mobilidade diafragmática. A paralisia diafragmática pode ser diagnosticada por meio da identificação da ausência de mobilidade durante a respiração tranquila e a respiração profunda, com movimento paradoxal durante a respiração profunda ou *sniffing* (Figuras 3C e 3D).^(34,35) A fraqueza diafragmática pode ser diagnosticada por meio da identificação de mobilidade reduzida durante a respiração profunda, com ou sem movimento paradoxal durante *sniffing* (Figura 3D).^(8,36)

Espessura do diafragma e fração de espessamento

Para avaliar a atrofia e contração do diafragma, é necessário avaliar a espessura do diafragma (Tdi) e a fração de espessamento (FE), respectivamente.^(26,28) Um transdutor linear de alta frequência (7-13 MHz) é colocado sobre a ZA, entre o oitavo e o nono espaço intercostal, geralmente 0,5-2,0 cm abaixo do ângulo costofrênico, entre a linha axilar anterior e a linha axilar média (Figura 4A).^(25,29) A uma profundidade de 1,5 a 3 cm, o diafragma é identificado como a camada muscular interna hipoeoica delimitada por duas membranas hiperecoicas (Figura 4B), a pleura (linha superficial) e o peritônio (linha mais profunda).⁽²⁵⁻²⁷⁾ A Tdi é medida desde o centro da linha pleural até o centro da linha peritoneal, no fim da expiração (Tdi-exp) (Figura 4B) e, em seguida, no fim da inspiração (Tdi-insp), nos modos B e M (Figura 4C e, no [Material Suplementar](#), Vídeo S2). A FE é calculada da seguinte forma:

$$FE = \frac{Tdi-insp - Tdi-exp}{Tdi-exp} \times 100$$

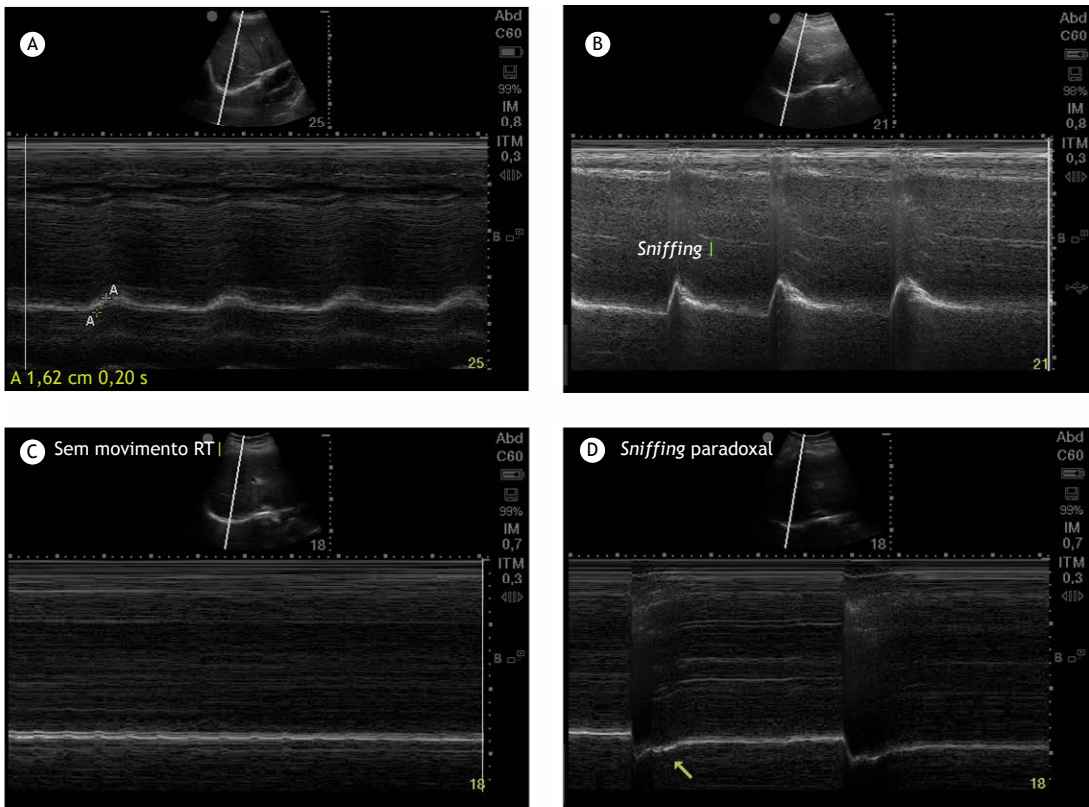


Figura 3. Medida da excursão diafragmática. Na parte superior de todos os painéis, observam-se imagens em modo B mostrando a posição da sonda, ao passo que na parte inferior de cada painel, as imagens em modo M mostram a excursão diafragmática (A e B), a ausência de excursão (C) e a excursão paradoxal (D). O painel A mostra a excursão diafragmática durante a respiração tranquila (RT), e o painel B mostra a excursão diafragmática durante a manobra de *sniffing* (fungada voluntária). Os painéis C e D mostram o traço de um diafragma paralisado. Em C, a excursão diafragmática está ausente durante a RT. O painel D mostra o movimento paradoxal durante a manobra de *sniffing*.

O diagnóstico de DD pode ser feito por meio da medição da Tdi com ultrassom. Um diafragma cronicamente paralisado é fino, atrófico e não se torna espesso durante a inspiração.⁽²⁶⁾ No entanto, na paralisia diafragmática aguda ou subaguda, a Tdi pode ser normal, porém a capacidade de espessamento será reduzida.^(37,38) A Tabela 2 mostra diversos estudos nos quais a ultrassonografia diafragmática foi usada para medir a mobilidade e espessura diafragmática em indivíduos saudáveis.^(8-10,25,27,29,33,36,39)

USOS CLÍNICOS DA ULTRASSONOGRAFIA DIAFRAGMÁTICA

Cuidados intensivos

Pacientes em estado crítico são especialmente vulneráveis à DD, em virtude de vários fatores potencialmente miotóxicos.^(40,41) Em pacientes em estado crítico, a DD é altamente prevalente, mesmo no início da internação na UTI,⁽⁴²⁾ principalmente em pacientes com insuficiência respiratória que necessitam de VM.^(40,43) Estudos mostram que existe uma relação entre DD e desfechos adversos, tais como desmame malsucedido,^(13,40,43) VM prolongada,⁽⁴⁴⁾ permanência prolongada na UTI⁽⁴⁰⁾ e aumento da mortalidade.^(40,42,44,45)

A função diafragmática raramente é monitorada em pacientes em estado crítico, principalmente porque é difícil empregar as ferramentas necessárias para fazê-lo. Recentemente, a ultrassonografia diafragmática contribuiu significativamente para a avaliação da função diafragmática nesse contexto.^(12,13,16,18,43,46) Um estudo propôs uma abordagem racional ao uso da ultrassonografia diafragmática em pacientes que estejam recebendo cuidados intensivos, para diversos fins⁽⁴⁷⁾: diagnosticar DD, avaliar o trabalho respiratório, identificar atrofia do diafragma e prever os desfechos do desmame.

A ultrassonografia diafragmática pode ser usada para diagnosticar DD no momento da internação ou durante a VM, contanto que não estejam sendo usados bloqueadores neuromusculares e que o ventilador seja acionado pelo esforço do paciente (modos de ventilação assistida). A mobilidade diafragmática anormal (movimento reduzido, ausente ou paradoxal) pode indicar a presença de DD.⁽⁴⁸⁾ A excursão diafragmática < 10 mm é o critério mais usado para o diagnóstico de DD em pacientes em estado crítico.^(13,49) A DD diagnosticada por meio de ultrassonografia diafragmática está relacionada com desfechos adversos (maior tempo

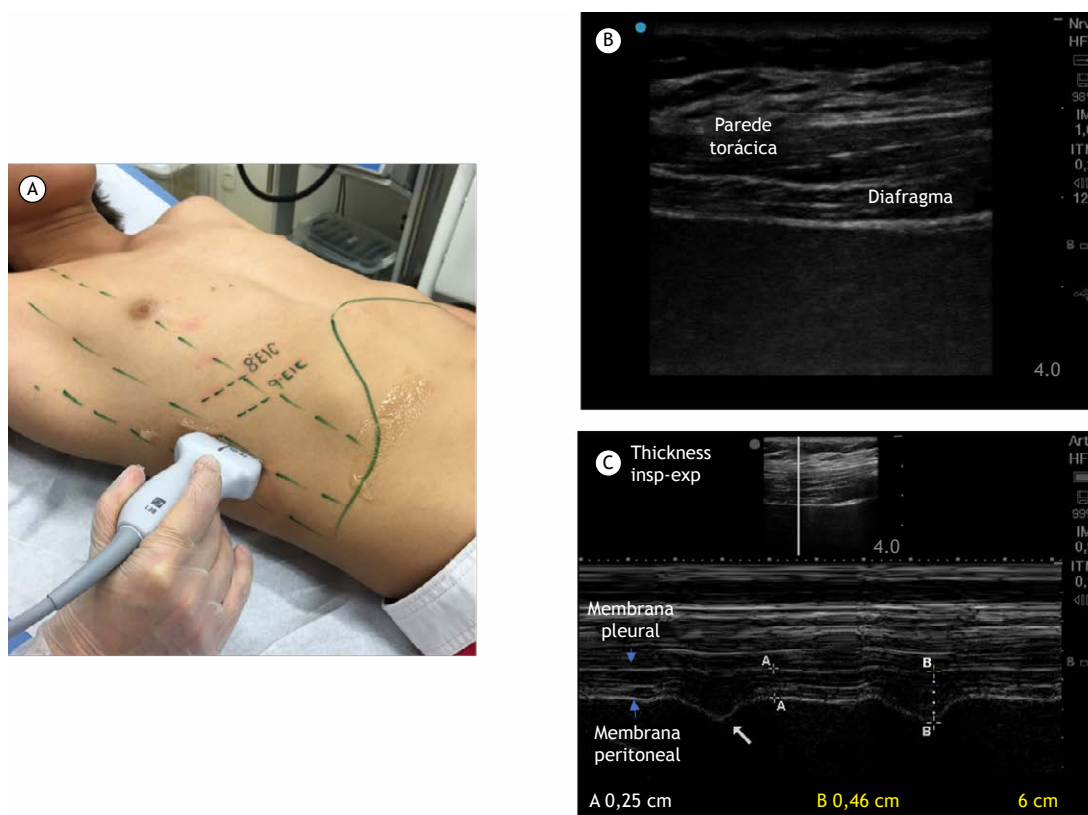


Figura 4. Em A, medição da espessura do hemidiafragma direito por meio da colocação do transdutor linear sobre a zona de aposição (ZA) no nono espaço intercostal, entre as linhas axilar anterior e axilar média. Em B, aspecto ultrassonográfico do hemidiafragma esquerdo na ZA entre o nono e o décimo espaço intercostal, durante a respiração tranquila, em capacidade residual funcional. Em C, medição da espessura do diafragma: a parte superior da figura mostra a ZA de um diafragma normal, no modo B; a parte inferior mostra, no modo M, a espessura do diafragma no fim da expiração (exp), ou distância A-A, e a espessura do diafragma no fim da inspiração (insp), ou distância B-B.

de VM e desmame, além de maior mortalidade). Lu et al.⁽⁵⁰⁾ relataram uma prevalência de DD de 34% em pacientes em VM durante longos períodos. Lerolle et al.⁽¹⁴⁾ demonstraram que a excursão diafragmática < 25 mm (durante a melhor manobra de excursão) identificou com precisão a DD em pacientes em VM durante longos períodos após cirurgia cardíaca.

