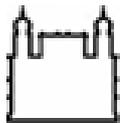


Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Fernandes Figueira
Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher

**AVALIAÇÃO DINÂMICA E EVOLUTIVA DA DISFUNÇÃO MIOCÁRDICA EM
CRIANÇAS SÉPTICAS COM CHOQUE REFRACTÁRIO A LÍQUIDOS:
APLICAÇÃO DO ÍNDICE DE DESEMPENHO MIOCÁRDICO
E DOPPLER ESOFÁGICO.**

ANDRÉA MADEIRA BOAVENTURA

Rio de Janeiro, abril de 2008.



Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Fernandes Figueira
Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher

Avaliação dinâmica e evolutiva da disfunção miocárdica em crianças sépticas com choque refratário a líquidos: aplicação do índice de desempenho miocárdico e Doppler esofágico.

Tese apresentada à Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Mestranda: Andréa Madeira Boaventura

Orientadora: Prof^ª. Dra. Maria Virgínia Peixoto Dutra

Co-orientadora: Prof^ª. Dra. Zina Maria Almeida de Azevedo

Rio de Janeiro, abril de 2008.

AGRADECIMENTOS

Aos meus familiares, em especial aos meus pais e esposo, que me apoiaram durante os momentos difíceis e suportaram minhas ausências.

Às minhas orientadoras e amigos do Mestrado que sempre me incentivaram a perseverar.

A todos os professores do Mestrado que foram fundamentais na construção desta tese.

À equipe da UTI Pediátrica do IFF pelo incentivo e apoio.

Aos professores participantes da banca – Dr. Álvaro, Dr. Sérgio e Dra. Eloane - pelas correções e sugestões que só engrandeceram este trabalho.

RESUMO

Objetivos: Este estudo descreve a evolução da função cardíaca de 34 crianças sépticas admitidas na UTI Pediátrica de um hospital público do Rio de Janeiro, com base em critérios ecocardiográficos e de Doppler esofágico (DE). É a primeira proposta de aplicação do índice de desempenho miocárdico (IDM) para avaliação de disfunção miocárdica associada a sepse em crianças, mostrando sua correlação com dados do Doppler esofágico. Visava-se calcular a confiabilidade intraobservador das medidas do IDM, correlacionar a FE e Fenc com o IDM-VE, todas as medidas com os índices prognósticos: PIM e PRISM e mostrar as mudanças evolutivas na função miocárdica através do IDM biventricular. **Métodos:** De 2005 a 2007, foram selecionadas crianças da UTI Pediátrica do Instituto Fernandes Figueira com critérios de choque séptico refratário a líquidos, que foram submetidas a ecocardiograma seriado nas fases aguda e evolutiva da doença, com medidas dos diâmetros cavitários, fração de ejeção (FE), fração de encurtamento (Fenc) e IDM biventricular. Parte dos pacientes foi monitorizada com DE. **Resultados:** Foram examinadas 34 crianças, 17 destas foram monitorizadas com DE. Nove crianças (26,5%) tinham FE < 65% na fase aguda. A sensibilidade da FE na fase aguda foi maior do que o IDM para o diagnóstico de disfunção ventricular esquerda. Nove crianças (26,5%) apresentavam IDM-VD alterado na fase aguda. Corroborou-se uma alta confiabilidade das medidas do IDM biventricular com coeficiente de correlação de concordância entre 0,95 e 0,99. Houve correlação negativa entre as medidas de FE e IDM-VE ($r = -0,42$, $p = 0,01$), bem como houve diferença significativa do IDM-VE entre as fases: diferença média = 0,07 com IC 95% (0,02; 0,12). Não se confirmou o valor prognóstico do IDM. Os dados do DE,

apesar de sua utilidade na prática clínica, não se correlacionaram com os dados ecocardiográficos. **Conclusões:** O estudo conclui que o IDM não é um parâmetro mais precoce para o diagnóstico de disfunção ventricular esquerda do que a FE, entretanto pode ser um parâmetro evolutivo importante. A avaliação da função ventricular direita pelo IDM mostrou incidência de disfunção do VD precoce significativa. O estudo sugere que o IDM pode ter aplicação no diagnóstico evolutivo da disfunção miocárdica associada a sepse em associação às medidas já tradicionalmente utilizadas.

Palavras-chave:

choque séptico - crianças - função ventricular - débito cardíaco - ecocardiografia.

ABSTRACT

Objectives:The present study describes the outcome of 34 septic children admitted in a public hospital PICU in Rio de Janeiro based on echocardiographic and Esophageal Doppler (ED) parameters. It's the first to use the Tei index, or myocardial performance index (MPI), to diagnose myocardial dysfunction in septic children, correlating it to ED parameters. The objective of the study was to calculate the intraobserver variability, to correlate EF and SF to LV-MPI, to correlate EF, SF and LV-MPI to prognostic index: PIM / PRISM, to show evolutive changes in cardiac function through biventricular MPI. **Methods:** From 2005 to 2007, children admitted to the Fernandes Figueira Institute PICU with refractory to fluids shock criteria were submitted to echocardiography in the acute and evolutive phases of the disease. The following measures were done:

ejection fraction (EF), shortening fraction (SF), RV-MPI and LV-MPI. Part of these children were also monitorized with esophageal Doppler.

Results: 34 children were examined, 17 (50%) were monitorized with ED. Nine children (26,5%) had EF < 65% in the acute phase. EF showed better sensitivity than LV-MPI to diagnose myocardial dysfunction in the acute phase. Nine children (26,5%) had altered RV-MPI in the first exam. The findings could corroborate the IDM high liability with concordance correlation coefficient between 0,95 and 0,99. There was a negative correlation between EF and LV-MPI ($r = -0,42$, $p=0,01$) and a significant difference between phases to LV-MPI (mean difference=0,07; 95%CI 0,02:0,12). The study was not able to confirm the MPI prognostic value. ED parameters were not significantly correlated to echocardiographic data, although useful in clinical practice. **Conclusions:** MPI was not better than EF to diagnose sooner LV dysfunction, although it can be important in follow-up. RV dysfunction evaluated through MPI was relatively frequent in the acute phase. This study suggested that the MPI may have an application in evolutive diagnosis of myocardial dysfunction associated to sepsis when included in the standard echocardiographic protocol.

Key words:

Septic shock – children – ventricular function – cardiac stroke – echocardiography.

ABREVIATURAS

ALI	Injúria pulmonar aguda
CAP	Cateter de artéria pulmonar
DE	Doppler esofágico
DVCI	Diâmetro da veia cava inferior
DDVE	Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo
FE	Fração de ejeção
Fenc	Fração de encurtamento
FTc	Fluxo de tempo corrigido
IC	Índice cardíaco
IDM – VD	Índice de desempenho miocárdico do ventrículo direito
IDM – VE	Índice de desempenho miocárdico do ventrículo esquerdo
IDM	Índice de desempenho miocárdico
MD	Distância-minuto
PIM	índice pediátrico de mortalidade
PRISM	Score pediátrico de risco de mortalidade
PSAP	Pressão sistólica na artéria pulmonar
PV	Pico de velocidade
SDRA	Síndrome do desconforto respiratório agudo
TCI	Tempo de contração isovolumétrica
TE	Tempo de ejeção
TRIV	Tempo de relaxamento isovolumétrico

SUMÁRIO

Resumo	III
Abstract	IV

CAPÍTULO I.

Introdução	10
------------	----

CAPÍTULO II.

Quadro Teórico	
II.1 Ecocardiografia: conceitos gerais e modo-M	15
II.2 Técnica Doppler	18
II.3 Índice de desempenho miocárdico	18
II.4 Doppler esofágico	23
II.5 Definições	26

CAPÍTULO III.

III.1 Objetivos	29
III.2 Justificativa	30
III.3 Hipótese	32

CAPÍTULO IV.**Artigo: Tei Index in Pediatric Septic Shock.**

Abstract	35
Introdução	36

Métodos	40
Resultados	43
Discussão	46
Conclusões	50
Referências do artigo	60
CAPÍTULO V	
Considerações finais	64
CAPÍTULO VI	
Referências	67
CAPÍTULO VII	
Anexo 1 – Cópia do parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	72
Anexo 2 – Formulário para coleta de dados	74
Anexo 3 - Orientações para envio de manuscrito para a revista <i>Pediatric Cardiology</i>	76

CAPÍTULO I

Choque é uma síndrome clínica que traduz um estado de hipoperfusão tecidual. Pode resultar de agressões infecciosas ou inflamatórias ao organismo, dentre estas se destaca a sepse, que é uma infecção grave e generalizada, freqüentemente associada ao choque, daí o termo choque séptico.

Independentemente de sua etiologia, o choque resulta de alterações simultâneas ou não dos três principais componentes hemodinâmicos da circulação sangüínea: a pré-carga (resultante do volume de sangue que chega ao coração e a complacência da cavidade receptora), a bomba cardíaca (função contrátil do músculo cardíaco) e a pós-carga (resistência imposta pelo sistema vascular ao coração para ejeção de determinado volume de sangue).

O débito cardíaco, ou seja, o volume efetivo de sangue que o coração ejeta para o corpo em litros por minuto (L/min) é um produto destes três componentes e a freqüência cardíaca (número de batimentos ou ejeções em um minuto).

Tibby e Murdoch (2003) descrevem bem a complexidade deste processo. Segundo estes autores um quadro de débito cardíaco inadequado pode ocorrer por muitas razões incluindo volume intravascular inadequado, pós-carga excessiva (alta resistência), disfunção contrátil, restrição miocárdica (alterações na complacência), estenose ou insuficiência valvular ou uma arritmia. Estas anormalidades podem coexistir e sofrer modificações durante o curso da doença. Como conseqüência desta complexidade, uma terapia apropriada num determinado momento pode se tornar inadequada se o estado hemodinâmico do paciente se altera.

Considerando que os componentes hemodinâmicos interagem entre si, por exemplo, uma alta resistência vascular pode causar disfunção secundária da bomba cardíaca, então se torna complexa a tarefa de identificar qual o componente hemodinâmico mais afetado e assim, definir qual o melhor modo de tratar o paciente.

A abordagem inicial do choque é a reposição de líquidos, visando otimizar a pré-carga. Entretanto, uma parcela dos pacientes tratados não responde nesta fase, mantendo os sinais clínicos de choque. Isto ocorre com frequência na população pediátrica internada em Unidades de Terapia Intensiva. Ceneviva e colaboradores (1998), num estudo retrospectivo de 50 crianças com choque refratário ao tratamento inicial com líquidos, demonstraram que 80% das crianças cujos níveis pressóricos não melhoraram apresentavam baixo índice cardíaco. Esse estudo é um marco nas pesquisas sobre o tema porque o diagnóstico da disfunção cardíaca foi realizado utilizando-se o padrão-ouro que é a medida direta do débito cardíaco pelo cateter de artéria pulmonar e, além disso, identificou com clareza o impacto de cada mudança hemodinâmica na estratégia terapêutica, isto porque, após a monitorização com o cateter, observou-se que das 50 crianças, nove estavam sendo submetidas a um tratamento inadequado.

O cateter de artéria pulmonar é ainda considerado o padrão-ouro para medida do débito cardíaco. Entretanto, relatos recentes de aumento da mortalidade e morbidade associado ao uso do cateter têm apontado para uma reavaliação de suas aplicações (Gan, 2000).

O método de diagnóstico não-invasivo mais usado é o ecocardiograma, porém está sujeito a críticas quanto à precisão e confiabilidade das medidas.

Recentemente, esforços no sentido de se desenvolver novos índices ecocardiográficos de mais fácil execução e mais precisos resultaram num índice denominado índice de desempenho miocárdico (IDM). Tei Chuwa, seu idealizador, publicou em 1995 a forma de calcular este índice, capaz de avaliar a função sistólica e diastólica em conjunto, e de ser aplicado para ambos os ventrículos.

No entanto, a avaliação transversal pela ecocardiografia não é suficiente para o acompanhamento do choque devido às mudanças hemodinâmicas evolutivas, tornando-se imperativo encontrar um método pouco invasivo, eficiente e ao alcance do intensivista para a monitorização contínua da população pediátrica. O desenvolvimento de uma monitorização, através de uma sonda esofágica e aplicação da técnica Doppler, permitiu a visualização contínua da curva de fluxo da aorta descendente em um monitor ao qual a sonda é acoplada. A análise desta curva permite uma estimativa contínua do débito cardíaco comparável ao padrão-ouro (Payen, 1997).

Apesar deste desenvolvimento tecnológico, o choque associado à falência cardiovascular permanece como uma das principais causas de óbito em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (Carcillo et al, 2002). Primeiramente pela própria gravidade e complexidade desta doença, e também pelas falhas de diagnóstico, pelo treinamento inadequado dos profissionais, pela falta de protocolos que incorporem às rotinas clínicas estes novos conceitos e pelo pouco investimento para aquisição de equipamentos. Um aparelho de monitorização contínua como o Doppler esofágico, apesar do alto custo, pode representar uma mudança significativa no prognóstico destes

pacientes e ter um impacto no custo global das internações por choque séptico e disfunção multi-orgânica.

Praticar uma Medicina que não a baseada em evidência é retroceder mais de uma década. Na atualidade não podemos nos privar do bom uso da tecnologia a favor dos pacientes. Ter acesso a uma assistência médica integral e de qualidade é um direito do cidadão garantido pela Constituição Brasileira. Entende-se por acesso à saúde, de modo mais amplo, ter oportunidade de usufruir os avanços tecnológicos que a Ciência disponibiliza e que aumentam a chance de sobrevida de casos graves.

CAPÍTULO II

II.1 ECOCARDIOGRAFIA: CONCEITOS GERAIS E MODO-M

O diagnóstico da disfunção miocárdica em UTIs pediátricas tem sido classicamente realizado pela ecocardiografia. Embora a avaliação qualitativa da função seja realizada freqüentemente, esta é altamente dependente da experiência do ecocardiografista e pode apresentar variabilidades intra e interobservador significativas, por isso como rotina faz-se uma avaliação quantitativa a partir das medidas de fração de ejeção e fração de encurtamento (Mathias, 2007).

A fração de ejeção (FE) representa o percentual do volume que é efetivamente ejetado pelo VE. É calculada pela fórmula de Teichholtz, a partir das medidas lineares da cavidade do ventrículo esquerdo, obtidas por ultrassom em modo-M. A fórmula é corrigida para o cálculo do volume ventricular e pode ser usada para cavidades de quaisquer tamanhos, assumindo que o ventrículo esquerdo tem a forma de um elipsóide de revolução.

A partir dos valores de volume diastólico e sistólico, a fração de ejeção é calculada por:

$$FE (\%) = \frac{VDF - VSF}{VDF}$$

onde: VDF = volume diastólico final (ml³); VSF = volume sistólico final (ml³).

Considera-se como normal o valor médio de 74%, com IC 95% de 64% a 83% (Park, 1997).

A fração de encurtamento (Fenc) representa a redução percentual do diâmetro linear de uma secção central da cavidade do ventrículo esquerdo,

obtida ao modo-M, da diástole para a sístole após a ejeção ventricular máxima, e é calculada por:

$$\text{Fenc (\%)} = \frac{\text{DDVE} - \text{DSVE} \times 100}{\text{DDVE}}$$

onde: DDVE = diâmetro diastólico da secção central do ventrículo esquerdo (mm); DSVE = diâmetro sistólico da secção central do ventrículo esquerdo (mm).

Considera-se como normal o valor médio de 36%, com IC 95% de 28% a 44% (Park, 1997).

Como as medidas volumétricas requerem o traçado manual das bordas endocárdicas, é importante que uma boa qualidade de imagem seja obtida para medidas precisas, no entanto isso nem sempre é conseguido e esta é uma das limitações deste método (Figs. 1 e 2).

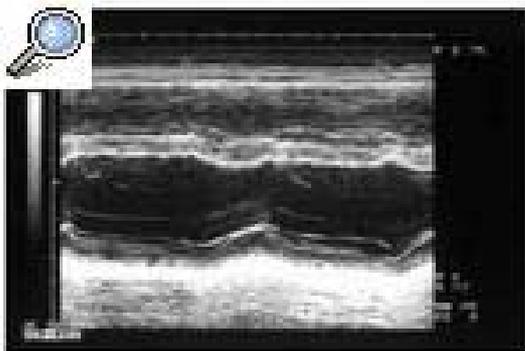


Figura 1: Exemplo de corte ecocardiográfico em Modo M do ventrículo esquerdo mostrando boa nitidez dos bordos endocárdicos.

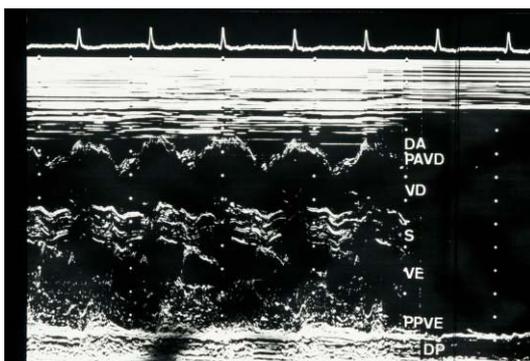


Figura 2: Exemplo de corte ecocardiográfico em Modo M do ventrículo esquerdo mostrando pouca nitidez dos bordos endocárdicos.

As alterações geométricas são outro problema do método, pois se o ventrículo perde sua forma de elipsóide, estas medidas perdem a sua precisão.

Além dessas principais limitações, resolução dos bordos e geometria, outras limitações da fração de ejeção são a extrapolação do volume ventricular a partir dos diâmetros lineares da secção central do ventrículo esquerdo, obtido ao modo-M e a presença de disfunção contrátil segmentar (Socesp, 2005). Neste tipo de análise, parte-se do pressuposto que a contração é uniforme em todos os pontos da musculatura, o que pode não ser verdade, principalmente nos casos de disfunção cardíaca associados à resposta inflamatória grave com liberação endógena de mediadores, vasodilatadores e vasoconstritores de ação sistêmica e regional.

Alternativamente, ao invés de extrapolar o volume ventricular a partir dos diâmetros, poder-se-ia aplicar o método de Simpson. Neste o ventrículo é dividido numa série de fatias de igual espessura. O volume de cada fatia é calculado com a fórmula: $\text{volume} = \text{área} \times \text{altura}$. O volume da câmara é obtido pela soma dos volumes das fatias individuais. No entanto, até o momento, nenhuma técnica para cálculo de volume foi introduzida nos exames ecocardiográficos de rotina (Silva et al, 2002).

Um estudo longitudinal com realização de ecocardiograma diário em 90 adultos sépticos mostrou que a maioria destes pacientes, com suspeita de disfunção miocárdica pela fração de ejeção, respondiam à reposição volêmica (Jardin et al, 1999), ou seja, a fração de ejeção estimada pela variação de diâmetro ventricular pode mascarar uma baixa pré-carga e não indicar uma real disfunção contrátil.

II.2 TÉCNICA DOPPLER

A estimativa do débito cardíaco a partir da técnica Doppler é feita pela abordagem ecocardiográfica supraesternal e visualização da curva de fluxo da aorta ascendente. A integral da curva de velocidade do fluxo sanguíneo sobre o tempo determina uma distância da ejeção do sangue. É possível calcular a distância percorrida pela coluna de sangue em um ciclo cardíaco (débito linear) e multiplicando-se este valor pelo diâmetro do anel aórtico estimar o volume ejetado em um minuto (débito cardíaco). Esse modo de estimar o débito se aproxima um pouco mais da medida-padrão de débito pelo cateter de artéria pulmonar (CAP) (Brown, 2002), porém existem algumas limitações, as principais são: obtenção de boa curva do fluxo da aorta ascendente, especialmente em crianças, e a medida do anel valvar.

Numa revisão de 20 anos da literatura, a estimativa do débito cardíaco pelo Doppler aórtico quando comparada ao padrão-ouro (CAP) mostrou uma precisão de 30% e a confiabilidade interobservador de 1 a 22% (Chew e Poelaert, 2003).

II.3 ÍNDICE DE DESEMPENHO MIOCÁRDICO

Em 1995, Tei Chuwa publicou um novo índice que combinava numa só medida a avaliação da função sistólica e diastólica de ambos os ventrículos, chamado índice de Tei ou índice de desempenho miocárdico (IDM). O IDM consiste na soma do tempo de relaxamento isovolumétrico e do tempo de contração isovolumétrica, dividida pelo tempo de ejeção do ventrículo. Este índice tem sido usado como um método bastante sensível e específico para a

análise da função do ventrículo esquerdo, podendo também ser aplicado ao ventrículo direito.

Salgado e colaboradores (2004), em seu artigo de revisão intitulado “Índice de Performance Miocárdica: fim da fração de ejeção?”, já nos apontam para a utilidade deste índice e possibilidade de substituição da fração de ejeção em nossos protocolos de avaliação ecocardiográfica.

A figura 3 ilustra o cálculo do índice a partir das curvas de fluxo nas vias de entrada e saída ventriculares, obtidas pelo Doppler pulsado:

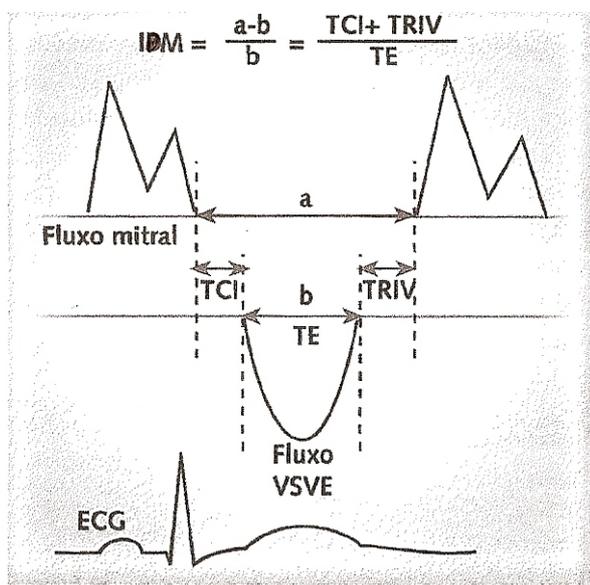


Figura 3: Cálculo do índice de desempenho miocárdico do ventrículo esquerdo. A primeira linha mostra a curva de Doppler pulsado da via de entrada do ventrículo esquerdo e a segunda linha mostra o fluxo na via de saída – ejeção ventricular. O numerador da fração (a – b) resulta na soma dos tempos TCI (tempo de contração isovolumétrica) e TRIV (tempo de relaxamento isovolumétrico). Esta soma dividida pelo tempo de ejeção ventricular (medida b ou TE) resultam no índice. Os tempos são medidos em milisegundos.

Os tempos de contração isovolumétrica e de ejeção (TCI e TE) estão relacionados à função sistólica ventricular, enquanto o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) está relacionado à função diastólica.

Este índice é facilmente aplicado ao ventrículo direito usando-se a mesma abordagem – Doppler da via de entrada ventricular direita (válvula tricúspide) e via de saída do ventrículo direito.

O IDM tem sido amplamente utilizado como importante fator prognóstico em várias doenças cardíacas, na avaliação da insuficiência cardíaca, na avaliação de resposta a medicamentos, no acompanhamento pós-transplante cardíaco e pós-infarto (Uzunhasan et al, 2006).

Em Pediatria, o IDM tem aplicação na avaliação da função cardíaca nas cardiopatias congênitas (Eidem et al, 1998; Williams et al, 2000) e diagnóstico precoce de cardiotoxicidade por quimioterápicos (Ishii et al, 2000; Eidem et al, 2001; Öcal et al, 2002). O IDM é considerado o melhor parâmetro para avaliação dos pacientes portadores de hipertensão pulmonar primária (Yeo, 1998) e secundária (Seyfarth et al, 2005).

Em 2004, Salehian e colaboradores publicaram um estudo de 29 adultos com cardiopatias congênitas, caracterizadas por ter um VD sistêmico (Transposição de grandes vasos corrigida por Mustard ou Senning e transposição dos grandes vasos congenitamente corrigida). Compararam o IDM-VD com a ressonância nuclear magnética (RNM) destes pacientes, considerada o padrão-ouro na avaliação da função ventricular direita, e foi encontrada forte correlação negativa entre o IDM-VD e a fração de ejeção do VD estimada pela RNM ($r = -0,82$, $p < 0,01$).

A dosagem do peptídeo natriurético cerebral plasmático (BNP, do inglês *brain natriuretic peptide*) tem consagrado valor diagnóstico e prognóstico na insuficiência cardíaca. Miwa Ono e colaboradores (2001) demonstraram uma boa correlação entre o IDM-VE e altos níveis de BNP. Para pacientes com

cardiomiopatia hipertrófica não-obstrutiva, Okawa e colaboradores (2005) demonstraram uma correlação significativa entre o alto IDM-VE e altos níveis de BNP ($r=0,61$, $p<0,0001$).

Em Pediatria, ainda são poucos os estudos com aplicação do IDM. Inicialmente foi aplicado em cardiopatias congênitas (Ishii et al, 2000), pois por se basear na técnica Doppler não sofre influência das variações geométricas, porém também se aplica no diagnóstico de dano cardíaco hipóxico no recém-nascido (Ichihashi et al, 2005), avaliação da função cardíaca das crianças com distrofia muscular e crianças obesas, avaliação no pós-operatório de cirurgia cardíaca (Yasuoka et al, 2004) e após doença de Kawasaki (Harada et al, 2002).

O índice de desempenho miocárdico é simples de ser calculado, de fácil reprodutibilidade e independente da frequência cardíaca, pressão arterial, grau de regurgitação tricúspide e gravidade da hipertensão pulmonar (Ishii, 2000). Ishii (2000) encontrou um valor médio normal para crianças saudáveis de 0,24 com desvio-padrão de 0,04 para o IDM do ventrículo direito. Em 2007, outro estudo de 308 crianças com ecocardiograma normal, de 1 dia a 18 anos, mostrou um valor médio normal de 0,34 +/- 0,06 (Roberson and Cui, 2007).

Para o índice do ventrículo esquerdo, Eto e colaboradores (1999) publicaram estudo em crianças normais e encontraram um valor médio de 0,40 com desvio-padrão de 0,09 para crianças até 3 anos e de 3 – 18 anos o valor médio de 0,33 com desvio-padrão de 0,02.

Conceitualmente, um índice ideal para avaliar a função inotrópica do músculo cardíaco não deveria sofrer influência de variações de pré e pós-carga ou ainda da frequência cardíaca. Há controvérsias em relação ao IDM também sofrer estas influências. Num estudo com modelo animal (Cheung et al, 2004), concluiu-se que o IDM é significativamente afetado por alterações agudas na pré e pós-carga e por isso seria incapaz de detectar de forma consistente a alteração da contratilidade; entretanto o próprio autor aponta suas limitações por ter usado modelo animal, isto é, porcos submetidos à anestesia geral, o que pode evidentemente alterar o IDM.

Ainda sobre os efeitos da pré-carga, um estudo nacional em adultos (Barberato, 2006) com pacientes submetidos à hemodiálise sugeriu que o IDM sofreria influência das variações na volemia, entretanto o pequeno número de pacientes e o não-cegamento do avaliador nas fases pré e pós-diálise prejudicaram a análise. Além disso, os pacientes avaliados já possuíam alterações cardíacas com IDM basal alterado.

Dois estudos em adultos (Azzolin, 2006; Mishra, 2007) não conseguiram corroborar o valor prognóstico do IDM. O primeiro, um estudo em adultos pós-revascularização miocárdica, não conseguiu evidenciar associação entre o IDM e as complicações cardiovasculares pós-operatórias e o tempo de internação, concluindo não ser o IDM um bom método preditivo isoladamente; entretanto o próprio autor questiona o seu pequeno número de pacientes e o fato de sua incidência geral de complicações ter sido muito baixa. The Strong Heart Study (Mishra et al, 2007) demonstrou que numa população com alta prevalência de diabetes, hipertensão e obesidade, o IDM teve fraca associação com os determinantes clínicos e fisiológicos da função cardíaca e também não foi um

bom preditor de eventos cardiovasculares. Entretanto, neste estudo o modo de medir o IDM estava fora do padrão proposto, o que pode ter influenciado seus resultados.

II.4 DOPPLER ESOFÁGICO

Apesar dos avanços tecnológicos, o ecocardiograma continua sendo uma avaliação transversal, incapaz de detectar as mudanças constantes no quadro hemodinâmico dos pacientes pediátricos com choque. A busca de um método de monitorização menos invasivo e eficaz para a população pediátrica culminou no desenvolvimento na monitorização pelo Doppler esofágico (Payen, 1997).

Um transdutor descartável de Doppler esofágico que emite um sinal contínuo de 4-MHz é acoplado a uma sonda plástica flexível com uma ponta de 6mm de diâmetro (Monitor de Doppler esofágico da Deltex Medical). O cristal piezelétrico dentro da sonda emite ondas de ultra-som a um ângulo de 45° em relação ao eixo longo da sonda. Considerando-se que a sonda introduzida no esôfago está paralela ao fluxo de sangue na aorta descendente, a análise espectral da frequência de Doppler, quando corrigida pelo ângulo de insonação ($\cos 45^\circ$), produzirá as curvas características de velocidade de fluxo ao longo do tempo (Mohan et al, 2002).

A sonda de Doppler é colocada em posição pelo próprio intensivista da UTI nos pacientes com quadro de choque não-responsivo à reposição volêmica ou nos pacientes que são submetidos a grandes procedimentos cirúrgicos nos quais já se prevê graves alterações hemodinâmicas.