O trabalho respiratório também pode ser avaliado por meio de ultrassonografia diafragmática. Estudos recentes mostram que a FE se correlaciona com o produto pressão-tempo diafragmático e o produto pressão-tempo esofágico.^(16,17)

A ultrassonografia diafragmática também pode ser usada para identificar atrofia do diafragma por meio da medida da Tdi-exp.^(15,18,51,52) Em um estudo anterior, a Tdi-exp diminuiu 6,0-7,5% por dia de VM e o nível de suporte ventilatório apresentou relação linear com a incidência de atrofia do diafragma.⁽¹⁸⁾

A ultrassonografia diafragmática também pode ser usada para prever o desfecho do desmame. Durante testes de respiração espontânea, verificou-se que valores de corte de excursão diafragmática < 14 mm^(53,54) e < 11 mm⁽¹³⁾ previram desmame malsucedido, assim como o fizeram valores de FE < 20%,⁽⁴³⁾ < 30 %⁽⁴⁶⁾ e < 36%.⁽¹¹⁾

A utilidade da ultrassonografia diafragmática na previsão dos desfechos do desmame continua a ser extensivamente investigada e debatida. No entanto, há considerável heterogeneidade entre os estudos, em virtude dos seguintes aspectos metodológicos: a definição de desmame malsucedido empregada; os critérios de inclusão (o momento de realização da ultrassonografia diafragmática durante o teste de respiração espontânea, por exemplo); a técnica de ultrassonografia diafragmática escolhida; a posição do paciente; diferenças entre as populações de pacientes; os parâmetros de ultrassonografia diafragmática avaliados para prever o desmame (excursão diafragmática, FE ou vários parâmetros combinados). Essa acentuada heterogeneidade entre os estudos torna difícil chegar a conclusões gerais sobre a utilidade da ultrassonografia diafragmática na previsão dos desfechos do desmame, o que poderia explicar a falta de diretrizes. Estudos recentes de alta qualidade, incluindo uma revisão sistemática,⁽⁴⁷⁾ três meta-análises⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾ e uma revisão narrativa,⁽⁵⁸⁾ sintetizaram o conhecimento disponível sobre esse tema. Embora uma revisão completa de todos esses estudos esteja além do escopo do presente estudo, há evidências convincentes de que a ultrassonografia diafragmática é uma técnica viável e promissora para

Tabela 2. Ultrassonografia diafragmática para medir a mobilidade e espessura diafragmática em indivíduos saudáveis.

Referência	n	Posição do paciente Posição da sonda Orientação da sonda	Medida	Valores de referência
Harris et al. ⁽³³⁾	50	Supina Subcostal LHC e longitudinal	Mobilidade RP	Terço anterior: 4,0 ± 1,6 cm Terço médio e posterior: 4,8 ± 1,6 cm 4,0 ± 1,2 cm (F); 5,4 ± 1,7 cm (M)
Gerscovich et al. ⁽³⁶⁾	23	Supina Semicoronal longitudinal Subcostal ou intercostal inferior entre LHC e LAM	Mobilidade RT	Hemidiafragma direito - RT: 1,5 cm; RP: 5,7 cm; <i>sniffing</i> : 1,7 cm Hemidiafragma esquerdo - RT: 1,6 cm; RP: 6,7 cm; <i>sniffing</i> : 1,8 cm
Kantarci et al. ⁽³⁹⁾	160	Supina Plano coronal Intercostal anterior inferior, subcostal ou ambas	Mobilidade RP	RP Direito: 4,7 ± 1,0 (F) vs. 5,3 ± 1,1 cm (M) Esquerdo: 4,8 ± 0,3 (F) vs. 5,4 ± 1,3 cm (F)
Boussuges et al. ⁽⁸⁾	210	Em pé Subcostal direita entre LHC e LAA Espaços intercostais inferiores esquerdos ou subcostal, entre LAA e LAM	Mobilidade RT RP	RT - Direito: 1,6 ± 0,3 cm (F); 1,8 ± 0,3 cm (M) - Esquerdo: 1,6 ± 0,4 cm (F); 1,8 ± 0,4 cm (M) RP - Direito: 5,7 ± 1,0 cm (F); 7,0 ± 1,1 cm (M) - Esquerdo: 6,4 ± 1,0 cm (F); 7,5 ± 0,9 cm (M) <i>Sniffing</i> - Direito: 2,6 ± 0,5 cm (F); 2,9 ± 0,6 cm (M) - Esquerdo: 2,7 ± 0,5 cm (F); 3,1 ± 0,6 cm (M)
Testa et al. ⁽⁹⁾	40	Supina, recostada a 45° Subcostal anterior na LHC Sonda em sentido transversal em direção cranial	Mobilidade RT RP	RT - Operador experiente: 1,8 ± 0,8 cm - Operador inexperiente: 2,2 ± 0,9 cm RP - Operador experiente: 6,9 ± 1,4 cm - Operador inexperiente: 7,9 ± 1,3 cm
Ueki et al. ⁽²⁷⁾	13	Sentada ZA	Espessura	Tdi-exp: 1,7 ± 0,2 mm Tdi-insp: 4,5 ± 0,9 mm
Baldwin et al. ⁽¹⁰⁾	13	Recostada a 45° ZA, nono espaço intercostal	Espessura Tdi-exp	Tdi-exp: 1,7 [1,1-3,0] mm
Boon et al. ⁽²⁵⁾	150	Supina Oitavo ou nono espaço intercostal, imediatamente anterior à LAA	Espessura Tdi-exp Taxa de espessamento	Tdi-exp: 2,7 ± 1 mm (F); 3,8 ± 1,5 mm (M) - LIN Tdi-exp: 1,4-1,7 mm - LIN taxa de espessamento: 1,2-1,3%
Carrillo-Esper et al. ⁽²⁹⁾	109	Supina ZA, em CRF	Espessura Tdi-exp	Tdi-exp: 1,6 ± 0,4 mm 1,4 ± 0,3 mm (F); 1,9 ± 0,4 mm (M)
Cardenas et al. ⁽²⁴⁾	64	Recostada a 45° Mobilidade: anterior direita, região subcostal Espessura do diafragma: ZA entre LAA e LAM, em CRF e em CPT	Mobilidade RT RP Espessura Tdi-exp Tdi-insp FE	Mobilidade RT: 1,5 ± 0,4 cm RP: 6,41 ± 1,02 cm (F); 7,79 ± 0,82 cm (M) LIN mobilidade RP: 4,37 cm (F); 6,15 cm (M) Tdi-exp: 1,9 ± 0,3 mm (M) LIN em CRF: 1,2 mm (F); 1,3 mm (M) Tdi-insp: 4,81 ± 0,95 mm (F); 5,6 ± 0,9 mm (M) FE: 169 ± 43% (F); 204 ± 61% (M)

LHC: linha hemiclavicular; RP: respiração profunda; F: (sexo) feminino; M: (sexo) masculino; LAM: linha axilar média; RT: respiração tranquila; LAA: linha axilar anterior; ZA: zona de aposição; Tdi-exp: espessura do diafragma no fim da expiração; Tdi-insp: espessura do diafragma no fim da inspiração; LIN: limite inferior da normalidade; CRF: capacidade residual funcional; e FE: fração de espessamento.

uso em cuidados intensivos, especialmente em pacientes com insuficiência respiratória.^(12,13,16,18,43,45,46,52) No entanto, ainda existem resultados conflitantes quanto

à eficiência da técnica na previsão dos desfechos do desmame.^(59,60) A Tabela 3 resume os estudos relevantes sobre esse tema.^(12-15,18,40,43-46,48-50,52-54,61-64)

Tabela 3. Estudos relevantes sobre o uso da ultrassonografia diafragmática nos cuidados intensivos.