Obtida a curva de Doppler da aorta descendente (Figura 4), o equipamento estima continuamente os seguintes parâmetros:

- Volume sistólico – volume de sangue ejetado durante cada fase sistólica (ml)
- Débito cardíaco – volume de sangue bombeado por minuto (l/min)
- FTc (Tempo de fluxo corrigido) – tempo de fluxo sistólico corrigido pela frequência cardíaca (ms)
- PV (Pico de velocidade) – pico de velocidade do fluxo sanguíneo na fase sistólica (cm/s)
- MD (Distância-minuto) – Distância percorrida pela coluna de sangue através da aorta durante cada fase sistólica (cm), também chamado de débito linear
- Frequência cardíaca – número de batimentos por minuto (bpm)
- Índice cardíaco – débito cardíaco corrigido pela superfície corporal ($l/min/m^2$), que é calculada a partir da altura do paciente informada.

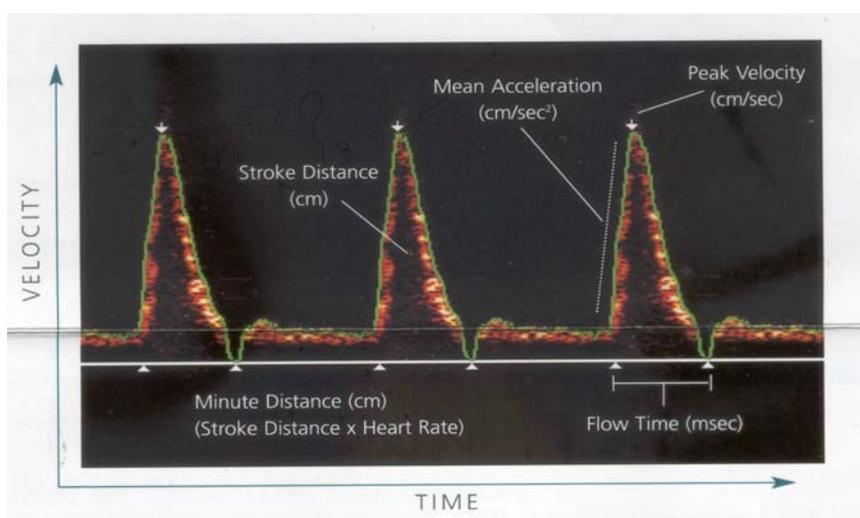


Figura 4 – Curva de Doppler ao nível da aorta descendente.

Velocity – velocidade; *stroke distance* – distância de ejeção; *minute distance* – distância percorrida pela coluna de sangue em um minuto; *mean acceleration* – aceleração média; *peak velocity* – pico de velocidade; *flow time* – tempo de fluxo; *heart rate* – frequência cardíaca.

Nos pacientes com mais de 15 Kg é possível a estimativa contínua do índice cardíaco, pois o equipamento estima o diâmetro aórtico para este cálculo.

Para pacientes com menor peso pode-se fazer o cálculo a partir da fórmula abaixo (Tibby et al, 2000):

$$\text{IC} = 1,158 (\text{MD} \times \text{ALT}^2 \times 10^{-7})^{0,785}$$

Onde: IC (índice cardíaco em l/min/m²); MD (distância-minuto em cm/min);
ALT(altura em m).

Observa-se ainda na Figura 4 a presença de um sinal (+) no topo de cada curva de Doppler, isso demonstra que a sonda está bem posicionada e as estimativas hemodinâmicas serão confiáveis.

Em 1992, um estudo multicêntrico de validação em adultos mostrou excelente concordância entre o débito cardíaco (DC) medido pelo DE e débito cardíaco medido pelo cateter de artéria pulmonar (CAP), que é considerado o padrão-ouro para esta aferição, com uma diferença média DC (CAP) – DC (DE) = 0,24 l/min e intervalo de confiança de 95% (IC95%) de -1,57 a 2,04 l/min, admitindo a hipótese de não haver diferença (Valtier et al, 1992).

Em 2001 publicou-se um dos primeiros estudos em crianças (Tibby et al, 2001), 94 crianças avaliadas com DE e por termodiluição, incluindo pacientes em pós-operatório de cirurgias cardíacas, sépticos, com doenças respiratórias e outras.

As contra-indicações para colocação da sonda esofágica são cirurgia ou estenose de esôfago, e sangramento importante em vias aéreas.

O Quadro 1 sumariza os principais estudos na população pediátrica com aplicação do Doppler esofágico.

Quadro 1: Resumo de trabalhos sobre Doppler esofágico na população pediátrica

Publicação	Crianças (n)	Características	Compara com	Resultados
Acta Paediatr 1995	11	Pós-operatório de cirurgia cardíaca	Termodiluição	Boa correlação IC ~ MD
Crit Care Med 1998	60	Em VM	Termodiluição	Boa correlação com DC
Crit Care Med 2000	100	Cirurgia cardíaca; sepse, SARA	Termodiluição	DE ~ DC
Intens Care Med 2001	94	Em VM, pós- operatório, sepse	Termodiluição PVC	SD ~ SV
Pediatr Cardiol 2002	20	Doença meningocócica, peritonite, SARA	Doppler supraesternal	Confiabilidade DE > DSE
Anesth Analg 2002	10	Cirurgias abdominais		Efeitos hemodinâmicos da anestesia caudal

VM – ventilação mecânica; PVC – pressão venosa central; SARA – síndrome de angústia respiratória aguda; SD- distância de ejeção; SV – volume sistólico; DSE – Doppler supraesternal; DC – débito cardíaco; MD – débito linear; IC – índice cardíaco.

II.5 DEFINIÇÕES

Choque séptico é a sepse associada à disfunção cardiovascular, definida como manutenção do choque apesar da administração de solução salina $\geq 40\text{ml/kg}$ em 1 hora, além de: (a) hipotensão abaixo do percentil 5 para a idade ou pressão sistólica < 2 desvios-padrão do normal para a idade; ou (b) necessidade de aminas vasoativas para manutenção da pressão arterial em valores normais (dopamina $> 5\text{mcg/kg/min}$ ou dobutamina, adrenalina, ou noradrenalina em quaisquer doses); ou (c) pelo menos duas das seguintes

características – acidose metabólica inexplicada com déficit de base $> 5\text{mEq/L}$; lactato arterial aumentado > 2 vezes o limite superior do normal; oligúria definida como débito urinário $< 0,5\text{ ml/kg/h}$; enchimento capilar prolongado > 5 segundos; e diferença entre a temperatura central e periférica acima de 3 graus Celsius (Goldstein B et al, 2005).

Disfunção ventricular esquerda é definida com base na fração de ejeção (FE), medida através do ultra-som em modo-M, menor que 65 % (Park, 1997). O IDM-VE para crianças normais até três anos é de $0,40 \pm 0,09$ e de 3 – 18 anos de $0,33 \pm 0,02$. Considera-se alterada a função do ventrículo esquerdo se o índice é maior do que o desvio-padrão positivo (Eto, 1999).

Disfunção ventricular direita é definida com base no IDM-VD. Considerou-se como valor normal, para análise neste estudo, o encontrado por Roberson e Cui (2007) de $0,34 \pm 0,06$, logo há disfunção se a medida do índice for maior que o desvio-padrão positivo.

Define-se como normal índice cardíaco entre 3,3 – 5,5 L/min/m² e índice de resistência vascular sistêmica entre 800 – 1600 dyne-seg/cm⁵/m².

Define-se hipertensão arterial pulmonar, pela medida da pressão sistólica pulmonar estimada (PSAP) pelo Doppler da válvula tricúspide, como leve se a PSAP estimada está entre 20 – 40 mmHg, moderada se entre 40 – 60 mmHg e grave se maior que 60 mmHg ou maior que 2/3 da pressão sistólica.

CAPÍTULO III

III.1.1 OBJETIVO GERAL

- Propor e avaliar o IDM como estimador da disfunção cardíaca em crianças com choque séptico.

III.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar as principais medidas usadas para diagnóstico da disfunção cardíaca em crianças, FE e Fenc, e o IDM-VE nas fases aguda e evolutiva da sepse
- Descrever a confiabilidade intra-observador das medidas do IDM,
- Descrever as medidas seqüenciais do IDM-VD, relacionando-as com o diâmetro diastólico do ventrículo direito e a PSAP estimada pela regurgitação tricúspide,
- Descrever a variação do IDM-VD de acordo com o tipo de injúria pulmonar
- Descrever a evolução do IDM-VD e IDM-VE
- Descrever a evolução da função miocárdica na fase tardia (fase 3)
- Correlacionar as variações do IDM-VD com as do IDM-VE, corroborando a interdependência ventricular
- Correlacionar as medidas da FE, Fenc e IDM-VE com os scores prognósticos pediátricos: PRISM-1 e PIM.
- Descrever os principais parâmetros obtidos pelo Doppler esofágico no mesmo momento do exame ecocardiográfico, correlacionando-os com os indicadores de volemia (diâmetro da veia cava inferior e diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo) e indicadores de função (FE, Fenc e IDM-VE).

A principal justificativa para se propor um novo tipo de instrumento de avaliação da função cardíaca, como o IDM, é a preocupação em tornar cada vez mais precoce o diagnóstico da disfunção cardíaca na população pediátrica. O prognóstico do choque refratário está intimamente ligado ao quão precoce se diagnostica a falência cardíaca, determinando-se assim um manejo terapêutico baseado em evidência.

A partir da Segunda Conferência Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde foram definidas as subagendas de prioridades em pesquisa (M.S., 2005), dentre elas estão: saúde da criança, pesquisa clínica e avaliação de tecnologias. Nosso estudo abrange estas três prioridades, tendo como foco a pesquisa clínica na área da saúde da criança e dentro deste contexto uma abordagem diferenciada em ecocardiografia com inclusão da avaliação de desempenho miocárdico, além de incorporar na avaliação do choque uma nova tecnologia que é o Doppler esofágico, que tem se mostrado um recurso promissor no acompanhamento do choque ao guiar de modo mais preciso a terapêutica (Gan , 2000).

A avaliação do uso do Doppler esofágico proposta é inicialmente observacional e se justifica por ser o Instituto Fernandes Figueira a primeira unidade de saúde pública no Rio de Janeiro a dispor deste equipamento para uso em Pediatria. A tecnologia já foi validada em trabalhos internacionais, comparando-a com o padrão-ouro que é o cateter de Swan-Ganz, ou cateter de artéria pulmonar (CAP), para medida contínua do débito cardíaco (Payen, 1997). No Brasil ainda não há estudo utilizando essa abordagem de monitorização na população pediátrica.

Um acordo de cooperação técnico-científica foi assinado entre a Secretaria de Ciência e Tecnologia (SCTIE) do Ministério da Saúde e a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), em 27 de março de 2006, no Rio de Janeiro, por representantes das duas instituições. O objetivo da iniciativa é promover um intercâmbio de conhecimento, além de proporcionar o desenvolvimento conjunto de programas, projetos e atividades nos campos da pesquisa, ensino, informação técnico-científica, assistência à saúde, qualidade, meio-ambiente e demais temas de interesse comum. A partir desta parceria o Instituto Fernandes Figueira passa também a ter papel fundamental no desenvolvimento e avaliação de novas tecnologias em saúde. Neste contexto, pesquisas clínicas com esse enfoque tornam-se extremamente pertinentes e atuais.

A escolha da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Instituto Fernandes Figueira, para coleta de dados, também foi resultado da disponibilidade de recursos como o aparelho de ecocardiograma portátil acoplado a sistema de gravação dos exames, bem como do equipamento de monitorização esofágica que já vinha sendo utilizado como rotina na UTI em pacientes com choque refratário.

O índice de desempenho miocárdico é um índice mais sensível para o diagnóstico da disfunção miocárdica do que as medidas ecocardiográficas rotineiramente realizadas (fração de ejeção e encurtamento).

CAPÍTULO IV

Tei index in Pediatric septic shock.**Artigo a ser submetido ao editor da *Pediatric Cardiology***

Andréa Madeira Boaventura – Mestranda em Saúde da Mulher e da Criança do Instituto Fernandes Figueira/Fiocruz; Médica cardiopediatra e ecocardiografista; Médica cardiointensivista do Instituto Nacional de Cardiologia.

Maria Virgínia Peixoto Dutra – Doutorado em Engenharia Biomédica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro; Mestrado em Saúde Coletiva pelo Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro; Tecnologista Sênior da Fundação Oswaldo Cruz.

Zina Maria Azevedo – Doutorado em Saúde da Mulher e da Criança pela Fundação Oswaldo Cruz; Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal Fluminense; Médica da Fundação Oswaldo Cruz/ Instituto Fernandes Figueira; Professora Adjunta Doutor 1 da Faculdade de Medicina da Universidade UNIGRANRIO.

IFF - Instituto Fernandes Figueira

Av. Rui Barbosa, 716 - Flamengo – Rio de Janeiro - RJ – Brasil.

e-mail para: andymadeira@gmail.com

ABSTRACT

Objectives: The present study describes the outcome of 34 septic children admitted in a public hospital PICU in Rio de Janeiro based on echocardiographic and Esophageal Doppler (ED) parameters. It's the first to use the Tei index, or myocardial performance index (MPI), to diagnose myocardial dysfunction in septic children, correlating it to ED parameters. The objective of the study was to calculate the intraobserver variability, to correlate EF and SF to LV-MPI, to correlate EF, SF and LV-MPI to prognostic index: PIM / PRISM, to show evolutive changes in cardiac function through biventricular MPI. **Methods:** From 2005 to 2007, children admitted to the Fernandes Figueira Institute PICU with refractory to fluids shock criteria were submitted to echocardiography in the acute and evolutive phases of the disease. The following measures were done: ejection fraction (EF), shortening fraction (SF), RV-MPI and LV-MPI. Part of these children were also monitorized with esophageal Doppler.

Results: 34 children were examined, 17 (50%) were monitorized with ED. Nine children (26,5%) had EF < 65% in the acute phase. EF showed better sensitivity than LV-MPI to diagnose myocardial dysfunction in the acute phase. Nine children (26,5%) had altered RV-MPI in the first exam. The findings could corroborate the IDM high liability with concordance correlation coefficient between 0,95 and 0,99. There was a negative correlation between EF and LV-MPI ($r = -0,42$, $p = 0,01$) and a significant difference between phases to LV-MPI (mean difference=0,07; 95%CI 0,02:0,12). The study was not able to confirm the MPI prognostic value. ED parameters were not significantly correlated to echocardiographic data, although useful in clinical practice. **Conclusions:** MPI was not better than EF to diagnose sooner LV dysfunction, although it can be

important in follow-up. RV dysfunction evaluated through MPI was relatively frequent in the acute phase. This study suggested that the MPI may have an application in evolutive diagnosis of myocardial dysfunction associated to sepsis when included in the standard echocardiographic protocol.

Key words:

Septic shock – children – ventricular function – cardiac stroke – echocardiography.

INTRODUÇÃO

Choque é uma síndrome clínica que traduz um estado de hipoperfusão tecidual. Pode resultar de agressões infecciosas ou inflamatórias ao organismo, dentre estas se destaca a sepse, freqüentemente associada ao choque com disfunção cardiovascular.

Independentemente de sua etiologia, o choque resulta de alterações de pelo menos um dos três componentes hemodinâmicos da circulação sangüínea: a pré-carga, a bomba cardíaca e a pós-carga.

O débito cardíaco inadequado pode ser resultante de volume intravascular inadequado, elevada pós-carga, disfunção contrátil, restrição miocárdica, estenose ou insuficiência valvular ou uma arritmia [28].

A abordagem inicial do choque é a reposição de líquidos. Entretanto, uma parcela dos pacientes não responde ao tratamento, mantendo os sinais clínicos de choque. Isto ocorre com freqüência na população pediátrica. Um estudo com 50 crianças com choque refratário a volume demonstrou que 80% apresentavam baixo índice cardíaco em algum ponto da evolução [5].

O cateter de artéria pulmonar é considerado o padrão-ouro para medida do índice cardíaco. No entanto, relatos recentes de aumento da mortalidade e morbidade têm apontado para uma reavaliação de suas aplicações [12].

O método de diagnóstico não-invasivo mais usado é o ecocardiograma, porém o índice mais usado para estimativa da função cardíaca, a fração de ejeção, está sujeito a críticas quanto à precisão e confiabilidade [7;16].

Tei Chuwa publicou em 1995 um novo índice – índice de desempenho miocárdico (IDM) - calculado a partir de medidas de Doppler ao ecocardiograma capaz de avaliar a função sistólica e diastólica em conjunto e de ser aplicado a ambos os ventrículos [26].

Este índice tem sido amplamente utilizado como importante fator prognóstico para várias doenças cardíacas, na avaliação da insuficiência cardíaca e da resposta a medicamentos, no acompanhamento pós-transplante cardíaco e pós-infarto [29], na avaliação da função cardíaca nas cardiopatias congênitas [9; 30] e diagnóstico precoce de cardiotoxicidade por quimioterápicos [17; 20].

É considerado o melhor parâmetro para avaliação dos pacientes portadores de hipertensão pulmonar primária [32] e secundária [24].

Em Pediatria, ainda são poucos os estudos com aplicação do IDM. Inicialmente foi aplicado em cardiopatias congênitas [16], pois por se basear na técnica Doppler não sofre influência das variações geométricas. Atualmente, este índice é aplicado no diagnóstico de dano hipóxico no recém-nascido [15], avaliação da função cardíaca das crianças com distrofia muscular e crianças obesas, avaliação no pós-operatório de cirurgia cardíaca e após doença de Kawasaki [31; 14].

O IDM consiste na soma do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) e do tempo de contração isovolumétrica (TCI), dividida pelo tempo de ejeção (TE) de ambos os ventrículos: $a - b / b$ (Fig.1). O TCI e TE estão relacionados à função sistólica ventricular; TRIV está relacionado à função diastólica.

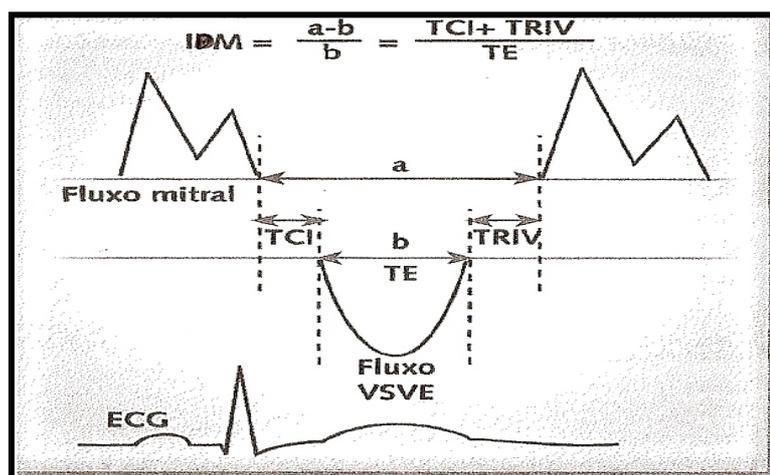


Fig. 1. Cálculo do IDM. A primeira linha mostra a curva de Doppler pulsado da via de entrada do ventrículo esquerdo e a segunda linha mostra o fluxo na via de saída – ejeção ventricular. O numerador da fração ($a - b$) resulta na soma dos tempos TCI (tempo de contração isovolumétrica) e TRIV (tempo de relaxamento isovolumétrico). Esta soma dividida pelo tempo de ejeção ventricular (medida b ou TE) resultam no índice. Os tempos são medidos em milissegundos.

O IDM é simples de ser calculado, de fácil reprodutibilidade e independente da frequência cardíaca, pressão arterial, grau de regurgitação tricúspide e gravidade da hipertensão pulmonar. Para a análise deste estudo o valor médio considerado normal para o VD foi de $0,34 \pm 0,06$ [22]. Para o ventrículo esquerdo considera-se normal para crianças até três anos o valor médio de $0,40$ ($DP=0,09$) e de 3 – 18 anos o valor médio de $0,33$ ($DP=0,02$) [10].

Salgado e colaboradores apontam para a utilidade deste índice e possibilidade de substituição da fração de ejeção nos protocolos de avaliação ecocardiográfica [23].

A principal justificativa para se propor um novo tipo de instrumento de avaliação da função cardíaca, como o IDM, é a preocupação em tornar cada vez mais precoce o diagnóstico da disfunção cardíaca na sepse na população pediátrica.

Entretanto, o estudo ecocardiográfico é sempre uma avaliação pontual, o que o torna insuficiente frente a um quadro clínico que sofre mudanças evolutivas freqüentes como o choque séptico. Então, tornou-se imperativo encontrar um método menos invasivo, eficiente e ao alcance do intensivista para a monitorização hemodinâmica contínua. O desenvolvimento de uma sonda esofágica pediátrica com aplicação da técnica Doppler permite a visualização contínua da curva de fluxo da aorta descendente em um monitor ao qual a sonda é acoplada (Fig.2). A partir desta curva é feita a estimativa contínua do débito cardíaco comparável ao padrão-ouro [21].

No Brasil ainda não há estudo utilizando essa abordagem de monitorização na população pediátrica.

O objetivo deste estudo foi comparar as principais medidas usadas para diagnóstico da disfunção cardíaca em crianças, fração de ejeção (FE) e fração de encurtamento (Fenc), obtidas pelo modo-M do ecocardiograma transtorácico, e o IDM-VD/VE em dois momentos: fase aguda e evolutiva do choque séptico refratário à reposição hídrica, bem como os principais parâmetros obtidos pelo Doppler esofágico (DE) no mesmo momento do exame ecocardiográfico, correlacionando-os entre si.

MÉTODOS

De 2005 a 2007, foram selecionadas crianças admitidas na UTI do Instituto Fernandes Figueira do Rio de Janeiro, com critérios clínicos de sepse e choque irresponsivo a volume $\geq 40\text{ml/kg}$ na primeira hora de reanimação, que foram submetidas a ecocardiografia seriada. Sempre que possível eram também monitorizadas com DE para estimativa contínua do débito cardíaco.

Foram excluídos os portadores de cardiopatia congênita, cor pulmonale, doença de depósito no miocárdio ou quaisquer cardiopatias previamente conhecidas ou detectadas ao primeiro exame ecocardiográfico.

Os sujeitos do estudo eram submetidos à avaliação ecocardiográfica em 3 fases:

Fase 1: nas primeiras 24 a 48 horas do choque

Fase 2: 48 a 96 horas após o primeiro exame

Fase 3: 7 a 10 dias após o segundo exame ou fase de reversão onde a maioria dos pacientes recupera a função contrátil [11].

Somente os pacientes que apresentavam disfunção ventricular grave nas fases 1 ou 2 eram submetidos ao exame de fase 3.

A avaliação ecocardiográfica dos pacientes incluídos no estudo foi realizada à beira do leito por um mesmo examinador, médico ecocardiografista nível 3 de treinamento segundo as recomendações da Associação Americana de Cardiologia para estudos com ecocardiografia [1]. Foi usado ecocardiógrafo da marca Acuson, modelo Cypress com transdutores de 5MHz e 3,5MHz e filtro de 400 Hz para as curvas de Doppler. Os exames foram gravados em vídeo. Realizaram-se cortes ecocardiográficos subcostais, paraesternais e supraesternais padronizados para avaliação de toda anatomia intracardíaca e

grandes vasos. Os parâmetros estudados foram: diâmetro da veia cava inferior, diâmetro aórtico, diâmetro do átrio esquerdo, diâmetro diastólico do ventrículo direito, diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo, diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo, fração de ejeção e de encurtamento.

Para o cálculo do IDM de ambos os ventrículos de acordo com a expressão $a - b / b$ foram feitas três medidas consecutivas (**a**) a partir do Doppler pulsado na ponta da válvula tricúspide a nível atrial para o VD e na válvula mitral para o VE, e (**b**) a partir do Doppler pulsado na via de saída do VD antes da válvula pulmonar e na via de saída do VE antes da válvula aórtica. Os índices foram calculados a partir das médias das três medidas **a** e **b**.

Os pacientes monitorizados com DE foram submetidos também a ecocardiografia seriada, estando o médico examinador “cego” às medidas do Doppler.

A sonda de DE é rotineiramente colocada em posição pelo próprio intensivista nos pacientes com disfunção hemodinâmica ou nos pacientes que são submetidos a grandes procedimentos cirúrgicos. As contra-indicações são cirurgias de esôfago ou estenose e sangramento importante em vias aéreas. Para manutenção da sonda em posição ótima, é necessário que o paciente esteja bem sedado e em geral em uso de bloqueadores neuro-musculares.

Obtida a curva de Doppler da aorta descendente (Fig.2), o equipamento estima continuamente os seguintes parâmetros: volume sistólico, débito cardíaco, FTc (tempo de fluxo corrigido), PV (pico de velocidade), MD (distância-minuto), frequência cardíaca, índice cardíaco.

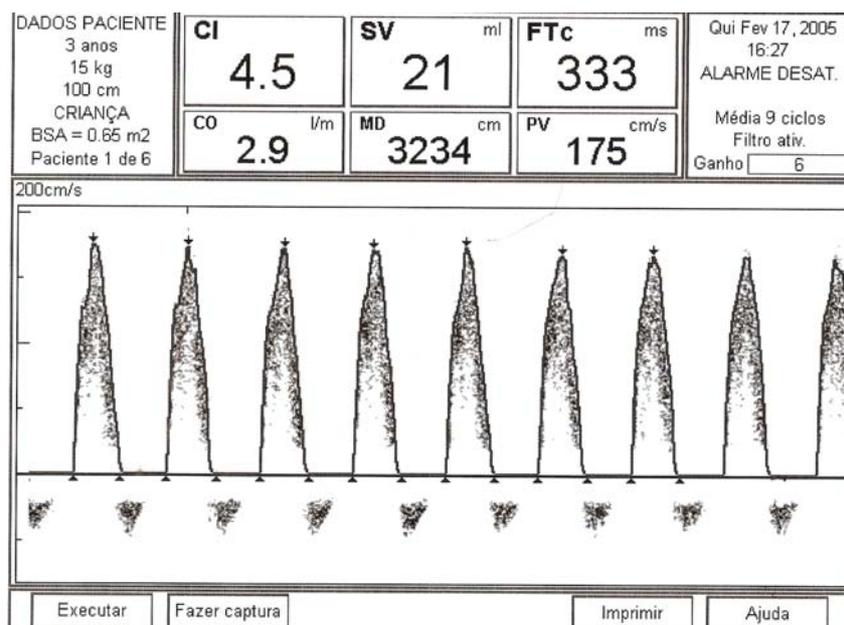


Fig. 2. Impressão da imagem visualizada na tela do monitor de paciente do estudo. CI: índice cardíaco; CO: débito cardíaco; SV: volume sistólico; MD: débito linear; FTc: Tempo de fluxo corrigido; PV: Pico de velocidade.

Nos pacientes com mais de 15 Kg é possível a estimativa contínua do índice cardíaco. Para pacientes com menor peso pode-se fazer o cálculo a partir da fórmula [27]: $IC = 1,158 (MD \times ALT^2 \times 10^{-7})^{0,785}$ onde: IC (l/min/m²); MD (cm/min); ALT(m).

As variáveis foram descritas em medidas de tendência central (média e mediana) e de dispersão (desvio-padrão). Utilizou-se o coeficiente de correlação de Pearson (r) e o coeficiente de determinação (r²) para explorar as relações lineares entre: o IDM-VD, o diâmetro diastólico do VD e a PSAP; FE, IDM-VE e os marcadores prognósticos PIM e PRISM 1; o IDM-VD e IDM-VE; o diâmetro de veia cava inferior, diâmetro diastólico do VE e o FTc; FE, Fenc, IDM-VE e o MD. Para comparar as variáveis dependentes foi utilizado o teste t pareado: medidas sequenciais de IDM nas fases 1 e 2. Para comparar as médias de IDM-VD entre grupos de injúria pulmonar foi utilizado o teste não-

paramétrico de Kruskal-Wallis. O nível de significância de 0,05 foi escolhido para os testes estatísticos.

Foi avaliada a confiabilidade intra-observador dos parâmetros **a** e **b**, utilizados para o cálculo do IDM, pelo coeficiente de correlação de concordância (CCC) [4] .

Os dados foram processados nos softwares estatísticos: Epi-Info 2000 e MedCalc.

RESULTADOS

Foram examinadas 34 crianças com ecocardiografia seriada, num total de 70 avaliações ecocardiográficas. Destas, 17 crianças (50%) foram também monitorizadas com Doppler esofágico. As 34 crianças foram avaliadas na fase 1; 4 não completaram a fase 2 por motivo de óbito precoce ou impossibilidade de realização de ecocardiograma transtorácico por estarem em posição prona; somente cinco com disfunção grave foram submetidas à fase 3, destas 4 (80%) recuperaram totalmente a função contrátil.

Trinta crianças (88%) estavam classificadas como choque séptico e 4 (12%) como sepse grave [13]. Dezoito pacientes (55%) apresentaram SDRA e 10 (30%) injúria pulmonar aguda (ALI). As características dos pacientes estão resumidas na tabela 1.

Nove crianças (26,5%) apresentavam fração de ejeção abaixo de 65% ao ecocardiograma inicial; destas, 3 evoluíram para óbito. Ocorreram outros três óbitos, num total de 6 (17,6%). As medidas ecocardiográficas estão resumidas nas tabelas 2 e 3.