Autores	n	Cenário	Medida	Ponto de corte/Correlato
Previsão do desfecho do desmame – FE				
DiNino et al. ⁽⁴⁶⁾	63	UTI clínica	FE durante TRE [VPS (5) ou tubo T]	Ponto de corte da FE: > 30%
Jung et al. ⁽⁴³⁾	33	UTI clínica e cirúrgica	FE durante TRE [VPS (5) ou tubo T] Somente pacientes com FAUTI	Ponto de corte da FE: > 20%
Dres et al. ⁽⁴⁰⁾	76	UTI clínica	FE durante TRE em VPS	Ponto de corte da FE: > 29%
Blumhof et al. ⁽⁶¹⁾	56	UTI clínica	FE durante TRE em VPS (5,10 e 15)	Ponto de corte da FE: > 20%
Farghaly et al. ⁽⁶²⁾	54	UTI respiratória	FE durante TRE em VPS (8)	Ponto de corte da FE: > 34%
Dres et al. ⁽⁶³⁾	76	UTI clínica	FE e PtrEstim alguns minutos antes do TRE TRE em VPS (7), ZEEP	Ponto de corte da FE: > 25,8% PtrEstim > 7,2 cm
Previsão do desfecho do desmame – ED				
Jiang et al. ⁽⁵³⁾	55	UTI clínica	ED durante TRE em VPS ou tubo T	Ponto de corte da ED: 1,1 cm
Kim et al. ⁽¹³⁾	82	UTI clínica	ED durante TRE em VPS ou tubo T	Ponto de corte da ED: 1,0 cm
Spadaro et al. ⁽⁵⁴⁾	51	UTI clínica	ED durante TRE (não está claro)	Ponto de corte da ED: 1,4 cm
Dres et al. ⁽⁴⁰⁾	76	UTI clínica	ED durante TRE em VPS	Ponto de corte da ED: 0,95 cm
Farghaly et al. ⁽⁶²⁾	54	UTI respiratória	ED durante TRE em VPS	Ponto de corte da ED: 1,05 cm
Avaliação de atrofia durante VM				
Grosu et al. ⁽⁵²⁾	7	UTI clínica	Tdi-exp medida diariamente desde a intubação	Tdi-exp ↓ 6%/dia de VM
Goligher et al. ⁽¹²⁾	107	UTI clínica	Tdi-exp e FE medidas diariamente desde a intubação até 72 h de VM -Tdi-exp ↓ = redução da Tdi-exp > 10% - Tdi-exp ↑ = aumento da Tdi-exp > 10%	Tdi-exp ↓ em 44%; Tdi-exp ↑ em 12% FE baixa correlacionou-se com ↓ da Tdi-exp FE alta correlacionou-se com ↑ da Tdi-exp. FE ↓ com ↑ pressão motriz e VMC
Schepens et al. ⁽¹⁵⁾	54	UTI clínica	Tdi-exp medida durante as primeiras 24 h de VM e, então, diariamente	Tdi-exp ↓ ≈32% no ponto mais baixo (nadir) Relação entre tempo de VM e atrofia
Zambon et al. ⁽¹⁸⁾	40	UTI clínica	Tdi-exp medida diariamente desde a intubação durante RE ou CPAP VPS alta (5-12) VPS baixa (> 12): VMC	Tdi-exp ↓ ≈7,5%/dia em VMC Tdi-exp ↓ ≈5,3%/dia em VPS alta Tdi-exp ↓ ≈1,5%/ dia em VPS baixa Tdi-exp ↑ ≈2,3%/dia em RE/CPAP
Goligher et al. ⁽⁶⁴⁾	211	UTI clínica	Tdi-exp e FE medidas diariamente desde a intubação até 72 h de VM Esforço inspiratório → FE Tdi-exp ↓ = redução da Tdi-exp > 10% Tdi-exp ↑ = aumento da Tdi-exp > 10%	Tdi-exp ↓ em 41%; Tdi-exp ↑ em 24% Tdi-exp ↓ relacionada com ↑ VM, ↑ admissão na UTI e ↑ risco de complicações Tdi-exp ↑ previu ↑ VM. ↓ Tdi-exp correlacionou-se com esforço inspiratório baixo. ↑ Tdi-exp relacionou-se com esforço excessivo. FE (15-30%) → o menor tempo de VM
Avaliação de DD				
Lerolle et al. ⁽¹⁴⁾	28	UTI cardiológica de adultos	ED, Pdi e índice de Gilbert DD grave = melhor ED < 25 cm VM > 7 dias	Melhor ED < 25 correlacionou-se com índice de Gilbert < 0

FE: fração de espessamento; VPS: ventilação em pressão de suporte (os números em parênteses/colchetes estão em cmH₂O); TRE: teste de respiração espontânea; FAUTI: fraqueza adquirida na UTI; PtrEstim: pressão traqueal em resposta à estimulação do nervo frênico; ZEEP: *zero end-expiratory pressure* (pressão expiratória final zero); ED: excursão diafragmática; Tdi-exp: espessura do diafragma no fim da expiração; VM: ventilação mecânica; VMC: ventilação mecânica controlada; RE: respiração espontânea; CPAP: *continuous positive airway pressure* (pressão positiva contínua nas vias aéreas); DD: disfunção diafragmática; Pdi: pressão transdiafragmática; IRA: insuficiência respiratória aguda; e VAC: ventilação assistida-controlada.

Tabela 3. Continuação...

Autores	n	Cenário	Medida	Ponto de corte/Correlato
Kim et al. ⁽¹³⁾	82	UTI clínica	Durante TRE em VPS ou tubo T VM > 48 h	DD em 24 (29%) ED < 1,0 cm previu o desfecho do desmame.
Valette et al. ⁽⁴⁸⁾	10	UTI clínica	ED durante a respiração não assistida DD = excursão paradoxal ou ausente, ou ED < 1,0 cm	DD em 10 pacientes Alta taxa de mortalidade (60%) de pacientes com DD e IRA
Mariani et al. ⁽⁴⁹⁾	34	UTI clínica	ED durante TRE em tubo T DD = ED < 1,0 cm VM > 7 dias e apto(a) para TRE	DD em 13 (38%) DD bilateral em 8 DD unilateral (esquerda/direita) = 3/2
Lu et al. ⁽⁵⁰⁾	41	UTI clínica	FE durante TRE em VPS somente pacientes com VM prolongada DD = FE < 20%	Prevalência de DD em 14 (34,1%) ED < 1,0 cm previu o desfecho do desmame.
Dubé et al. ⁽⁴⁵⁾	112	UTI clínica	PtrEstim, FE e ED medidas durante as primeiras 24 h de VM ou durante VAC ou na mudança para VPS DD = PtrEstim < 11 cmH ₂ O	FE e ED correlacionaram-se com PtrEstim na mudança para VPS, mas não no início da VM. FE < 29% identificou DD. FE < 29% relacionou-se com ↑ tempo de permanência na UTI, ↑ tempo de VM e ↑ mortalidade.

FE: fração de espessamento; VPS: ventilação em pressão de suporte (os números em parênteses/colchetes estão em cmH₂O); TRE: teste de respiração espontânea; FAUTI: fraqueza adquirida na UTI; PtrEstim: pressão traqueal em resposta à estimulação do nervo frênico; ZEEP: *zero end-expiratory pressure* (pressão expiratória final zero); ED: excursão diafragmática; Tdi-exp: espessura do diafragma no fim da expiração; VM: ventilação mecânica; VMC: ventilação mecânica controlada; RE: respiração espontânea; CPAP: *continuous positive airway pressure* (pressão positiva contínua nas vias aéreas); DD: disfunção diafragmática; Pdi: pressão transdiafragmática; IRA: insuficiência respiratória aguda; e VAC: ventilação assistida-controlada.

Paralisia diafragmática

Em pacientes com paralisia diafragmática bilateral, a inspiração se dá pela contração dos músculos intercostais e acessórios inspiratórios, a qual diminui a pressão pleural e expande a caixa torácica. Durante a inspiração, o diafragma paralisado se move cranialmente e não se torna espesso.⁽⁴⁾ A ultrassonografia diafragmática tem sido explorada como ferramenta para o diagnóstico de paralisia diafragmática.

Gottesman et al.⁽²⁶⁾ mediram a Tdi em 30 indivíduos (5 com paralisia diafragmática bilateral, 7 com paralisia diafragmática unilateral, 3 com fraqueza inspiratória e 15 saudáveis). A Tdi-exp e a Tdi-insp foram medidas. A FE também foi calculada. Os autores mostraram que, em pacientes com paralisia unilateral, a Tdi-exp e a FE foram significativamente mais baixas no hemidiafragma paralisado do que no hemidiafragma normal e nos hemidiafragmas dos voluntários saudáveis, e que apenas pacientes com paralisia diafragmática apresentaram Tdi-exp < 20 mm e FE < 20%.⁽²⁶⁾ Os autores concluíram que a ultrassonografia diafragmática pode ser usada para diagnosticar paralisia diafragmática por meio da identificação da característica ausência de espessamento. É importante notar que a FE dos hemidiafragmas paralisados apresentou valores negativos (média: $-8 \pm 13\%$ vs. $65 \pm 26\%$ para os hemidiafragmas normais). Os autores atribuíram esse resultado ao alongamento passivo do diafragma paralisado, como mostrado anteriormente em um relato de caso.⁽³⁷⁾

Na paralisia diafragmática aguda, a Tdi-exp pode permanecer inalterada, pois é possível que ainda não

tenha ocorrido atrofia. Além disso, estudos recentes indicam que os valores de Tdi-exp em indivíduos saudáveis são mais baixos do que se pensava (limite inferior de normalidade = 1,2 mm em mulheres e 1,3 mm em homens).⁽²⁴⁾

A medida da mobilidade diafragmática também foi estudada como meio de diagnosticar a paralisia diafragmática. Lloyd et al.⁽³⁵⁾ descreveram o uso da ultrassonografia diafragmática em 10 pacientes adultos encaminhados para avaliação de suspeita de paralisia diafragmática. O diafragma paralisado apresentou ausência de mobilidade inspiratória (caudal) na ultrassonografia diafragmática em modo M e mobilidade paradoxal anormal, principalmente durante a manobra de *sniffing*. Esses achados foram confirmados recentemente por outros autores.^(7,34) Boussuges et al.⁽³⁴⁾ avaliaram a mobilidade diafragmática em modo M durante a respiração tranquila, a respiração profunda e a manobra de *sniffing* em 26 pacientes com paralisia diafragmática unilateral. Em todos os pacientes avaliados, os autores observaram mobilidade anormal do hemidiafragma paralisado, caracterizada por imobilidade ou deslocamento paradoxal fraco durante a respiração tranquila; mobilidade paradoxal durante a manobra de *sniffing* e mobilidade paradoxal durante a respiração profunda. Caleffi-Pereira et al.⁽⁷⁾ avaliaram o movimento diafragmático e a Tdi durante a respiração tranquila, a respiração profunda e a manobra de *sniffing* em 27 pacientes com paralisia diafragmática unilateral. Os autores constataram que tanto a mobilidade (durante a respiração tranquila e a respiração profunda) como a espessura (Tdi-exp, Tdi-insp e FE)

Tabela 4. Principais achados e possíveis implicações clínicas da ultrassonografia diafragmática.