A confiabilidade intra-observador das medidas do IDM foi avaliada na fase 1 pelo coeficiente de correlação de concordância (Quadro 1).

O IDM-VD estava alterado em 26,5% (9/34) na fase aguda e em 20% na fase evolutiva (6/30). Não houve correlação entre o diâmetro diastólico do VD e o IDM ($r=0,2$ e $p=0,27$), bem como entre os valores de PSAP estimada e o IDM-VD ($r=0,42$; $p=0,13$). A distribuição das medidas do IDM-VD na fase 1 mostra que as médias e medianas foram maiores para o grupo com SDRA em relação ao grupo com ALI, apesar da diferença entre os grupos não ter alcançado significância estatística pelo teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis com valor de $p=0,30$ (Fig. 3).

Pela análise das diferenças individuais de IDM da fase 1 para 2, não foi possível comprovar variação evolutiva para o IDM-VD, como pode-se observar pela distribuição das diferenças das medidas do IDM-VD, homogeneamente distribuídas para o lado positivo e negativo (Fig. 4). Em contrapartida, houve diferença significativa entre as fases para o IDM-VE, sendo a diferença média = 0,07 com IC 95% (0,02;0,12). Observa-se que o histograma das diferenças do IDM-VE entre fases apresenta a maioria das diferenças deslocadas para a direita, isto é, diferenças positivas. (Fig. 5) Não houve correlação entre o IDM-VD e o IDM-VE ($r=0,1$; $p=0,6$).

O IDM-VE estava alterado em apenas 4 pacientes na fase aguda em comparação com 9 pacientes com FE < 65%. Considerando ambas as fases, a FE foi capaz de identificar 17 vezes a disfunção do VE, enquanto o IDM-VE 14 vezes (Tabela 4). A correlação entre a FE e o IDM-VE foi baixa: $r= - 0,42$, porém significativa ($p=0,01$) (Fig. 6).

Não houve correlação entre a FE e os índices prognósticos PRISM-1 e PIM ($r=0,1;p=0,53$), bem como entre IDM-VE e os mesmos índices ($r=0,2;p=0,2$). Entretanto, a análise destes parâmetros em relação ao desfecho final (alta ou óbito) sugere que o IDM possa refletir melhor a gravidade do paciente. Tanto para o IDM-VE (Figs. 7b e 7d) quanto para o IDM-VD ((Figs. 8a e 8b) houve diferenças positivas entre as fases de todos os pacientes cujo desfecho foi óbito, ao contrário do demonstrado pela FE (Figs 7a e 7c).

Em relação aos parâmetros do DE, não houve correlação entre o FTc e as medidas ecocardiográficas associadas à volemia como o DVCI e DDVE, bem como entre o MD e as medidas de função: FE, Fenc e IDM (Fig. 9).

Em relação ao tratamento do choque: na fase aguda 32 pacientes estavam em uso de inotrópico (dobutamina) associado ou não a vasopressor (dopamina ou noradrenalina) e 2 apenas em uso de vasopressor isolado; na fase evolutiva observamos 7 pacientes (20,6%) em uso de vasodilatadores sistêmicos (milrinona) ou pulmonar (óxido nítrico).

DISCUSSÃO

Não se confirmou a hipótese de que o IDM seria mais sensível do que a FE para o diagnóstico precoce de disfunção ventricular esquerda associada à sepse. O estudo demonstrou que a FE foi mais sensível, entretanto o IDM foi importante para o diagnóstico precoce da disfunção ventricular direita, cuja incidência foi de 26% na fase aguda, bem como foi um bom parâmetro para acompanhamento desses pacientes. A variação significativa do IDM-VE entre as fases corrobora a teoria de que ocorrem mudanças evolutivas na função

ventricular no choque séptico e que por isso uma única avaliação ecocardiográfica pode ser insuficiente.

Este estudo traça um paralelo com o estudo do Dr. Ceneviva [5], com cateter de artéria pulmonar, no qual 39% das crianças precisavam de vasodilatador após 48 h de evolução. Em nossa população, a aplicação do IDM biventricular e a monitorização com DE possibilitou a indicação de vasodilatadores para 20,6% dos pacientes.

A aplicação do IDM-VD em conjunto com a avaliação da PSAP estimada pela regurgitação tricúspide foi importante para guiar melhor a indicação de vasodilatadores pulmonares. Assim também como foi definitiva a avaliação detalhada da função ventricular esquerda associada às medidas do índice cardíaco e da estimativa da resistência vascular sistêmica pelo DE na indicação precoce do uso de vasodilatadores sistêmicos do tipo milrinona.

Na prática, os vasodilatadores ainda são subutilizados no choque séptico em crianças, principalmente pela falta de evidência da hiperresistência sistêmica e/ou pulmonar.

A aferição de forma quantitativa da função ventricular direita através do IDM-VD, contrapondo-se às avaliações subjetivas habitualmente utilizadas, viabilizou a indicação mais precoce de vasodilatadores seletivos como o óxido nítrico. Esta indicação mais precoce do tratamento talvez tenha prevenido de certa forma a evolução para falência biventricular pela teoria de interdependência ventricular [25], justificando a redução do diagnóstico de disfunção ventricular esquerda que foi sensivelmente menor do que anteriormente descrito em crianças [5].

Das 34 crianças incluídas no estudo, detectamos que 4 delas deveriam ter sido excluídas por não preencherem os critérios de choque séptico propostos pela *International Pediatric Sepsis Consensus Conference*, isto porque, não receberam 40ml/kg de expansão na primeira hora de choque. Revisando os dados clínicos destes pacientes, foi possível concluir que eles não haviam recebido a alíquota total de expansão justamente por apresentarem precocemente sinais de disfunção cardíaca e intolerância à infusão de solução salina. Destes quatro, dois fazem parte do grupo que evoluiu para óbito, evidenciando sua real gravidade. Todos apresentavam realmente disfunção cardíaca: direita, esquerda ou biventricular. Estes dados levantam questões sobre a aplicabilidade destes rígidos critérios na população pediátrica. Considerando ser este um grupo com alta incidência de disfunção cardíaca associada a sepse, será que a intolerância à reposição volêmica não pode se manifestar precocemente nesta população? E, ademais, será que no afã de completar a meta de reposição horária não se estaria agravando a disfunção em uma parcela destes pacientes ?

Ainda na análise da população do estudo, observa-se que 85% apresentava acometimento pulmonar grave (ALI ou SDRA). Pôde-se observar que os valores do IDM-VD foram mais elevados no grupo de maior gravidade, apesar do teste de comparação de médias não ter evidenciado isso estatisticamente. Além disso, a própria intervenção precoce do examinador após a avaliação de fase 1 pode ter contribuído para reduzir a probabilidade de aumento do IDM-VD da fase 1 para 2. Entretanto, por critérios éticos, não se considerou a hipótese de uma vez diagnosticada a disfunção ventricular direita não se tomar medidas terapêuticas a partir da evidência.

Na fase aguda o que se evidenciou foi primariamente disfunção ventricular direita, o que foi aferido pelo IDM-VD. Na prática, a avaliação da função ventricular direita é feita pelo método qualitativo, principalmente em crianças, levando em consideração critérios como a dilatação do ventrículo direito. Entretanto, o estudo mostrou não ser este um parâmetro suficiente para se inferir a disfunção do VD, já que não houve correlação entre o diâmetro diastólico do VD e o IDM-VD.

Não se conseguiu corroborar a hipótese de que o IDM seria mais sensível que a FE para o diagnóstico de disfunção cardíaca associada à sepse. Isso pode ter se devido ao pequeno número de pacientes na amostra, bem como pela falta de amplo espectro de gravidade da população estudada, o que se evidenciou pela baixa incidência de disfunção ventricular em geral. No entanto, a diferença significativa entre as medidas do IDM-VE nas fases aguda e evolutiva corrobora a teoria de que ocorrem mudanças evolutivas na função ventricular em vigência de quadro séptico. Assim, uma única avaliação ecocardiográfica seria insuficiente para o diagnóstico.

Observando detalhadamente a evolução do IDM-VE em alguns pacientes na Tabela 4, destaca-se que os valores da fase evolutiva são bem maiores do que da fase aguda, alcançando o dobro ou o triplo, apesar de ainda se encontrarem na faixa considerada normal para idade. Isto pode sugerir que a variação do IDM deva ser também valorizada na análise e não somente o seu valor absoluto, até porque ainda se carece de maiores estudos para corroborar os valores de normalidade.

Na verdade, a fração de ejeção é uma medida de função sistólica e talvez não possa ser diretamente comparada ao IDM-VE, que é proposto como

um índice de função global – sistólica e diastólica. Além disso, a FE sabidamente sofre influência de pré e pós-carga, ao contrário do IDM, que parece ser um índice mais independente. Alguns estudos disponíveis na Literatura [2;3;6;19] levantam controvérsias em relação às influências sofridas pelo IDM e seu valor prognóstico, entretanto nenhum deles se assemelha ao modelo do choque séptico.

A alta confiabilidade intra-observador do IDM aliada à praticidade técnica de aplicação sugere ser este um bom marcador para acompanhamento evolutivo dos doentes críticos, quando aliado aos índices já usados atualmente.

Em relação à aplicação do IDM como fator prognóstico, não houve correlação com os índices mais usados em crianças: PRISM e PIM, entretanto a análise de seu comportamento em relação aos desfechos mostrou que o IDM biventricular foi capaz de refletir melhor a gravidade dos pacientes do que a fração de ejeção. No grupo cujo desfecho final foi alta, houve distribuição praticamente homogênea entre o lado positivo e negativo do histograma das diferenças evolutivas, tanto para FE quanto para IDM (Figs. 7 e 8), entretanto no grupo cujo desfecho foi óbito, as diferenças entre fases para o IDM biventricular foram todas positivas, isto é, todos os que obitaram apresentaram aumento do IDM.

O desenho do estudo atual em crianças sépticas não nos possibilitou evidenciar as vantagens da monitorização contínua nas 17 crianças com DE, em relação às outras que somente realizaram exames transversais (ecocardiograma). Entretanto, observou-se que essas crianças receberam menor volume de infusões salinas e doses menores de aminas vasoativas. O ganho da monitorização contínua é inexorável, entretanto seriam necessários

estudos controlados com avaliação de custos, tempo de ventilação e internação para fornecer melhor evidência.

CONCLUSÕES

A FE mostrou maior sensibilidade para o diagnóstico precoce de disfunção do VE do que o IDM.

A confiabilidade intra-observador do IDM foi elevada, como já citado em estudos anteriores.

A correlação entre a FE, que é um índice já consagrado, com o IDM foi estatisticamente significativa com $p=0,01$.

Houve significativa incidência de disfunção do VD precoce associada ao choque séptico. O IDM-VD não mostrou boa correlação com o diâmetro diastólico do VD, bem como não sofreu influência das variações da PSAP. A variação evolutiva do IDM-VD não foi significativa estatisticamente, mas houve tendência à melhora da fase 1 para 2.

A diferença significativa entre as medidas do IDM-VE nas fases aguda e evolutiva apoia a teoria de que ocorrem mudanças constantes na função ventricular no choque séptico e sugere que uma única avaliação ecocardiográfica seria insuficiente.

Na maioria dos pacientes que apresentaram disfunção grave do VE, submetidos à fase 3, esta foi reversível, corroborando os dados da Literatura.

Os parâmetros ecocardiográficos relacionados às variações volêmicas, diâmetro da veia cava inferior e diâmetro diastólico do VE, não se correlacionaram com o FTc, indicando que talvez não sejam isoladamente bons marcadores de volemia. Em nossa população, a elevação da PSAP secundária

à SDRA presente em vários pacientes, juntamente com a alteração de complacência do VD poderiam justificar o aumento do DVCI sem qualquer associação com o estado volêmico dos pacientes.

Não houve correlação entre as medidas de função (FE, Fenc e IDM) com o débito linear (MD).

Assim, conclui-se que o IDM pode ser uma ferramenta adicional útil no arsenal diagnóstico em Cardiologia, porém serão importantes novos estudos com maior número de crianças para corroborar sua aplicação no choque séptico.

Tabela 1 - Características dos Pacientes		
Variáveis	N	%
Sexo		
Masculino / Feminino	16 / 18	47 / 53
Idade		
< 36 meses / > 36 meses	17 / 17	50 / 50
Estado nutricional		
Desnutridos / Eutróficos	18 / 16	53 / 47
Doença de Base		
Sistema Respiratório	15	44
Sistema Digestivo	8	24
Sistema Circulatório	4	12
Sistema Imunológico	3	9
Sistema Nervoso	2	6
Genética	1	3
Onco-hematológica	1	3
Gravidade da Sepse		
Choque Séptico / Sepse Grave	30 / 4	88 / 12
Número de disfunções orgânicas		
< 3 / ≥ 3	14 / 20	41 / 59
Injúria Pulmonar		
ALI	10	30
SDRA	18	55
Edema cardiogênico	3	9
Ventilação mecânica para suporte	2	6
Probabilidade de óbito pelo PRISM 1 (%)		
< 20	23	72
20 - 40	2	6
> 40	7	22
Evolução		
Óbito / Alta	6 / 28	18 / 82

Tabela 2 - Resumo das Medidas Ecocardiográficas da Fase 1			
Variáveis	Mediana	Média	DP
Diâmetro da Veia Cava Inferior (cm)	0,90	0,96	0,38
Diâmetro do Átrio Esquerdo (cm)	1,90	1,83	0,48
Diâmetro Diastólico do VD (cm)	1,00	1,11	0,30
Diâmetro Diastólico do VE (cm)	2,80	2,96	0,76
Diâmetro Sistólico do VE (cm)	1,69	1,84	0,61
Fração de Ejeção (%)	73	70	10,8
Fração de Encurtamento (%)	40	38,8	8,2
Medida A - VD (ms)	262	278,7	60,2
Medida B - VD (ms)	204	206	36,1
IDM - VD	0,31	0,36	0,23
Medida A - VE (ms)	248	270,8	72,1
Medida B - VE (ms)	211	212,4	33,6
IDM - VE	0,23	0,27	0,24

Tabela 3 - Resumo das Medidas Ecocardiográficas da Fase 2			
Variáveis	Mediana	Média	DP
Diâmetro da Veia Cava Inferior (cm)	0,9	0,93	0,35
Diâmetro do Átrio Esquerdo (cm)	1,8	1,63	1,1
Diâmetro Diastólico do VD (cm)	1,0	1,0	0,33
Diâmetro Diastólico do VE (cm)	3,2	3,1	0,87
Diâmetro Sistólico do VE (cm)	1,9	1,9	0,66
Fração de Ejeção (%)	73,5	71,4	10,6
Fração de Encurtamento (%)	41	40,3	8,6
Medida A - VD (ms)	273	269	44,3
Medida B - VD (ms)	203	207,5	32,8
IDM - VD	0,27	0,3	0,13
Medida A - VE (ms)	268,5	269	44
Medida B - VE (ms)	208,5	209	28,7
IDM - VE	0,29	0,3	0,13