Pacientes em estado crítico com insuficiência respiratória em ventilação mecânica	
Principais achados	Possíveis implicações clínicas
1. Para diagnosticar DD ED < 1,0 cm ^(13,48,49) FE < 20-29% ^(45,50)	DD (ED < 1,0 cm) relacionou-se com alta taxa de mortalidade (60%) em pacientes com DD e IRA ⁽⁴⁸⁾ , e previu o desfecho do desmame ^(13,50) ; DD (FE < 29%) relacionou-se com maior tempo de permanência na UTI, VM prolongada e aumento da mortalidade. ⁽⁴⁵⁾
2. Para avaliar atrofia do diafragma durante a VM Tdi-exp diminui 6,0-7,5%/dia de VM (especialmente em VMC). ^(18,28,52) Tdi-exp reduz mais que 10% em 44% dos pacientes e permanece inalterada em 44%. ⁽¹²⁾	Atrofia do diafragma (Tdi-exp ↓ > 10%) relacionada com ↑ VM, ^(15,64) ↑ admissão na UTI e ↑ risco de complicações ⁽⁶⁴⁾ Hipertrofia do diafragma (Tdi-exp ↑ > 10%) relacionada com aumento do tempo de VM ⁽³⁹⁾
3. Para prever o desmame da VM ED < 1,0-1,4 cm ^(13,40,53,54,62) FE < 20-30% ^(40,43,46,61-63)	Ultrassonografia diafragmática e previsão do desmame ED < 1 cm e FE < 20-30% relacionadas com aumento de desmame malsucedido
Paralisia diafragmática	
Principais achados	Possíveis implicações clínicas
1. Paralisia crônica Atrofia: Tdi-exp < 0,11-0,12 cm (LIN) ⁽⁷⁾ FE < 20%, até mesmo negativa ⁽²⁶⁾ ED ausente ou fraca/paradoxal durante RT ^(34,35) ED reduzida, ausente ou paradoxal durante RP e <i>sniffing</i> ⁽³⁴⁾	Em caso de suspeita de paralisia diafragmática: ED reduzida, ausente ou paradoxal apoia o diagnóstico. Tdi-exp reduzida (< 0,11 cm) e FE reduzida (< 20%) apoiam o diagnóstico de paralisia diafragmática crônica. ED reduzida, ausente ou paradoxal e FE reduzida < 20% apoiam o diagnóstico de paralisia diafragmática aguda/subaguda (a Tdi-exp pode permanecer inalterada). A ultrassonografia diafragmática pode acompanhar a recuperação da paralisia diafragmática. ⁽³⁸⁾
2. Paralisia aguda ou subaguda Tdi-exp inalterada (Tdi-exp > 0,15 cm) com FE anormal (FE < 20% ou mesmo negativa) ⁽³⁷⁾	
Fibrose cística	
Principais achados	Possíveis implicações clínicas
1. Aumento da Tdi-exp (efeito do treinamento do diafragma) ^(67,68) 2. Redução da Tdi-exp na doença pulmonar grave e massa magra baixa ⁽⁶⁹⁾	Aumento da Tdi-exp (em virtude do efeito do treinamento do diafragma) ou redução da Tdi-exp (em virtude de efeitos deletérios na função muscular respiratória)
DPOC	
Principais achados	Possíveis implicações clínicas
1. Mobilidade diafragmática reduzida, ^(70,71) que se correlacionou inversamente com aprisionamento aéreo ⁽⁷¹⁾ e dispneia, ⁽⁷⁰⁾ e positivamente com a DTC6 ⁽⁷⁰⁾ 2. Tdi-exp e FE semelhantes às do grupo controle ⁽⁷²⁾ 3. Tdi-exp e FE correlacionaram-se inversamente com aprisionamento aéreo ⁽⁷³⁾ 4. Durante a exacerbação aguda da DPOC: DD (FE < 20%) relacionou-se com piores desfechos (VNI malsucedida, maior tempo de permanência na UTI, VM prolongada, necessidade de traqueostomia). ⁽⁷⁴⁾ ED previu VNI malsucedida. ⁽⁷⁶⁾	O aprisionamento aéreo correlacionou-se com redução da mobilidade, espessura e espessamento diafragmático. A redução da mobilidade diafragmática correlacionou-se com aumento da dispneia aos esforços. A redução da FE (< 20%) e da mobilidade durante a exacerbação aguda da DPOC correlaciona-se com piores desfechos. A ED previu falha precoce da VNI. A ED foi maior nos casos de VNI bem-sucedida do que nos de VNI malsucedida.
Doenças pulmonares intersticiais	
Principais achados	Possíveis implicações clínicas
1. A redução da mobilidade diafragmática durante a RP correlacionou-se com a função pulmonar. ⁽⁷⁸⁻⁸⁰⁾ 2. O aumento da Tdi-exp é um efeito do treinamento do diafragma. ^(78,80) 3. A redução da mobilidade e do espessamento durante a RP correlacionou-se positivamente com função pulmonar, tolerância ao exercício e QVRS, e negativamente com dispneia. ⁽⁸⁰⁾	A restrição pulmonar (volumes pulmonares reduzidos) reduz a mobilidade e o espessamento diafragmático. A mobilidade e o espessamento diafragmático máximo relacionam-se com parâmetros clinicamente relevantes (tolerância ao exercício, QVRS e dispneia).

DD: disfunção diafragmática; ED: excursão diafragmática; FE: fração de espessamento; IRA: insuficiência respiratória aguda; VM: ventilação mecânica; Tdi-exp: espessura do diafragma no fim da expiração; VMC: ventilação mecânica controlada; LIN: limite inferior da normalidade; RT: respiração tranquila; RP: respiração profunda; SNIP: *sniff nasal inspiratory pressure* (pressão inspiratória nasal durante o fungar); VNI: ventilação não invasiva; QVRS: qualidade de vida relacionada à saúde; ELA: esclerose lateral amiotrófica; e VC: volume corrente.

Tabela 4. Continuação...

Doenças neuromusculares	
Principais achados	Possíveis implicações clínicas
1. Redução da Tdi-exp e do espessamento em pacientes com ELA com capacidade vital < 80% do previsto ⁽⁸⁵⁾ e naqueles com ELA de início bulbar ⁽⁸⁶⁾ 2. O espessamento com a inspiração correlacionou-se com SNIP e PEmáx ⁽⁸⁴⁾ e função pulmonar. ⁽⁸³⁾ 3. A excursão máxima correlacionou-se com a CVF. ⁽⁸⁷⁾ 4. A relação Tdi em VC/Tdi em CPT indica fraqueza e pode prever o início de VNI na ELA. ⁽⁸⁸⁾ 5. Distrofia muscular de Duchenne e distrofia miotônica tipo 1: Mobilidade reduzida durante a RP e <i>sniffing</i> ⁽⁸⁹⁾ A excursão durante a RP correlacionou-se com valores de CVF. ⁽⁸⁹⁾	A espessura e excursão diafragmática diminuem e correlacionam-se com a função pulmonar na ELA. O espessamento diafragmático pode estar relacionado com a força muscular respiratória na ELA. A relação Tdi em VC/Tdi em CPT pode sugerir a presença de fraqueza e prever o início de VNI na ELA. A mobilidade diafragmática durante a RP e <i>sniffing</i> pode estar relacionada com SNIP e função pulmonar na distrofia muscular de Duchenne e distrofia miotônica tipo 1.

DD: disfunção diafragmática; ED: excursão diafragmática; FE: fração de espessamento; IRA: insuficiência respiratória aguda; VM: ventilação mecânica; Tdi-exp: espessura do diafragma no fim da expiração; VMC: ventilação mecânica controlada; LIN: limite inferior da normalidade; RT: respiração tranquila; RP: respiração profunda; SNIP: *sniff nasal inspiratory pressure* (pressão inspiratória nasal durante o fungar); VNI: ventilação não invasiva; QVRS: qualidade de vida relacionada à saúde; ELA: esclerose lateral amiotrófica; e VC: volume corrente.

foram significativamente menores no hemidiafragma paralisado do que no hemidiafragma normal. Com base nesses achados, a paralisia diafragmática pode ser diagnosticada por meio da identificação de ausência de excursão durante a respiração tranquila, a respiração profunda e a manobra de *sniffing* ou excursão paradoxal durante a respiração profunda e a manobra de *sniffing*. A fraqueza diafragmática é diagnosticada por meio da identificação de excursão diafragmática reduzida durante a respiração tranquila e a respiração profunda, com ou sem movimento paradoxal durante a manobra de *sniffing*.

A ultrassonografia diafragmática também pode ser útil no acompanhamento de pacientes com DD. Summerhill et al.⁽³⁸⁾ estudaram 16 pacientes com paralisia diafragmática (bilateral em 6 e unilateral em 10), acompanhando-os por até 60 meses. A FE diafragmática foi medida inicialmente e durante as consultas subsequentes. Os autores observaram que 7 pacientes recuperaram sua função diafragmática (média de tempo de recuperação de $14,9 \pm 6,1$ meses), ao passo que os demais pacientes não a recuperaram. No pós-operatório de cirurgia cardíaca, a DD pode levar a complicações. Lerolle et al.⁽¹⁴⁾ estudaram 28 pacientes que necessitaram de VM durante um longo tempo (> 7 dias) após a cirurgia cardíaca, comparando-os com um grupo controle de 20 pacientes sem complicações no pós-operatório. Os autores mediram a pressão transdiafragmática (Pdi) durante o esforço inspiratório máximo e calcularam o índice de Gilbert (a razão entre a amplitude da pressão gástrica no pico de inspiração e a amplitude da Pdi durante a inspiração), que avalia a contribuição do diafragma para as oscilações da pressão respiratória (um índice de Gilbert > 0,30 indica função diafragmática normal, ao passo que um valor ≤ 0 indica DD grave). Os autores usaram a ultrassonografia diafragmática para medir a mobilidade diafragmática durante o esforço inspiratório máximo. Eles constataram que a Pdi esteve abaixo do normal em 27 dos 28 pacientes

que necessitaram de VM durante um longo tempo. Em 8 pacientes, o índice de Gilbert foi ≤ 0, indicando DD grave, e esses pacientes apresentaram menor mobilidade diafragmática durante o esforço inspiratório máximo do que aqueles cujo índice de Gilbert foi > 0. Além disso, uma excursão diafragmática < 25 mm durante o esforço inspiratório máximo foi considerada um preditor preciso de um índice de Gilbert ≤ 0 (área sob a curva ROC de 0,93, razão de verossimilhança positiva de 6,7 e razão de verossimilhança negativa de 0). A excursão diafragmática durante o esforço inspiratório máximo foi > 25 mm em todos os pacientes que não apresentaram complicações.

A ultrassonografia diafragmática também tem sido usada para identificar DD após a dissecação cervical.⁽⁶⁵⁾ Imediatamente após a dissecação cervical, apenas alguns (8,9%) dos diafragmas em risco apresentaram imobilidade, com força inspiratória diminuída que retornou aos valores pré-operatórios após um mês. No entanto, um mês após a dissecação, a Tdi diminuiu, indicando atrofia do diafragma.⁽⁶⁵⁾

ULTRASSONOGRRAFIA DIAFRAGMÁTICA EM DOENÇAS RESPIRATÓRIAS

A ultrassonografia diafragmática tem sido usada na avaliação de diversas doenças respiratórias, incluindo asma, fibrose cística, DPOC e doença pulmonar intersticial (DPI). A Tabela 4 resume os principais achados e possíveis implicações clínicas do uso da ultrassonografia diafragmática em pacientes com doenças respiratórias.

Asma

Em 1997, de Bruin et al.⁽⁶⁶⁾ examinaram a utilidade da ultrassonografia diafragmática em 9 pacientes de meia-idade com asma, hiperinsuflação pulmonar leve e força muscular periférica preservada. Os autores observaram força muscular inspiratória moderadamente comprometida e espessura ligeiramente aumentada do diafragma costal, indicando hipertrofia muscular.