Quadro 1 – Confiabilidade intra-observador pelo coeficiente de correlação de concordância (CCC)
n = 34

		A1VD1	A2VD1	A3VD1
A1VD1	CCC Intervalo de confiança 95% Pearson ρ (precisão) Fator de correção de viés		0,95 0,91: 0,97 0,96 0,98	0,97 0,95: 0,99 0,98 0,99
A2VD1	CCC Intervalo de confiança 95% Pearson ρ (precisão) Fator de correção de viés	0,95 0,91: 0,97 0,96 0,98		0,98 0,96: 0,99 0,98 0,99
A3VD1	CCC Intervalo de confiança 95% Pearson ρ (precisão) Fator de correção de viés	0,97 0,95: 0,99 0,98 0,99	0,98 0,96: 0,99 0,98 0,99	

		B1VD1	B2VD1	B3VD1
B1VD1	CCC Intervalo de confiança 95% Pearson ρ (precisão) Fator de correção de viés		0,96 0,92: 0,98 0,96 0,99	0,96 0,92: 0,98 0,96 0,99
B2VD1	CCC Intervalo de confiança 95% Pearson ρ (precisão) Fator de correção de viés	0,96 0,92: 0,98 0,96 0,99		0,96 0,93: 0,98 0,97 0,99
B3VD1	CCC Intervalo de confiança 95% Pearson ρ (precisão) Fator de correção de viés	0,96 0,92: 0,98 0,96 0,99	0,96 0,93: 0,98 0,97 0,99	

		A1VE1	A2VE1	A3VE1
A1VE1	CCC Intervalo de confiança 95% Pearson ρ (precisão) Fator de correção de viés		0,97 0,95: 0,98 0,98 0,99	0,99 0,98: 0,99 0,99 0,99
A2VE1	CCC Intervalo de confiança 95% Pearson ρ (precisão) Fator de correção de viés	0,97 0,95: 0,98 0,98 0,99		0,98 0,97: 0,99 0,98 0,99
A3VE1	CCC Intervalo de confiança 95% Pearson ρ (precisão) Fator de correção de viés	0,99 0,98: 0,99 0,99 0,99	0,98 0,97: 0,99 0,98 0,99	

		B1VE1	B2VE1	B3VE1
B1VE1	CCC Intervalo de confiança 95% Pearson ρ (precisão) Fator de correção de viés		0,97 0,94: 0,98 0,97 0,99	0,97 0,94: 0,98 0,97 0,99
B2VE1	CCC Intervalo de confiança 95% Pearson ρ (precisão) Fator de correção de viés	0,97 0,94: 0,98 0,97 0,99		0,98 0,97: 0,99 0,99 0,99
B3VE1	CCC Intervalo de confiança 95% Pearson ρ (precisão) Fator de correção de viés	0,97 0,94: 0,98 0,97 0,99	0,98 0,97: 0,99 0,99 0,99	

Tabela 4 – Relação entre FE, PSAP, IDM-VD e IDM-VE nas fases 1 e 2.

Idade (m)	FE 1 (%)	PSAP 1 (mmHg)	IDM-VD 1	IDM-VE 1	Diagnóstico 1	Medicação 1 (mcg/Kg/min)	Evolução
	FE 2 (%)	PSAP 2 (mmHg)	IDM-VD 2	IDM-VE 2	Diagnóstico 2	Medicação 2 (mcg/Kg/min)	
1	50	< 20	0,26	0,28	N / N	Dob. 8	Alta
	81	< 20	0,16	0,13	N / N	Dob. 10 + Milr. 0,5	
3	78	34	0,56	0,19	A / N	Dob. 7,5	Alta
	86	< 20	0,32	0,25	N / N	Dob. 5 + Milr. 0,5	
4	68	50	0,19	0,12	N / N	Dob. 10 + Nor 1,0	Alta
	60	40	0,26	0,16	N / N	Dob. 8,5 + Nor. 0,3 + NO 11 ppm	
4	73	<20	0,35	0,15	N / N	Dop. 15 + Dob. 10	Óbito
	62	<20	0,34	0,31	N / N	Dop. 7,5 + Dob. 7,5	
4	84	40	0,33	0,06	N / N	Dob. 12	Óbito
	75	30	0,69	0,19	A / N	Dob. 15 + Nor. 2,5 + NO 20 ppm	
5	74	<20	0,56	0,19	A / N	Dob. 7,5	Alta
	84	<20	0,18	0,33	N / N	Dob. 7,5 + Milr. 0,4	
6	87	<20	0,33	0,38	N / N	Dob. 10 + Nor. 0,2	Alta
	76	<20	0,21	0,31	N / N	Dob. 5	
6	70	20	0,43	0,37	A / N	Dob. 7,5	Alta
	70	<20	0,15	0,2	N / N	Nenhuma	
8	81	30	0,09	0,42	N / N	Dob. 5	Alta
	82	<20	0,18	0,25	N / N	Dob. 5	
8	78	<20	0,21	0,1	N / N	Dob. 12 + Nor. 0,8	Alta
	77	<20	0,1	0,31	N / N	Dob. 5	
9	78	33	0,28	0,16	N / N	Dob. 7,5 + Dob. 7,5	Alta
	74	<20	0,4	0,17	N / N	Nenhuma	
11	73	<20	0,18	0,23	N / N	Dop. 15 + Dob. 10	Alta
	71	<20	0,41	0,33	A / N	Nenhuma	
14	79	<20	0,4	0,28	N / N	Dob. 5	Alta
	79	<20	0,21	0,22	N / N	Nenhuma	
15	62	40	0,25	0,37	N / N	Dob. 10 + Nor. 0,3	Alta
	
24	51	<20	1,4	1,5	A / A	Dob.5 + Adr. 0,5	Óbito
	
27	80	<20	0,27	0,12	N / N	Dob. 7,5 + Nor. 0,5	Alta
	68	30	0,22	0,16	N / N	Dob. 5	
29	68	25	0,3	0,27	N / N	Dob. 5 + Adr. 0,25	Alta
	81	<20	0,22	0,17	N / N	Dob. 10	
36	67	<20	0,22	0,21	N / N	Dob. 7 + Nor. 0,3	Alta
	73	30	0,48	0,25	A / N	Nenhuma	
36	84	45	0,64	0,1	A / N	Dob. 5 + Adr. 1,4	Alta
	78	40	0,23	0,29	N / N	Dob. 6,5 + NO 20 ppm	
38	53	40	0,47	0,35	A / Limitrofe	Dob. 5 + Adr. 2,3	Óbito
	
44	82	<20	0,23	0,26	N / N	Dob. 7,5 + Nor. 1,3	Alta
	72	65	0,43	0,39	A / A	Dob. 5	
44	51	40	0,4	0,23	N / N	Dob. 10 + Nor. 2,0	Alta
	54	60	0,17	0,35	N / Limitrofe	Adr. 3,2	
46	76	30	0,21	0,25	N / N	Dob. 5 + Nor. 0,5	Óbito
	
67	74	30	0,22	0,36	N / A	Dob. 5 + Nor. 0,25	Alta
	67	<20	0,28	0,53	N / A	Nenhuma	

68	78	<20	0,1	0,24	N / N	Dob. 7,5	Alta
	65	<20	0,37	0,3	N / N	Dob. 10	
69	65	40	0,32	0,1	N / N	Dob. 10	Alta
	74	<20	0,24	0,28	N / N	Nenhuma	
74	71	29	0,21	0,1	N / N	Dob. 10 + Nor. 1,7	Alta
	39	<20	0,33	0,45	N / A	Dob. 5 + Nor. 0,3	
81	62	30	0,52	0,4	A / A	Dop. 10	Alta
	64	<20	0,44	0,33	A / N	Dob. 7,5	
85	56	<20	0,55	0,41	A / A	Dob. 7,5 + Nor. 2,0	Alta
	52	<20	0,46	0,46	A / A	Dob. 15 + Milr. 0,5	
88	71	30	0,22	0,07	N / N	Dop. 5 + Dob. 5	Alta
	69	<20	0,37	0,43	N / A	Nenhuma	
105	75	40	0,36	0,21	N / N	Dop. 15	Alta
	78	<20	0,14	0,45	N / A	Nor. 0,5	
139	57	<20	0,48	0,16	A / N	Dob. 7,5 + Nor. 0,25	Alta
	69	<20	0,24	0,21	N / N	Dob. 7,5 + Nor. 0,03	
184	50	<20	0,38	0,47	N / A	Dob. 10 + Nor. 0,7	Óbito
	77	<20	0,49	0,68	A / A	Adr. 0,5	
199	77	<20	0,3	0,2	N / N	Dop. 15 + Dob. 10	Alta
	86	<20	0,33	0,11	N / N	Dop. 12 + Dob. 10	

N = normal; A = alterado; Dob = dobutamina; Dop = dopamina; Nor = noradrenalina; Adr = adrenalina; NO = óxido nítrico; Milr = milrinona

Figura 3 – Distribuição das medidas do IDM-VD na fase 1 segundo a injúria pulmonar.

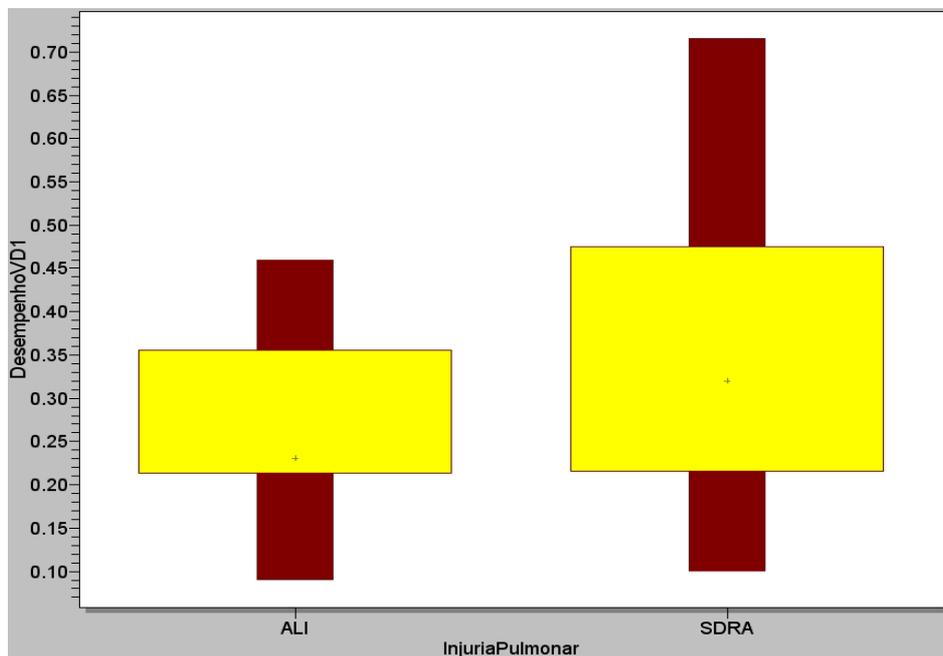


Figura 4 – Histograma das diferenças das medidas do IDM-VD entre as fases 1 e 2.

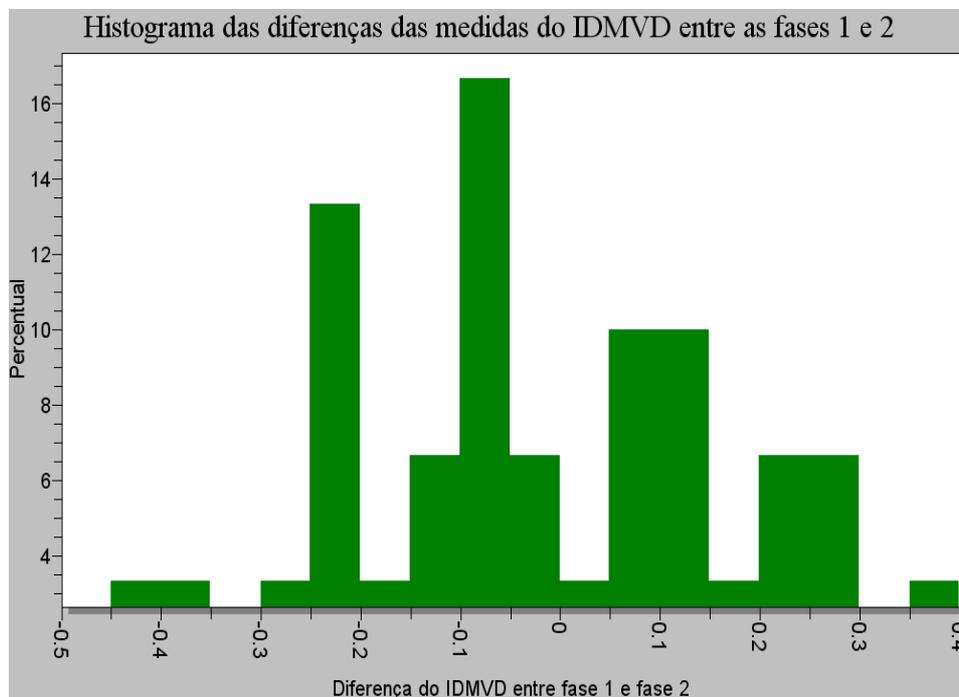


Figura 5 – Distribuição das diferenças das medidas do IDM – VE entre as fases 1 e 2

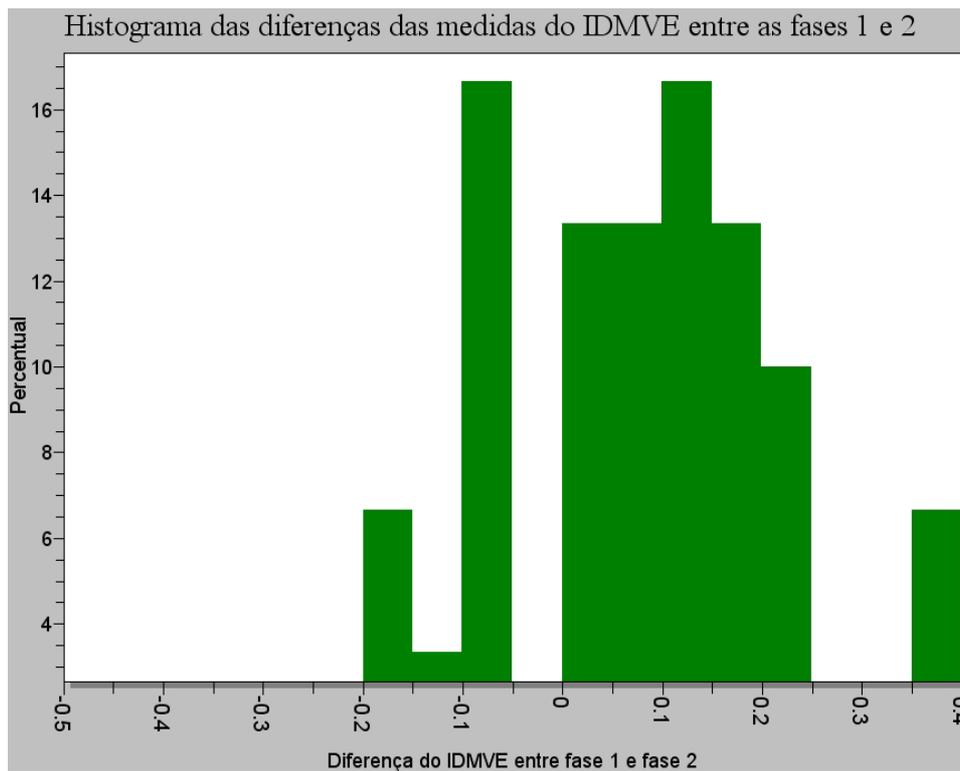


Figura 6 – Gráfico de dispersão e reta de regressão entre a FE e o IDM-VE na fase 1

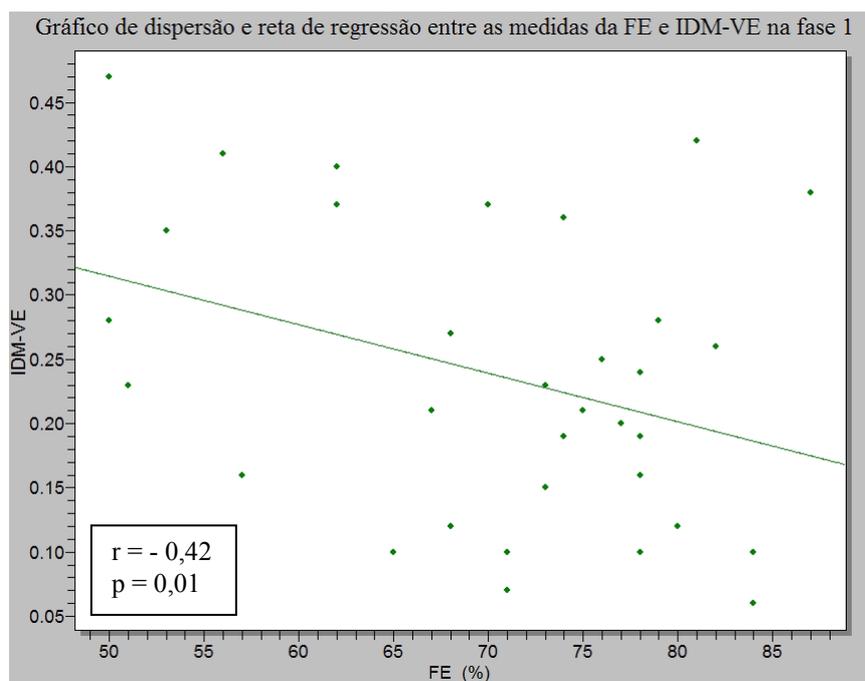
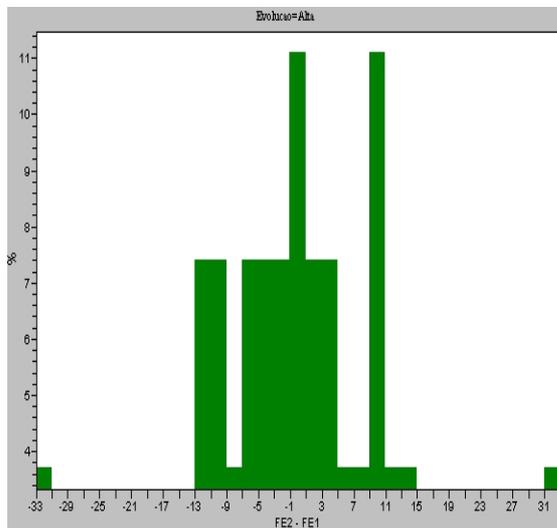
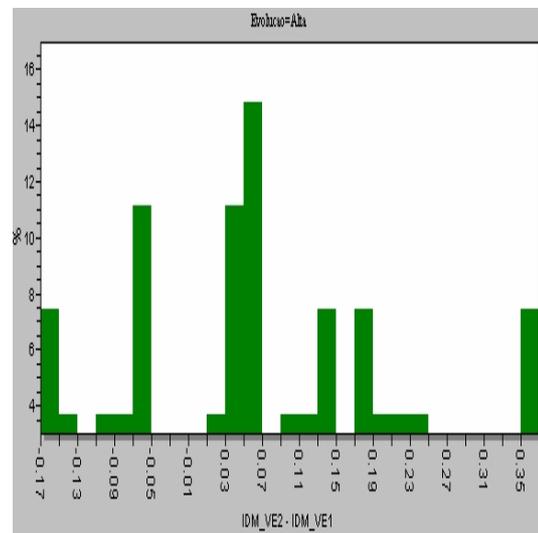


Figura 7 : Histogramas das diferenças entre fases das medidas de FE e IDM-VE, considerando o desfecho “Alta” e “Óbito”.

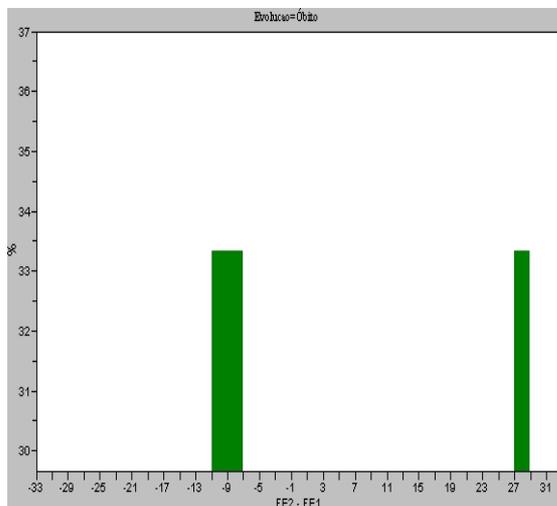
a



b



c



d

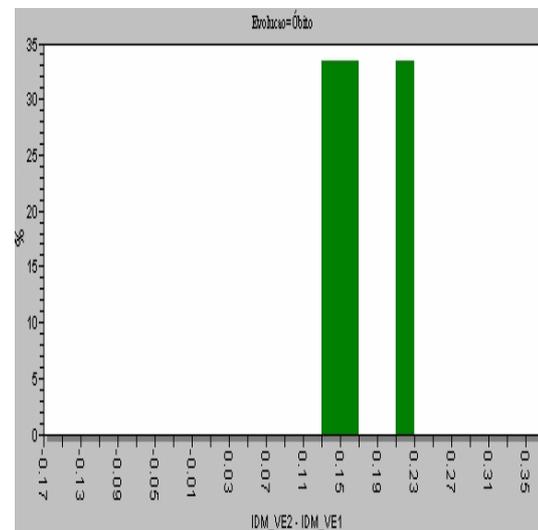


Figura 8: Histogramas das diferenças entre fases das medidas de IDM-VD, comparando os desfechos “Alta” e “Óbito”

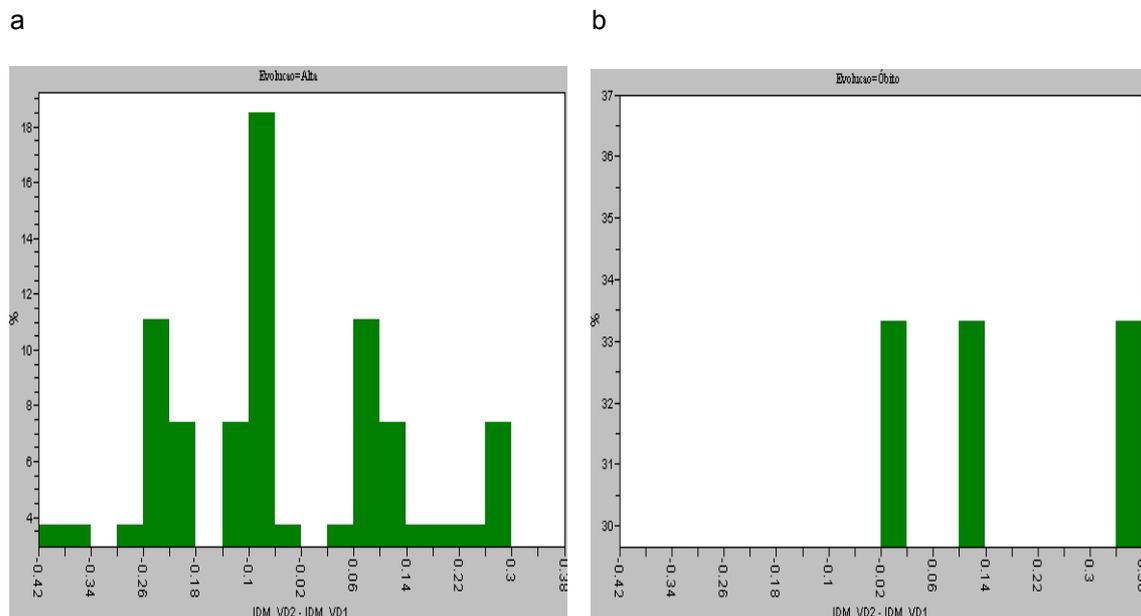
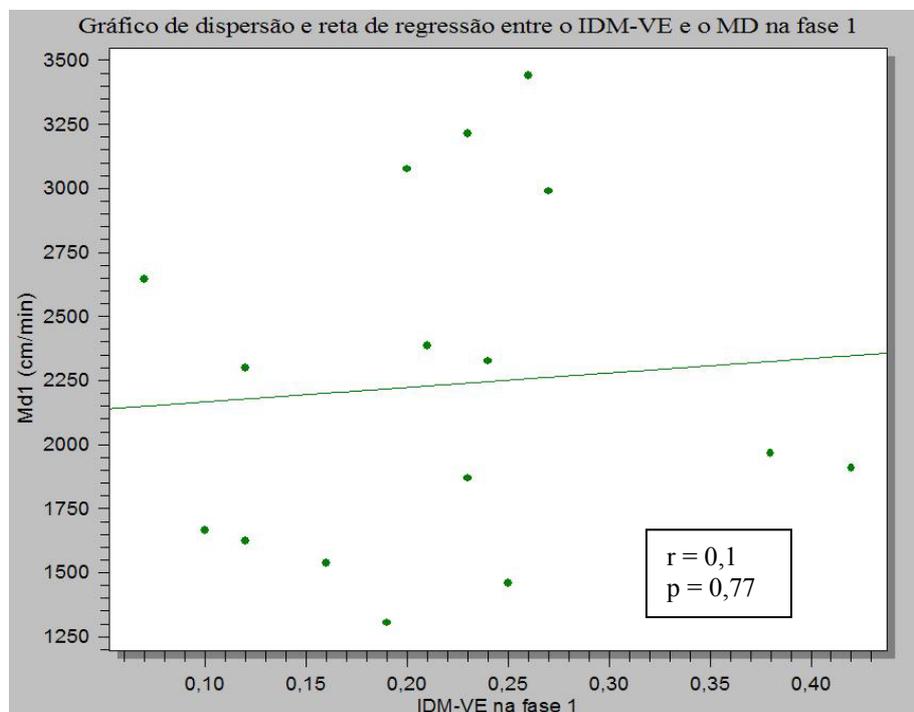


Figura 9 – Gráfico de dispersão e reta de regressão entre o IDM-VE e o MD na fase 1



REFERÊNCIAS

1. American Society of Echocardiography, the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, the Society of Pediatric Echocardiography and committee members (2007). American College of Cardiology/ American Heart Association Clinical Competence Statement on Echocardiography. *Circulation* Nov 19: 1067-89.
2. Azzolin KO, Castro I, Feier F, Pandolio F e Oderich C (2006). Valor prognóstico do índice de performance miocárdica no pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica. *Arq Bras Cardiol* 87: 456-61.
3. Barberato SH, Pecoits Filho R (2006). Influência da redução da pré-carga sobre o índice de desempenho miocárdico (Índice de Tei) e outros parâmetros Doppler-ecocardiográficos da função ventricular esquerda. *Arq Bras Cardiol* 86(6): 425-31.
4. Carrasco JL e Jover L (2003). Estimating the generalized concordance correlation coefficient through variance components. *Biometrics* Dec 59: 849-58.
5. Ceneviva G, Paschall A, Maffei F, Carcillo JA (1998). Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock. *Pediatrics* 102(2):1-6.
6. Cheung MMH, Smallhorn JF, Redington AN, Vogel M (2004). The effects of changes in loading conditions and modulation of inotropic state on the myocardial performance index: comparison with conductance catheter measurements. *Eur Heart J* 25: 2238-42.
7. Chew MS, Poelaert J (2003). Accuracy and repeatability of pediatric cardiac output measurement using Doppler: 20-year review of the literature. *Intensive Care Med* 29: 1889-1894.
8. Eidem BW, Sapp BG, Suarez CR, Cetta F (2001). Usefulness of the myocardial performance index for early detection of anthracycline-induced cardiotoxicity in children. *Am J Cardiol* 87(1): 1120-1122.
9. Eidem BW, Tei C, O'Leary PW, Cetta F, Seward JB (1998). Nongeometric quantitative assessment of right and left ventricular function: myocardial performance index in normal children and patients with Ebstein anomaly. *J Am Soc Echocardiogr* 12: 849-856.
10. Eto G, Ishii M, Tei C et al (1999). Assessment of global left ventricular function in normal children and in children with dilated cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 12: 1058-64.
11. Feltes TF, Pignatelli R, Kleinert S et al (1994). Quantitated left ventricular systolic mechanics in children with septic shock utilizing noninvasive wall-stress analysis. *Crit Care Med* 22(10): 1647-58.