Fibrose cística

Considerando que doenças respiratórias crônicas podem afetar a função diafragmática, Pinet et al.⁽⁶⁷⁾ avaliaram pacientes com fibrose cística que apresentavam comprometimento respiratório grave e desnutrição. Os autores mostraram que, embora os pacientes apresentassem fraqueza diafragmática, não apresentavam atrofia muscular; o diafragma e os músculos abdominais dos pacientes eram mais espessos do que os dos indivíduos do grupo controle, indicando hipertrofia em virtude de treinamento muscular respiratório. Dufresne et al.⁽⁶⁸⁾ ressaltaram esses achados, mostrando que os pacientes com fibrose cística apresentavam diafragma mais espesso e maior força muscular inspiratória do que os indivíduos do grupo controle. Além disso, a massa magra e a resistência das vias aéreas foram preditores independentes da Tdi; a inflamação sistêmica, entretanto, não o foi, o que sugere que, na fibrose cística, o treinamento diafragmático ocorreu não obstante a presença de inflamação sistêmica. No entanto, pacientes com doenças respiratórias crônicas podem apresentar, além do treinamento, muitos fatores que influenciam a função muscular respiratória, tais como inflamação, estado nutricional alterado, mau condicionamento físico e uso de corticosteroides.

Enright et al.⁽⁶⁹⁾ estudaram 40 adultos com fibrose cística e 30 indivíduos saudáveis emparelhados pela idade. No estudo, os pacientes com fibrose cística com doença pulmonar grave e baixa massa magra apresentaram pior função muscular inspiratória e Tdi-exp reduzida em comparação com os pacientes com fibrose cística com massa magra normal. Os pacientes com fibrose cística com massa magra normal apresentaram função muscular inspiratória e valores de Tdi-exp semelhantes aos dos indivíduos saudáveis emparelhados pela idade.

DPOC

A ultrassonografia tem sido usada para avaliar o diafragma na DPOC. Em um estudo com 54 pacientes com DPOC e 20 indivíduos saudáveis, Paulin et al.⁽⁷⁰⁾ tentaram determinar se a mobilidade diafragmática poderia influenciar a tolerância ao exercício e a dispneia. Os pacientes com DPOC apresentaram menor mobilidade diafragmática do que os indivíduos do grupo controle. Além disso, a mobilidade diafragmática correlacionou-se positivamente com a distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos e negativamente com a dispneia aos esforços.

Dos Santos Yamaguti et al.⁽⁷¹⁾ investigaram a influência da função pulmonar na mobilidade diafragmática em pacientes com DPOC. Os autores constataram que esses pacientes apresentavam mobilidade diafragmática reduzida relacionada principalmente com aprisionamento aéreo e não influenciada pela força inspiratória ou pela hiperinsuflação pulmonar.

Baria et al.⁽⁷²⁾ avaliaram a Tdi-exp e a taxa de espessamento (a Tdi-insp dividida pela Tdi-exp) em 50 pacientes com DPOC e os compararam com um

banco de dados a respeito de 150 indivíduos saudáveis (grupo controle). Os autores observaram que os valores de Tdi-exp e taxa de espessamento nos pacientes com DPOC e nos indivíduos do grupo controle foram comparáveis.

Smargiassi et al.⁽⁷³⁾ avaliaram a correlação entre a Tdi, a função respiratória e a composição corporal em 32 pacientes com DPOC. Os autores mostraram que houve relação entre a massa magra e a Tdi em diferentes volumes pulmonares, principalmente no fim da expiração (Tdi-exp). Os autores também mostraram uma relação inversa entre o espessamento diafragmático e a hiperinsuflação (quanto maior a hiperinsuflação, menor o espessamento diafragmático) e sugeriram que a ultrassonografia diafragmática poderia ser útil para avaliar a hiperinsuflação pulmonar e a perda de massa magra em pacientes com DPOC.

Antenora et al.⁽⁷⁴⁾ estudaram 41 pacientes com DPOC com exacerbação, internados na UTI para ventilação não invasiva (VNI), e investigaram o uso da ultrassonografia diafragmática para identificar e avaliar a prevalência de DD (definida como FE < 20% durante a respiração espontânea), para determinar seu impacto nos desfechos nesses pacientes. Os autores identificaram DD em 10 pacientes (24,3%). A DD relacionou-se com o uso de corticosteroides e com desfechos piores, incluindo VNI malsucedida, maior tempo de permanência na UTI, VM prolongada, necessidade de traqueostomia e mortalidade na UTI. O estudo supracitado foi expandido pelo estudo recente de Marchioni et al.⁽⁷⁵⁾ que investigaram os desfechos em 75 pacientes com exacerbação da DPOC que necessitavam de VNI e apresentavam DD (definida como FE < 20%). A DD relacionou-se com piores desfechos clínicos, tais como VNI malsucedida, VM prolongada, maiores taxas de traqueostomia, maior tempo de permanência na UTI e maiores taxas de mortalidade na UTI, mortalidade hospitalar e mortalidade geral em 90 dias.

Cammarota et al.⁽⁷⁶⁾ estudaram 21 pacientes com DPOC admitidos no pronto-socorro em virtude de exacerbação e investigaram a viabilidade da ultrassonografia diafragmática para avaliar a excursão diafragmática, a Tdi e a FE, antes da VNI, bem como após as duas primeiras horas de tratamento, na tentativa de determinar se essas variáveis seriam capazes de prever falha precoce da VNI. Ao comparar os sucessos e fracassos da VNI, os autores constataram que a excursão diafragmática (porém não a Tdi-exp nem a FE) foi significativamente maior no primeiro grupo antes da VNI ($p = 0,02$), após a primeira hora de tratamento ($p = 0,007$) e após a segunda hora de tratamento ($p = 0,008$). Verificou-se que, durante uma exacerbação aguda da DPOC, a excursão diafragmática foi capaz de prever falha precoce da VNI.

DPI

Poucos estudos usaram a ultrassonografia diafragmática para avaliar a função diafragmática em pacientes com DPI. He et al.⁽⁷⁷⁾ avaliaram a mobilidade do diafragma durante a respiração tranquila

e a respiração profunda em uma amostra mista, com pacientes com fibrose pulmonar e enfisema, pacientes com fibrose pulmonar idiopática, pacientes com DPOC e indivíduos saudáveis (grupo controle). A mobilidade diafragmática durante a respiração tranquila e a respiração profunda foi semelhante nos pacientes com DPI e no grupo controle. Mais recentemente, Santana et al.⁽⁷⁸⁾ relataram redução da mobilidade diafragmática durante a respiração profunda e da FE, bem como um aumento da Tdi-exp, em 40 pacientes com DPI emparelhados com indivíduos saudáveis (grupo controle). Além disso, a mobilidade diafragmática reduzida durante a respiração profunda relacionou-se com volumes pulmonares na DPI. Esses resultados foram recentemente confirmados por Boccatonda et al.,⁽⁷⁹⁾ que mostraram redução da mobilidade diafragmática durante a respiração profunda e correlação positiva entre redução da CVF e mobilidade diafragmática em pacientes com DPI. Em outro estudo, Santana et al.⁽⁸⁰⁾ buscaram determinar se a mobilidade e a espessura diafragmática se correlacionavam com parâmetros clínicos e funcionais (incluindo dispneia, tolerância ao exercício, qualidade de vida e função pulmonar) em pacientes com DPI. Os autores mostraram que a mobilidade e o espessamento diafragmático durante a respiração profunda apresentaram correlação positiva com função pulmonar, tolerância ao exercício e qualidade de vida relacionada à saúde, e negativa com dispneia. Além disso, a FE esteve abaixo do normal em 70% dos pacientes com DPI.

DOENÇAS NEUROMUSCULARES

As doenças neuromusculares (DNM) podem afetar os músculos inspiratórios e expiratórios, resultando em fraqueza e fadiga,⁽⁸¹⁾ e evoluir de comprometimento leve (hipoventilação alveolar leve e padrão pulmonar restritivo, principalmente na posição supina) para insuficiência respiratória crônica.⁽⁸²⁾ Pacientes com DNM podem ser encaminhados a um pneumologista para avaliação muscular respiratória. Os testes iniciais são espirometria e avaliação volitiva da força muscular respiratória global, isto é, PImáx, PEmáx e *sniff nasal inspiratory pressure* (SNIP, pressão inspiratória nasal durante o fungar), embora esses testes apresentem limitações em virtude de motivação reduzida do paciente, declínio cognitivo e fraqueza da musculatura orofacial, que pode causar vazamentos de ar que resultam em testes imprecisos. Os testes não volitivos da força muscular respiratória são invasivos, caros e raramente empregados. A ultrassonografia diafragmática pode ser uma ferramenta diagnóstica útil em pacientes com DNM.

A ultrassonografia diafragmática tem sido amplamente explorada na esclerose lateral amiotrófica (ELA). Fantini et al.⁽⁸³⁾ estudaram 41 pacientes com ELA, usando a ultrassonografia diafragmática para medir a Tdi em volume corrente (VC) e em CPT e calculando a razão entre as duas. Quando essa razão se aproxima de 1, o esforço inspiratório máximo se torna incapaz de contrair mais o diafragma a partir do VC, o que

sugere fraqueza diafragmática. Os autores observaram que a razão entre a Tdi em VC e a Tdi em CPT foi a variável que se correlacionou melhor com a função pulmonar.⁽⁸³⁾ Pinto et al.⁽⁸⁴⁾ estudaram 42 pacientes com ELA (25% com início bulbar), a maioria (76%) sem sintomas respiratórios e com testes respiratórios normais. Os autores observaram que a Tdi-insp apresentou correlação positiva significativa com o potencial de ação muscular composto do diafragma e a força respiratória (quantificada pela SNIP e PEmáx),⁽⁸⁴⁾ embora a Tdi não tenha se correlacionado com os resultados dos testes de função pulmonar no subgrupo de pacientes com ELA de início bulbar. Hiwatani et al.⁽⁸⁵⁾ empregaram a ultrassonografia diafragmática para avaliar 36 pacientes com ELA emparelhados pela idade com 19 indivíduos saudáveis (grupo controle). Os autores observaram que a Tdi-exp, a Tdi-insp e a taxa de espessamento foram significativamente menores nos pacientes com capacidade vital < 80% do valor previsto do que naqueles com capacidade vital ≥ 80% do valor previsto e nos indivíduos saudáveis. A Tdi-exp, a Tdi-insp e a taxa de espessamento correlacionaram-se positivamente com a capacidade vital e negativamente com a PaCO₂.⁽⁸⁵⁾ Em um estudo com 20 pacientes com ELA emparelhados pela idade com indivíduos saudáveis (grupo controle), Sartucci et al.⁽⁸⁶⁾ observaram que a Tdi-exp e a FE foram menores nos pacientes. Os autores também observaram que, nos pacientes com ELA de início bulbar, os volumes pulmonares correlacionaram-se fortemente com a Tdi-exp e a FE. Carrié et al.⁽⁸⁷⁾ investigaram as relações entre mobilidade diafragmática e volumes pulmonares em 45 pacientes com ELA ou distrofia miotônica. Os autores observaram uma correlação significativa entre CVF e mobilidade diafragmática durante a respiração profunda. Segundo os autores, a medida da mobilidade diafragmática poderia ser uma ferramenta confiável para identificar função respiratória comprometida (CVF < 50% do previsto) em pacientes com ELA ou distrofia miotônica. Em um estudo mais recente, Fantini et al.⁽⁸⁸⁾ observaram que, em pacientes com ELA, a relação Tdi em VC/Tdi em CPT > 0,75 (indicativa de fraqueza diafragmática) aumentou o risco de necessidade de VNI (razão de risco = 5,6; p = 0,001) e o risco de morte (razão de risco = 3,7; p = 0,0001), e concluíram que a ultrassonografia diafragmática é um método preciso para prever a necessidade de VNI na ELA.