12. Gan TJ (2000). The esophageal Doppler as an alternative to the pulmonary artery catheter. *Cur Opin in Crit Care* 6: 214-221.
13. Golstein B, Giroir B, Randolph A and the Members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis (2005). *Pediatric Crit Care Med* 6(1): 2-8.
14. Harada K, Tamura M, Toyono M, Yasuoka K (2002). Effect of dobutamine on a Doppler echocardiographic index of combined systolic and diastolic performance. *Pediatr Cardiol* 23: 613-17.
15. Ichihashi K, Yada Y, Takahashi N et al (2005). Utility of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic performance (Tei index) for detecting hypoxic cardiac damage in newborns. *J Perinat Med* 33(6): 549-52.
16. Ishii M, Eto G, Tei C, Tsutsumi T et al (2000). Quantitation of the global right ventricular function in children with normal heart and congenital heart disease: a right ventricular myocardial performance index. *Pediatric Cardiol* 21: 416-21.
17. Ishii M, Tsutsumi T, Himeno W, Eto G et al(2000). Sequential evaluation of left ventricular myocardial performance in children after anthracycline therapy. *Am J Cardiol* 86(1): 1279-1281.
18. Jardin F, Fourme T, Page B, Loubières Y, Vieillard-Baron A, Beauchet A et al (1999). Persistent preload defect in severe sepsis despite fluid loading. *Chest* 116(5): 1354-1359.
19. Mishra RK, Kizer JR, Palmieri V, Roman MJ, Galloway JM, Fabsitz RR, Lee ET, Best LG, Devereux RB (2007). Utility of the myocardial performance index in a population with high prevalences of obesity, diabetes, and hypertension: The Strong Heart Study. *Echocardiography* Apr 24: 340-47.
20. Öcal B, Oguz D, Karademir S, Birgen D et al (2002). Myocardial performance index systolic and diastolic myocardial performance in doxorubicin-treated patients and its correlation to conventional Echo/Doppler indices. *Pediatric Cardiol* 23: 522-27.
21. Payen DM (1997). Oesophageal Doppler monitoring: history, physical principals and clinical applications. *J Intensive Care*: 88-93.
22. Roberson DA, Cui W (2007). Right ventricular Tei index in children: effect of method, age, body surface area, and heart rate. *J Am Soc Echocardiogr Jun*; 20(6): 764-70.
23. Salgado AA, Albanesi Filho FM, Castier M, Bedirien R (2004). Índice de performance miocárdica: fim da fração de ejeção? *Rev Bras Ecocardiogr* 17(3): 69-74.

24. Seyfarth HJ, Pankau H, Hammerschmidt S et al (2005). Bosentan improves exercise tolerance and Tei index in patients with pulmonary hypertension and prostanoid therapy. *Chest* 128(2): 709-13.
25. Shaver JA, Reddy PS, Curtiss EI, Ziady GM, Reddy SC (2000). Noninvasive/invasive correlates of exaggerated ventricular interdependence in cardiac tamponade. *J Cardiac* 37: (Suppl 1) 71-76.
26. Tei C (1995). New noninvasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol* 26: 135-6.
27. Tibby SM, Hatherill M, Murdoch IA (2000). Use of transesophageal Doppler Ultrasonography in ventilated pediatric patients: derivation of cardiac output. *Crit Care Med* 28(6): 2045-50.
28. Tibby SM, Murdoch IA (2003). Monitoring cardiac function in intensive care. *Arch Dis Child* 88: 46-52.
29. Uzunhasan I, Bader K, Okçun B, Hatemi AC, Mutlu H (2006). Correlation of the Tei index with left ventricular dilatation and mortality in patients with acute myocardial infarction. *Int Heart J* 47(3): 331-342.
30. Williams RV, Ritter S, Tani LY, Pagotto LT, Minich LL (2000). Quantitative assessment of ventricular function in children with single ventricles using the Doppler myocardial performance index. *Am J Cardiol* 86: 1106-1110.
31. Yasuoka K, Harada K, Toyono M, Tamura M, Yamamoto F (2004). Tei index determined by tissue Doppler in patients with pulmonary regurgitation after repair of Tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol* 25: 131-136.
32. Yeo TC, Dujardin KS, Tei C, Mahoney DW, Mcgoon MD, Seward JB (1998). Value of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 81: 1157-61.

CAPÍTULO V

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O presente estudo teve como limitações o pequeno número de pacientes avaliados, pequeno espectro de gravidade e baixa incidência de óbitos. Além disso, o fato de todos os pacientes apresentarem alguma doença de base não-cardiológica pode dificultar a extrapolação dos resultados para crianças previamente hípidas. Soma-se a isto o fato de todos os pacientes estarem em uso de sedativos que podem ter efeitos inotrópicos negativos.

Não foi possível avaliar a confiabilidade interobservador neste estudo, apesar de outros trabalhos já citarem que esta é elevada.

Houve perdas significativas em relação ao total das crianças admitidas com choque séptico, pois como o estudo pressupunha um único examinador executando todos os exames seriados, este foi de difícil execução. Algumas perdas se deveram também à impossibilidade de realização de ecocardiograma, pois o paciente estava em posição prona. Isto pode ter influenciado a incidência total de disfunção, tendendo a subestimá-la. As perdas associadas à óbito precoce geraram uma diminuição do grupo de maior gravidade e pode ter prejudicado a correlação das medidas obtidas com os índices prognósticos.

De fato, a impossibilidade de monitorizar as 34 crianças avaliadas com Doppler esofágico foi um fator limitante, prejudicando a demonstração de correlação entre os dados obtidos pelo DE e os dados ecocardiográficos.

Para demonstrar o impacto da monitorização contínua na sobrevida, morbidade, custo da internação e tempo de ventilação mecânica e internação na UTI seriam necessários estudos controlados.

CONTRIBUIÇÕES DO ESTUDO

O estudo foi fundamental para destacar a importância da avaliação evolutiva das crianças com sepse e pioneiro na utilização do índice de desempenho miocárdico para esta finalidade. Foi também o primeiro, no Brasil e na América Latina, a apresentar um grupo significativo de pacientes pediátricos monitorizados continuamente com DE e sua utilidade no manuseio clínico desses pacientes.

O estudo sugere que a medida rotineira dos índices de desempenho biventricular deva ser incluída nos protocolos de ecocardiografia, contribuindo para um impacto positivo na morbi-mortalidade do choque séptico na população pediátrica.

CAPÍTULO VI

American Society of Echocardiography, the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, the Society of Pediatric Echocardiography and committee members. American College of Cardiology/ American Heart Association Clinical Competence Statement on Echocardiography. *Circulation* 2007; Nov 19: 1067-89.

Azzolin KO, Castro I, Feier F, Pandolio F e Oderich C. Valor prognóstico do índice de performance miocárdica no pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica. *Arq Bras Cardiol* 2006; 87: 456-61.

Barberato SH, Pecoits Filho R. Influência da redução da pré-carga sobre o índice de desempenho miocárdico (Índice de Tei) e outros parâmetros Doppler-ecocardiográficos da função ventricular esquerda. *Arq Bras Cardiol* 2006; 86(6): 425-31.

Brown JM. Use of echocardiography for hemodynamic monitoring. *Crit Care Med* 2002; 30(6): 1361-1364.

Carcillo JA, Fields AI and Task Force Committee Members: Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Crit Care Med* 2002; 30(6): 1365-1377.

Carrasco JL e Jover L (2003). Estimating the generalized concordance correlation coefficient through variance components. *Biometrics* Dec 59: 849-58.

Ceneviva G, Paschall A, Maffei F, Carcillo JA. Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock. *Pediatrics* 1998; 102(2):1-6.

Cheung MMH, Smallhorn JF, Redington AN, Vogel M. The effects of changes in loading conditions and modulation of inotropic state on the myocardial performance index: comparison with conductance catheter measurements. *Eur Heart J* 2004; 25: 2238-42.

Chew MS, Poelaert J. Accuracy and repeatability of pediatric cardiac output measurement using Doppler: 20-year review of the literature. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1889-1894.

Eidem BW, Sapp BG, Suarez CR, Cetta F. Usefulness of the myocardial performance index for early detection of anthracycline-induced cardiotoxicity in children. *Am J Cardiol* 2001; 87(1): 1120-1122.

Eidem BW, Tei C, O'Leary PW, Cetta F, Seward JB. Nongeometric quantitative assessment of right and left ventricular function: myocardial performance index in normal children and patients with Ebstein anomaly. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 12: 849-856.

Eto G, Ishii M, Tei C et al. Assessment of global left ventricular function in normal children and in children with dilated cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 1058-64.

Feltes TF, Pignatelli R, Kleinert S et al. Quantitated left ventricular systolic mechanics in children with septic shock utilizing noninvasive wall-stress analysis. *Crit Care Med* 1994; 22(10): 1647-58.

Gan TJ. The esophageal Doppler as an alternative to the pulmonary artery catheter. *Cur Opin in Crit Care* 2000; 6: 214-221.

Golstein B, Giroir B, Randolph A and the Members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. *Pediatric Crit Care Med* 2005; 6(1): 2-8.

Harada K, Tamura M, Toyono M, Yasuoka K. Effect of dobutamine on a Doppler echocardiographic index of combined systolic and diastolic performance. *Pediatr Cardiol* 2002; 23: 613-17.

Ichihashi K, Yada Y, Takahashi N et al. Utility of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic performance (Tei index) for detecting hypoxic cardiac damage in newborns. *J Perinat Med* 2005; 33(6): 549-52.

Ishii M, Eto G, Tei C, Tsutsumi T et al. Quantitation of the global right ventricular function in children with normal heart and congenital heart disease: a right ventricular myocardial performance index. *Pediatric Cardiol* 2000; 21: 416-21.

Ishii M, Tsutsumi T, Himeno W, Eto G et al. Sequential evaluation of left ventricular myocardial performance in children after anthracycline therapy. *Am J Cardiol* 2000; 86(1): 1279-1281.

Jardin F, Fourme T, Page B, Loubières Y, Vieillard-Baron A, Beauchet A et al. Persistent preload defect in severe sepsis despite fluid loading. *Chest* 1999; 116(5): 1354-1359.

Larousse E, Asehnoune K, Dartayet B et al. The hemodynamic effects of Pediatric caudal anesthesia assessed by esophageal Doppler. *Anesth Analg* 2002; 94: 1165-8.

Mathias Junior W. *Manual de Ecocardiografia*. São Paulo: Editora Manole, 2007.

Ministério da Saúde: 2ª. Conferência Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde: Anais, 2005. <http://bvsmis.saude.gov.br> .

Mishra RK, Kizer JR, Palmieri V, Roman MJ, Galloway JM, Fabsitz RR, Lee ET, Best LG, Devereux RB. Utility of the myocardial performance index in a population with high prevalences of obesity, diabetes, and hypertension: The Strong Heart Study. *Echocardiography* 2007; Apr 24: 340-47.

Miwa Ono, Tanabe K, Asanuma T, Yoshitomi H et al. Doppler echocardiography-derived index of Myocardial Performance (TEI index): comparison with brain natriuretic peptide levels in various heart diseases. *Jpn Circ J* 2001; 65: 637-642

Mohan UR, Britto J, Habibi P, Munter C, Nadel S. Noninvasive measurement of cardiac output in critically ill children. *Pediatric Cardiol* 2002; 23: 58-61

Murdoch IA, Marsh MJ, Tibby SM, McLuckie A. Continuous haemodynamic monitoring in children: use of transesophageal Doppler. *Acta Paediatr* 1995; 84: 761-4

Öcal B, Oguz D, Karademir S, Birgen D et al. Myocardial performance index systolic and diastolic myocardial performance in doxorubicin-treated patients and its correlation to conventional Echo/Doppler indices. *Pediatric Cardiol* 2002; 23: 522-27.

Okawa M, Kitaoka H, Matsumura Y, Kubo T, Yamasaki N, Furuno T et al. Functional assessment by myocardial performance index (Tei index) correlates with plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ J* 2005; 69: 951-957.

Park MK. *The Pediatric Cardiology Handbook*. Missouri: Mosby, 1997.

Payen DM. Oesophageal Doppler monitoring: history, physical principals and clinical applications. *J Intensive Care* 1997: 88-93.

Roberson DA, Cui W. Right ventricular Tei index in children: effect of method, age, body surface area, and heart rate. *J Am Soc Echocardiogr* 2007 Jun; 20(6): 764-70.

Salehian O, Schwerzmann M, Merchant N et al. Assessment of systemic ventricular function in patients with transposition of the great arteries using the myocardial performance index: comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *Circulation* 2004; 110: 3229-3233.

Salgado AA, Albanesi Filho FM, Castier M, Bedirien R. Índice de performance miocárdica: fim da fração de ejeção? *Rev Bras Ecocardiogr* 2004; 17(3): 69-74.

Seyfarth HJ, Pankau H, Hammerschmidt S et al. Bosentan improves exercise tolerance and Tei index in patients with pulmonary hypertension and prostanoid therapy. *Chest* 2005; 128(2): 709-13.

Shaver JA, Reddy PS, Curtiss EI, Ziady GM, Reddy SC. Noninvasive/invasive correlates of exaggerated ventricular interdependence in cardiac tamponade. *J Cardiac* 2000; 37: (Suppl 1) 71-76.

Silva RP, Amodeo C e Ramires JAF. O ventrículo direito e a hipertensão arterial: aspectos ecocardiográficos. *Arq Bras Cardiol* 2002; 79: 313-8.

SOCESP – Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo. Avaliação hemodinâmica pela ecocardiografia. [http:// www.revistasocesps.com.br](http://www.revistasocesps.com.br) 2005; 7(5): 1-12

Tei C. New noninvasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol* 1995; 26: 135-6.

Tibby SM, Hatherill M, Durward A, Murdoch IA. Are transesophageal Doppler parameters a reliable guide to paediatric haemodynamic status and fluid management? *Intensive Care Med* 2001; 27: 201-5

Tibby SM, Hatherill M, Murdoch IA. Use of transesophageal Doppler Ultrasonography in ventilated pediatric patients: derivation of cardiac output. *Crit Care Med* 2000; 28(6): 2045-50.

Tibby SM, Hatherill M, Murdoch IA. Use of transesophageal Doppler (TOD) to derive cardiac output measurements in ventilated children. *Crit Care Med* 1998; 26(1): A64

Tibby SM, Murdoch IA. Monitoring cardiac function in intensive care. *Arch Dis Child* 2003; 88: 46-52.

Uzunhasan I, Bader K, Okçun B, Hatemi AC, Mutlu H. Correlation of the Tei index with left ventricular dilatation and mortality in patients with acute myocardial infarction. *Int Heart J* 2006; 47(3): 331-342.

Valtier B, Mottin D, Nolland B, Molis T, Payen D. Cardiac output measurement by four methods in intensive care units: interest of oesophageal Doppler device. *Am Rev Resp Dis* 1992; 145: A781(Abstract).

Williams RV, Ritter S, Tani LY, Pagotto LT, Minich LL. Quantitative assessment of ventricular function in children with single ventricles using the Doppler myocardial performance index. *Am J Cardiol* 2000; 86: 1106-1110.

Yasuoka K, Harada K, Toyono M, Tamura M, Yamamoto F. Tei index determined by tissue Doppler in patients with pulmonary regurgitation after repair of Tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol* 2004; 25: 131-136.

Yeo TC, Dujardin KS, Tei C, Mahoney DW, Mcgoon MD, Seward JB. Value of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1157-61.

CAPÍTULO VII

**CÓPIA DO PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA
EM PESQUISA**

FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS

**ORIENTAÇÕES PARA ENVIO DE MANUSCRITO PARA
PEDIATRIC CARDIOLOGY**