Em uma amostra mista composta por 89 pacientes com DNM, principalmente distrofia muscular de Duchenne e distrofia miotônica tipo 1, a mobilidade diafragmática durante *sniffing* na ultrassonografia relacionou-se significativamente com a SNIP e previu com precisão a CVF < 60% (área sob a curva ROC = 0,93; p < 0,0001).⁽⁸⁹⁾ Além disso, a mobilidade diafragmática durante *sniffing* e respiração profunda foi menor nos pacientes com DNM do que em um grupo controle formado por indivíduos saudáveis. Outros estudos nos quais foi empregada a ultrassonografia diafragmática mostraram que a Tdi-exp é menor em pacientes com miopatia ou neuropatia do que em

indivíduos saudáveis.^(90,91) Em pacientes com lesão medular alta e neuropatia, a quantificação da mobilidade diafragmática por ultrassom pode ser uma ferramenta útil para o diagnóstico de DD.^(19,35,36) A Tabela 4 resume os principais achados e possíveis implicações clínicas do uso da ultrassonografia diafragmática em pacientes com DNM.

LIMITAÇÕES DA ULTRASSONOGRAFIA DIAFRAGMÁTICA

A ultrassonografia diafragmática tem algumas limitações. Primeiro, os aparelhos de ultrassonografia têm limites de resolução inerentes (geralmente 0,1 mm) que podem corresponder a 5-10% da espessura normal do diafragma. Além disso, a avaliação do hemidiafragma esquerdo pode ser problemática. No entanto, precauções extras durante o exame de ultrassonografia diafragmática (colocar o paciente na posição supina e girar o transdutor, por exemplo) podem ajudar a superar essas limitações. Além disso, como a ultrassonografia é um exame que depende do operador, o treinamento pode melhorar a precisão. A ultrassonografia diafragmática mostrou boa confiabilidade para medir a Tdi (coeficiente de correlação intraclassa = 0,990; IC95%: 0,918-0,998) e quantificar a excursão diafragmática (análise de correlação) durante a respiração tranquila ($r = 0,95$) e a respiração profunda ($r = 0,94$).^(10,34) Além disso, embora se tenha demonstrado que a curva de aprendizado da ultrassonografia diafragmática é acentuada quando a técnica é aplicada em indivíduos saudáveis,^(8,9) poucos estudos avaliaram como desenvolver as habilidades apropriadas. Um estudo, com uma população pediátrica, mostrou que 4 h de treinamento prático de ultrassonografia diafragmática com foco no reconhecimento de movimentos diafragmáticos normais e anormais resultaram em alta concordância entre os achados da ultrassonografia diafragmática relatados por um médico em treinamento e os relatados por um médico intensivista pediátrico.⁽⁹²⁾ Outro estudo, com indivíduos adultos, mostrou que três a cinco sessões de treinamento de ultrassonografia diafragmática, cada uma com 10-15 min de duração, permitiram que os alunos identificassem o diafragma e medissem sua espessura.⁽⁴⁶⁾ Mais recentemente, Garofalo et al.⁽⁹³⁾ observaram que um módulo teórico seguido de treinamento prático é uma abordagem mais eficaz para tornar os alunos capazes de obter medidas precisas de ultrassonografia diafragmática. Segundo os autores, 25 exames supervisionados seriam suficientes para aprender a realizar a ultrassonografia diafragmática adequadamente, de modo semelhante à ultrassonografia pulmonar à beira do leito.⁽⁹⁴⁾ Embora o treinamento possa

garantir que se aprenda a realizar a ultrassonografia diafragmática adequadamente, isso não implica que os alunos realizariam com sucesso uma avaliação ultrassonográfica diafragmática não supervisionada na prática clínica, na qual fatores de confusão podem dificultar a avaliação ultrassonográfica diafragmática.⁽⁹³⁾ Portanto, a ultrassonografia diafragmática deve ser realizada apenas por médicos devidamente treinados e dedicados à assistência clínica.

A ultrassonografia diafragmática ainda não é amplamente usada na avaliação da função diafragmática na prática diária. Isso provavelmente ocorre em virtude da falta de conhecimento sobre o comprometimento diafragmático em vários contextos clínicos e sobre a utilidade e possíveis implicações clínicas da ultrassonografia na avaliação do diafragma. São publicados cada vez mais estudos sobre a ultrassonografia diafragmática, principalmente no que tange aos cuidados intensivos, produzindo achados clinicamente relevantes que devem ressaltar a utilidade da ultrassonografia na avaliação da função diafragmática.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ultrassonografia diafragmática possui vantagens consideráveis sobre outras técnicas usadas para avaliar a função diafragmática, tais como o fato de que não é invasiva e não emprega radiação ionizante, além de ser viável, reproduzível, repetível e financeiramente acessível. Além disso, há na literatura evidências convincentes sobre a utilidade da ultrassonografia na avaliação da função diafragmática em diversos contextos clínicos. É razoável supor que, em um futuro próximo, a ultrassonografia diafragmática será amplamente usada por pneumologistas e intensivistas e terá novas aplicações no diagnóstico e monitoramento de doenças e intervenções, tais como a reabilitação.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a todos os pesquisadores do Grupo de Pesquisa em Músculos Respiratórios da Divisão de Pneumologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo sua participação e contribuição.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

PVS, LZC, ALPA, CRRC e PC participaram da concepção e desenho do estudo (análise formal e metodologia). PVS e PC participaram da redação do manuscrito. PVS, LZC, ALPA, CRRC e PC participaram da redação, revisão e correção do manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito.

REFERÊNCIAS

- Green M, Moxham J. The respiratory muscles. Clin Sci (Lond). 1985;68(1):1-10. <https://doi.org/10.1042/cs0680001>
- Roussos C. Function and fatigue of respiratory muscles. Chest. 1985;88(2 Suppl):124S-132S. https://doi.org/10.1378/chest.88.2_Supplement.124S
- Granssee HM, Mantilla CB, Sieck GC. Respiratory muscle plasticity. Compr Physiol. 2012;2(2):1441-1462. <https://doi.org/10.1002/cphy.c110050>

4. Gibson GJ. Diaphragmatic paresis: pathophysiology, clinical features, and investigation. *Thorax*. 1989;44(11):960-970. <https://doi.org/10.1136/thx.44.11.960>
5. Loring SH, Mead J. Action of the diaphragm on the rib cage inferred from a force-balance analysis. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1982;53(3):756-760. <https://doi.org/10.1152/jappl.1982.53.3.756>
6. McCool FD, Tzelepis GE. Dysfunction of the diaphragm [published correction appears in *N Engl J Med*. 2012 May 31;366(22):2138]. *N Engl J Med*. 2012;366(10):932-942. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1007236>
7. Caleffi-Pereira M, Pletsch-Assunção R, Cardenas LZ, Santana PV, Ferreira JG, Lamonti VC, et al. Unilateral diaphragm paralysis: a dysfunction restricted not just to one hemidiaphragm. *BMC Pulm Med*. 2018;18(1):126. <https://doi.org/10.1186/s12890-018-0698-1>
8. Bousuges A, Gole Y, Blanc P. Diaphragmatic motion studied by m-mode ultrasonography: methods, reproducibility, and normal values. *Chest*. 2009;135(2):391-400. <https://doi.org/10.1378/chest.08-1541>
9. Testa A, Soldati G, Giannuzzi R, Berardi S, Portale G, Gentiloni Silveri N. Ultrasound M-mode assessment of diaphragmatic kinetics by anterior transverse scanning in healthy subjects. *Ultrasound Med Biol*. 2011;37(1):44-52. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2010.10.004>
10. Baldwin CE, Paratz JD, Bersten AD. Diaphragm and peripheral muscle thickness on ultrasound: intra-rater reliability and variability of a methodology using non-standard recumbent positions. *Respirology*. 2011;16(7):1136-1143. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2011.02005.x>
11. Ferrari G, De Filippi G, Elia F, Panero F, Volpicelli G, Aprà F. Diaphragm ultrasound as a new index of discontinuation from mechanical ventilation. *Crit Ultrasound J*. 2014;6(1):8. <https://doi.org/10.1186/2036-7902-6-8>
12. Goligher EC, Fan E, Herridge MS, Murray A, Vorona S, Brace D, et al. Evolution of Diaphragm Thickness during Mechanical Ventilation. Impact of Inspiratory Effort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(9):1080-1088. <https://doi.org/10.1164/rccm.201503-0620OC>
13. Kim WY, Suh HJ, Hong SB, Koh Y, Lim CM. Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: influence on weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2011;39(12):2627-2630. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182266408>
14. Lerolle N, Guérot E, Dimassi S, Zegdi R, Faisy C, Fagon JY, et al. Ultrasonographic diagnostic criterion for severe diaphragmatic dysfunction after cardiac surgery. *Chest*. 2009;135(2):401-407. <https://doi.org/10.1378/chest.08-1531>
15. Schepens T, Verbrugge W, Dams K, Corthouts B, Parizel PM, Jorens PG. The course of diaphragm atrophy in ventilated patients assessed with ultrasound: a longitudinal cohort study. *Crit Care*. 2015;19:422. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-1141-0>
16. Umbrello M, Formenti P, Longhi D, Galimberti A, Piva I, Pezzi A, et al. Diaphragm ultrasound as indicator of respiratory effort in critically ill patients undergoing assisted mechanical ventilation: a pilot clinical study. *Crit Care*. 2015;19(1):161. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0894-9>
17. Vivier E, Dessap AM, Dimassi S, Vargas F, Lyazidi A, Thille AW, et al. Diaphragm ultrasonography to estimate the work of breathing during non-invasive ventilation. *Intensive Care Med*. 2012;38(5):796-803. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2547-7>
18. Zambon M, Beccaria P, Matsuno J, Gemma M, Frati E, Colombo S, et al. Mechanical Ventilation and Diaphragmatic Atrophy in Critically Ill Patients: An Ultrasound Study. *Crit Care Med*. 2016;44(7):1347-1352. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001657>
19. Houston JG, Fleet M, Cowan MD, McMillan NC. Comparison of ultrasound with fluoroscopy in the assessment of suspected hemidiaphragmatic movement abnormality. *Clin Radiol*. 1995;50(2):95-98. [https://doi.org/10.1016/S0009-9260\(05\)82987-3](https://doi.org/10.1016/S0009-9260(05)82987-3)
20. Sarwal A, Walker FO, Cartwright MS. Neuromuscular ultrasound for evaluation of the diaphragm. *Muscle Nerve*. 2013;47(3):319-329. <https://doi.org/10.1002/mus.23671>
21. Wait JL, Nahormek PA, Yost WT, Rochester DP. Diaphragmatic thickness-lung volume relationship in vivo. *J Appl Physiol* (1985). 1989;67(4):1560-1568. <https://doi.org/10.1152/jappl.1989.67.4.1560>
22. Houston JG, Angus RM, Cowan MD, McMillan NC, Thomson NC. Ultrasound assessment of normal hemidiaphragmatic movement: relation to inspiratory volume. *Thorax*. 1994;49(5):500-503. <https://doi.org/10.1136/thx.49.5.500>
23. Alerhand S, Graumann O, Nelson B. Physics and basic principles. In: Laursen CB, Rahman NM, Volpicelli G, editors. *Thoracic Ultrasound* (ERS Monograph). Sheffield: European Respiratory Society; 2018. p.1-13. <https://doi.org/10.1183/2312508X.10006017>
24. Cardenas LZ, Santana PV, Caruso P, Ribeiro de Carvalho CR, Pereira de Albuquerque AL. Diaphragmatic Ultrasound Correlates with Inspiratory Muscle Strength and Pulmonary Function in Healthy Subjects. *Ultrasound Med Biol*. 2018;44(4):786-793. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2017.11.020>
25. Boon AJ, Harper CJ, Ghahfarokhi LS, Strommen JA, Watson JC, Sorenson EJ. Two-dimensional ultrasound imaging of the diaphragm: quantitative values in normal subjects. *Muscle Nerve*. 2013;47(6):884-889. <https://doi.org/10.1002/mus.23702>
26. Gottesman E, McCool FD. Ultrasound evaluation of the paralyzed diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155(5):1570-1574. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.155.5.9154859>
27. Ueki J, De Bruin PF, Pride NB. In vivo assessment of diaphragm contraction by ultrasound in normal subjects. *Thorax*. 1995;50(11):1157-1161. <https://doi.org/10.1136/thx.50.11.1157>
28. Cohn D, Benditt JO, Eveloff S, McCool FD. Diaphragm thickening during inspiration. *J Appl Physiol* (1985). 1997;83(1):291-296. <https://doi.org/10.1152/jappl.1997.83.1.291>
29. Carrillo-Esper R, Pérez-Calatayud AA, Arch-Tirado E, Díaz-Carrillo MA, Garrido-Aguirre E, Tapia-Velazco R, et al. Standardization of Sonographic Diaphragm Thickness Evaluations in Healthy Volunteers. *Respir Care*. 2016;61(7):920-924. <https://doi.org/10.4187/respcare.03999>
30. Fedullo AJ, Lerner RM, Gibson J, Shayne DS. Sonographic measurement of diaphragmatic motion after coronary artery bypass surgery. *Chest*. 1992;102(6):1683-1686. <https://doi.org/10.1378/chest.102.6.1683>
31. Nason LK, Walker CM, McNeeley MF, Burivong W, Fligner CL, Godwin JD. Imaging of the diaphragm: anatomy and function. *Radiographics*. 2012;32(2):E51-E70. <https://doi.org/10.1148/rg.322115127>
32. Chavhan GB, Babyn PS, Cohen RA, Langer JC. Multimodality imaging of the pediatric diaphragm: anatomy and pathologic conditions. *Radiographics*. 2010;30(7):1797-1817. <https://doi.org/10.1148/rg.307105046>
33. Harris RS, Giovannetti M, Kim BK. Normal ventilatory movement of the right hemidiaphragm studied by ultrasonography and pneumotachography. *Radiology*. 1983;146(1):141-144. <https://doi.org/10.1148/radiology.146.1.6849035>
34. Bousuges A, Brégeon F, Blanc P, Gil JM, Poirlette L. Characteristics of the paralysed diaphragm studied by M-mode ultrasonography. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2019;39(2):143-149. <https://doi.org/10.1111/cpf.12549>
35. Lloyd T, Tang YM, Benson MD, King S. Diaphragmatic paralysis: the use of M mode ultrasound for diagnosis in adults. *Spinal Cord*. 2006;44(8):505-508. <https://doi.org/10.1038/sj.sc.3101889>
36. Gerscovich EO, Cronan M, McGahan JP, Jain K, Jones CD, McDonald C. Ultrasonographic evaluation of diaphragmatic motion. *J Ultrasound Med*. 2001;20(6):597-604. <https://doi.org/10.7863/jum.2001.20.6.597>
37. Santana PV, Prina E, Caruso P, Carvalho CR, Albuquerque AL. Dyspnea of unknown cause. Think about diaphragm. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11(10):1656-1659. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201404-181CC>
38. Summerhill EM, El-Sameed YA, Glidden TJ, McCool FD. Monitoring recovery from diaphragm paralysis with ultrasound. *Chest*. 2008;133(3):737-743. <https://doi.org/10.1378/chest.07-2200>
39. Kantarci F, Mihmanli I, Demirel MK, Harmanci K, Akman C, Aydogan F, et al. Normal diaphragmatic motion and the effects of body composition: determination with M-mode sonography. *J Ultrasound Med*. 2004;23(2):255-260. <https://doi.org/10.7863/jum.2004.23.2.255>
40. Dres M, Dubé BP, Mayaux J, Delemazure J, Reuter D, Brochard L, et al. Coexistence and Impact of Limb Muscle and Diaphragm Weakness at Time of Liberation from Mechanical Ventilation in Medical Intensive Care Unit Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(1):57-66. <https://doi.org/10.1164/rccm.201602-0367OC>
41. Jaber S, Petrof BJ, Jung B, Chanques G, Berthet JP, Rabuel C, et al. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(3):364-371. <https://doi.org/10.1164/rccm.201004-0670OC>

42. Demoule A, Jung B, Prodanovic H, Molinari N, Chanques G, Coirault C, et al. Diaphragm dysfunction on admission to the intensive care unit. Prevalence, risk factors, and prognostic impact—a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(2):213-219. <https://doi.org/10.1164/rccm.201209-1668OC>
43. Jung B, Moury PH, Mahul M, de Jong A, Galia F, Prades A, et al. Diaphragmatic dysfunction in patients with ICU-acquired weakness and its impact on extubation failure. *Intensive Care Med*. 2016;42(5):853-861. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4125-2>
44. Demoule A, Molinari N, Jung B, Prodanovic H, Chanques G, Matecki S, et al. Patterns of diaphragm function in critically ill patients receiving prolonged mechanical ventilation: a prospective longitudinal study. *Ann Intensive Care*. 2016;6(1):75. <https://doi.org/10.1186/s13613-016-0179-8>
45. Dubé BP, Dres M, Mayaux J, Demiri S, Similowski T, Demoule A. Ultrasound evaluation of diaphragm function in mechanically ventilated patients: comparison to phrenic stimulation and prognostic implications. *Thorax*. 2017;72(9):811-818. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-209459>
46. DiNino E, Gartman EJ, Sethi JM, McCool FD. Diaphragm ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation. *Thorax*. 2014;69(5):423-427. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-204111>
47. Zamboni M, Greco M, Bocchino S, Cabrini L, Beccaria PF, Zangrillo A. Assessment of diaphragmatic dysfunction in the critically ill patient with ultrasound: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2017;43(1):29-38. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4524-z>
48. Valette X, Seguin A, Daubin C, Brunet J, Sauneuf B, Terzi N, et al. Diaphragmatic dysfunction at admission in intensive care unit: the value of diaphragmatic ultrasonography. *Intensive Care Med*. 2015;41(3):557-559. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3636-6>
49. Mariani LF, Bedel J, Gros A, Lerolle N, Milojevic K, Laurent V, et al. Ultrasonography for Screening and Follow-Up of Diaphragmatic Dysfunction in the ICU: A Pilot Study. *J Intensive Care Med*. 2016;31(5):338-343. <https://doi.org/10.1177/0885066615583639>
50. Lu Z, Xu Q, Yuan Y, Zhang G, Guo F, Ge H. Diaphragmatic Dysfunction Is Characterized by Increased Duration of Mechanical Ventilation in Subjects With Prolonged Weaning. *Respir Care*. 2016;61(10):1316-1322. <https://doi.org/10.4187/respcare.04746>
51. Goligher EC, Laghi F, Detsky ME, Farias P, Murray A, Brace D, et al. Measuring diaphragm thickness with ultrasound in mechanically ventilated patients: feasibility, reproducibility and validity. *Intensive Care Med*. 2015;41(4):642-649. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3687-3>
52. Grosu HB, Lee YI, Lee J, Eden E, Eikermann M, Rose KM. Diaphragm muscle thinning in patients who are mechanically ventilated. *Chest*. 2012;142(6):1455-1460. <https://doi.org/10.1378/chest.11-1638>
53. Jiang JR, Tsai TH, Jerng JS, Yu CJ, Wu HD, Yang PC. Ultrasonographic evaluation of liver/spleen movements and extubation outcome. *Chest*. 2004;126(1):179-185. [https://doi.org/10.1016/S0012-3692\(15\)32912-3](https://doi.org/10.1016/S0012-3692(15)32912-3)
54. Spadaro S, Grasso S, Mauri T, Dalla Corte F, Alvisi V, Ragazzi R, et al. Can diaphragmatic ultrasonography performed during the T-tube trial predict weaning failure? The role of diaphragmatic rapid shallow breathing index. *Crit Care*. 2016;20(1):305. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1479-y>
55. Li C, Li X, Han H, Cui H, Wang G, Wang Z. Diaphragmatic ultrasonography for predicting ventilator weaning: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(22):e10968. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000010968>
56. Llamas-Álvarez AM, Tenza-Lozano EM, Latour-Pérez J. Diaphragm and Lung Ultrasound to Predict Weaning Outcome: Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest*. 2017;152(6):1140-1150. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.08.028>
57. Qian Z, Yang M, Li L, Chen Y. Ultrasound assessment of diaphragmatic dysfunction as a predictor of weaning outcome from mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018;8(9):e021189. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-021189>
58. Turton P, AlAidarous S, Welters I. A narrative review of diaphragm ultrasound to predict weaning from mechanical ventilation: where are we and where are we heading?. *Ultrasound J*. 2019;11(1):2. <https://doi.org/10.1186/s13089-019-0117-8>
59. Carrie C, Gisbert-Mora C, Bonnardel E, Gauche B, Biais M, Vargas F, et al. Ultrasonographic diaphragmatic excursion is inaccurate and not better than the MRC score for predicting weaning-failure in mechanically ventilated patients. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2017;36(1):9-14. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2016.05.009>
60. Vivier E, Muller M, Putegnat JB, Steyer J, Barrau S, Boissier F, et al. Inability of Diaphragm Ultrasound to Predict Extubation Failure: A Multicenter Study. *Chest*. 2019;155(6):1131-1139. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.03.004>
61. Blumhof S, Wheeler D, Thomas K, McCool FD, Mora J. Change in Diaphragmatic Thickness During the Respiratory Cycle Predicts Extubation Success at Various Levels of Pressure Support Ventilation. *Lung*. 2016;194(4):519-525. <https://doi.org/10.1007/s00408-016-9911-2>
62. Farghaly S, Hasan AA. Diaphragm ultrasound as a new method to predict extubation outcome in mechanically ventilated patients. *Aust Crit Care*. 2017;30(1):37-43. <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2016.03.004>
63. Dres M, Goligher EC, Dubé BP, Morawiec E, Dangers L, Reuter D, et al. Diaphragm function and weaning from mechanical ventilation: an ultrasound and phrenic nerve stimulation clinical study. *Ann Intensive Care*. 2018;8(1):53. <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0401-y>
64. Goligher EC, Dres M, Fan E, Rubenfeld GD, Scales DC, Herridge MS, et al. Mechanical Ventilation-induced Diaphragm Atrophy Strongly Impacts Clinical Outcomes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(2):204-213. <https://doi.org/10.1164/rccm.201703-0536OC>
65. Santana AFSG, Caruso P, Santana PV, Porto GCLM, Kowalski LP, Vartanian JG. Inspiratory muscle weakness, diaphragm immobility and diaphragm atrophy after neck dissection. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275(5):1227-1234. <https://doi.org/10.1007/s00405-018-4923-6>
66. de Bruin PF, Ueki J, Watson A, Pride NB. Size and strength of the respiratory and quadriceps muscles in patients with chronic asthma. *Eur Respir J*. 1997;10(1):59-64. <https://doi.org/10.1183/09031936.9.7.10010059>
67. Pinet C, Cassart M, Scillia P, Lamotte M, Knoop C, Casimir G, et al. Function and bulk of respiratory and limb muscles in patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(8):989-994. <https://doi.org/10.1164/rccm.200303-398OC>
68. Dufresne V, Knoop C, Van Muylem A, Malfroot A, Lamotte M, Opdekamp C, et al. Effect of systemic inflammation on inspiratory and limb muscle strength and bulk in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(2):153-158. <https://doi.org/10.1164/rccm.200802-232OC>
69. Enright S, Chatham K, Ionescu AA, Unnithan VB, Shale DJ. The influence of body composition on respiratory muscle, lung function and diaphragm thickness in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2007;6(6):384-390. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2007.02.006>
70. Paulin E, Yamaguti WP, Chammas MC, Shiba S, Stelmach R, Cukier A, et al. Influence of diaphragmatic mobility on exercise tolerance and dyspnea in patients with COPD. *Respir Med*. 2007;101(10):2113-2118. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.05.024>
71. Dos Santos Yamaguti WP, Paulin E, Shiba S, Chammas MC, Salge JM, Ribeiro M, et al. Air trapping: The major factor limiting diaphragm mobility in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Respirology*. 2008;13(1):138-144. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2007.01194.x>
72. Baria MR, Shahgholi L, Sorenson EJ, Harper CJ, Lim KG, Strommen JA, et al. B-mode ultrasound assessment of diaphragm structure and function in patients with COPD. *Chest*. 2014;146(3):680-685. <https://doi.org/10.1378/chest.13-2306>
73. Smargiassi A, Inchingolo R, Tagliaboschi L, Di Marco Bernardino A, Valente S, Corbo GM. Ultrasonographic assessment of the diaphragm in chronic obstructive pulmonary disease patients: relationships with pulmonary function and the influence of body composition - a pilot study. *Respiration*. 2014;87(5):364-371. <https://doi.org/10.1159/000358564>
74. Antenora F, Fantini R, Iattoni A, Castaniere I, Sdanganeli A, Livrieri F, et al. Prevalence and outcomes of diaphragmatic dysfunction assessed by ultrasound technology during acute exacerbation of COPD: A pilot study. *Respirology*. 2017;22(2):338-344. <https://doi.org/10.1111/resp.12916>
75. Marchioni A, Castaniere I, Tonelli R, Fantini R, Fontana M, Tabbi L, et al. Ultrasound-assessed diaphragmatic impairment is a predictor of outcomes in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease undergoing noninvasive ventilation. *Crit Care*. 2018;22(1):109. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2033-x>
76. Cammarota G, Sguazzotti I, Zanoni M, Messina A, Colombo D, Vignazia GL, et al. Diaphragmatic Ultrasound Assessment in Subjects With Acute Hypercapnic Respiratory Failure Admitted to the Emergency Department. *Respir Care*. 2019;64(12):1469-1477.

- <https://doi.org/10.4187/respcares.06803>
77. He L, Zhang W, Zhang J, Cao L, Gong L, Ma J, et al. Diaphragmatic motion studied by M-mode ultrasonography in combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Lung*. 2014;192(4):553-561. <https://doi.org/10.1007/s00408-014-9594-5>
 78. Santana PV, Prina E, Albuquerque AL, Carvalho CR, Caruso P. Identifying decreased diaphragmatic mobility and diaphragm thickening in interstitial lung disease: the utility of ultrasound imaging. *J Bras Pneumol*. 2016;42(2):88-94. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562015000000266>
 79. Bocatonda A, Decorato V, Cocco G, Marinari S, Schiavone C. Ultrasound evaluation of diaphragmatic mobility in patients with idiopathic lung fibrosis: a pilot study. *Multidiscip Respir Med*. 2018;14:1. <https://doi.org/10.1186/s40248-018-0159-y>
 80. Santana PV, Cardenas LZ, de Albuquerque ALP, de Carvalho CRR, Caruso P. Diaphragmatic ultrasound findings correlate with dyspnea, exercise tolerance, health-related quality of life and lung function in patients with fibrotic interstitial lung disease. *BMC Pulm Med*. 2019;19(1):183. <https://doi.org/10.1186/s12890-019-0936-1>
 81. Benditt JO, Boitano LJ. Pulmonary issues in patients with chronic neuromuscular disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(10):1046-1055. <https://doi.org/10.1164/rccm.201210-1804CI>
 82. Fromageot C, Lofaso F, Annane D, Falaize L, Lejaille M, Clair B, et al. Supine fall in lung volumes in the assessment of diaphragmatic weakness in neuromuscular disorders. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001;82(1):123-128. <https://doi.org/10.1053/apmr.2001.18053>
 83. Fantini R, Mandrioli J, Zona S, Antenora F, Iattoni A, Monelli M, et al. Ultrasound assessment of diaphragmatic function in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Respirology*. 2016;21(5):932-938. <https://doi.org/10.1111/resp.12759>
 84. Pinto S, Alves P, Pimentel B, Swash M, de Carvalho M. Ultrasound for assessment of diaphragm in ALS. *Clin Neurophysiol*. 2016;127(1):892-897. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.03.024>
 85. Hiwatani Y, Sakata M, Miwa H. Ultrasonography of the diaphragm in amyotrophic lateral sclerosis: clinical significance in assessment of respiratory functions. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2013;14(2):127-131. <https://doi.org/10.3109/17482968.2012.729595>
 86. Sartucci F, Pelagatti A, Santin M, Bocci T, Dolciotti C, Bongioanni P. Diaphragm ultrasonography in amyotrophic lateral sclerosis: a diagnostic tool to assess ventilatory dysfunction and disease severity. *Neurol Sci*. 2019;40(10):2065-2071. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-03938-9>
 87. Carrié C, Bonnardel E, Vally R, Revel P, Marthan R, Marthan R. Vital Capacity Impairment due to Neuromuscular Disease and its Correlation with Diaphragmatic Ultrasound: A Preliminary Study. *Ultrasound Med Biol*. 2016;42(1):143-149. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2015.09.020>
 88. Fantini R, Tonelli R, Castaniere I, Tabbi L, Pellegrino MR, Cerri S, et al. Serial ultrasound assessment of diaphragmatic function and clinical outcome in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *BMC Pulm Med*. 2019;19(1):160. <https://doi.org/10.1186/s12890-019-0924-5>
 89. Fayssoil A, Nguyen LS, Ognà A, Stojkovic T, Meng P, Mompont D, et al. Diaphragm sniff ultrasound: Normal values, relationship with sniff nasal pressure and accuracy for predicting respiratory involvement in patients with neuromuscular disorders. *PLoS One*. 2019;14(4):e0214288. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214288>
 90. Boon AJ, Sekiguchi H, Harper CJ, Strommen JA, Ghahfarokhi LS, Watson JC, et al. Sensitivity and specificity of diagnostic ultrasound in the diagnosis of phrenic neuropathy. *Neurology*. 2014;83(14):1264-1270. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000841>
 91. O'Gorman CM, O'brien TG, Boon AJ. Utility Of diaphragm ultrasound in myopathy. *Muscle Nerve*. 2017;55(3):427-429. <https://doi.org/10.1002/mus.25429>
 92. Sanchez de Toledo J, Munoz R, Landsittel D, Shiderly D, Yoshida M, Komarlu R, et al. Diagnosis of abnormal diaphragm motion after cardiothoracic surgery: ultrasound performed by a cardiac intensivist vs. fluoroscopy. *Congenit Heart Dis*. 2010;5(6):565-572. <https://doi.org/10.1111/j.1747-0803.2010.00431.x>
 93. Garofalo E, Bruni A, Pelaia C, Landoni G, Zangrillo A, Antonelli M, et al. Comparisons of two diaphragm ultrasound-teaching programs: a multicenter randomized controlled educational study. *Ultrasound J*. 2019;11(1):21. <https://doi.org/10.1186/s13089-019-0137-4>
 94. Rouby JJ, Arbelot C, Gao Y, Zhang M, Lv J, An Y, et al. Training for Lung Ultrasound Score Measurement in Critically Ill Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(3):398-401. <https://doi.org/10.1164/rccm.201802-0227LE>