

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
WENDELL PAIVA VITA

AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA GUIADA POR ECOGRAFIA E MONITORIZAÇÃO
DA EXTRAÇÃO DE OXIGÊNIO EM CRIANÇAS COM SEPSE GRAVE

CURITIBA

2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

WENDELL PAIVA VITA

AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA GUIADA POR ECOGRAFIA E MONITORIZAÇÃO
DA EXTRAÇÃO DE OXIGÊNIO EM CRIANÇAS COM SEPSE GRAVE

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente, área de concentração: Terapia Intensiva Pediátrica.

Orientador: Prof. Dr. José Eduardo Carreiro

Co-orientadora: Dra. Adriana Koliski

CURITIBA

2019

V835 Vita, Wendell Paiva
A avaliação hemodinâmica guiada por ecografia e monitorização da extração de oxigênio em crianças com sepse grave. [recurso eletrônico] / Wendell Paiva Vita -- Curitiba, 2019.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente. Setor de Ciências da Saúde Universidade Federal do Paraná.
Orientador: Prof. Dr. José Eduardo Carreiro
Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Adriana Koliski

1. Sepse. 2. Ecocardiografia. 3. Hemodinâmica. 4. Oxigênio. 5. Criança. I. Carreiro, José Eduardo. II. Koliski, Adriana. III. Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

NLMC: WC 240

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELO SISTEMA DE BIBLIOTECAS/UFPR
BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, BIBLIOTECÁRIA: RAQUEL PINHEIRO COSTA
JORDÃO CRB 9/991



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

*Programa de Pós-Graduação Mestrado e Doutorado
em Saúde da Criança e do Adolescente*



Termo de Aprovação

Os Membros da Banca Examinadora designada pelo colegiado do **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO - Mestrado e Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente**, do Setor de Ciências Saúde da Universidade Federal do Paraná, foram convocados para realizar arguição do Mestrando:

Wendell Paiva Vita

em relação a sua **Dissertação de Mestrado** intitulada:

**“AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA GUIADA POR ECOGRAFIA
E MONITORIZAÇÃO DA EXTRAÇÃO DE OXIGÊNIO EM
CRIANÇAS COM SEPSE GRAVE”**

Realizado a avaliação do trabalho são de parecer favorável à **Aprovação** do acadêmico
Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente,

Concentração: ***Terapia Intensiva Pediátrica***,

Área Específica: ***Medicina***.

Professor Doutor José Eduardo Carneiro

Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná-UFPR; Orientador.

Professora Doutora Adriana Koliski

Professora Colaboradora do PPGSCA-UFPR; Co-Orientadora.

Professora Doutora Heloisa Amaral Gaspar Gonçalves

Professora Assistente do Hospital Israelita Albert Einstein-SP; Primeira Examinadora.

Professora Doutora Débora Carla Chong e Silva

Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná-UFPR; Segunda Examinadora.

Professora Doutora Regina Paula Guimarães Vieira Cavalcante da Silva

Professora Associada do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná-UFPR,
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação - Mestrado e Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente da UFPR.

Dedico essa dissertação de mestrado aos meus pais: Maria Inês e Jorge Renê, meus pilares e que sempre foram os principais responsáveis pelo meu crescimento pessoal e profissional.

AGRADECIMENTOS

À toda equipe multiprofissional da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pelo apoio e compreensão e que de forma direta ou indireta contribuíram para realização dessa pesquisa. Agradecimento especial aos médicos Dr. José Eduardo Carreiro pela orientação durante a execução da pesquisa, à Dra. Adriana Koliski pelo apoio, estudos, dedicação persistente e sobretudo pela amizade. À Dra. Maria Mônica M. Ulsenheimer e Dr. Octávio de Souza e Silva Netto pelos ensinamentos técnicos. À Dra. Mônica Nunes Lima Cat pela orientação. À fisioterapeuta Camila Gemin Ribas por toda colaboração. Ao Dr. Márcio Nehab, que sempre estimulou a busca incessante pelo conhecimento e o pensamento crítico. Agradeço também ao Prof. Dr. Izrail Cat (*in memoriam*) por ter plantado em mim a semente do conhecimento científico e a admiração pela dedicação à vida acadêmica.

RESUMO

Na sepse em pediatria a disfunção cardíaca é apontada como o principal fator de risco para mortalidade. A avaliação pelo ecocardiograma a beira-leito da função do miocárdio auxilia na monitorização destes pacientes. A pesquisa teve como objetivo descrever a avaliação ecocardiográfica realizada por médico não cardiologista em pacientes com sepse grave. Verificar a dinâmica de oxigenação tecidual por meio do índice de oferta (DO_{2l}), consumo (VO_{2l}) e taxa de extração global de oxigênio (TeO_{2G}) e observar as variáveis hemodinâmicas, preconizadas em diretrizes para monitorização. Foram estudadas as variáveis índice cardíaco (IC), índice de resistência vascular sistêmica (IRVS), pressão venosa central (PVC), saturação venosa central ($SvcO_2$), pressão de perfusão (PP), *vasoactive inotropic score* (VIS), diferença arteriovenosa de dióxido de carbono (ΔPCO_2), índice de distensibilidade da veia cava inferior (ΔID_{VCI}), lactato arterial, disfunção qualitativa e quantitativa do ventrículo esquerdo e disfunção qualitativa do ventrículo direito, em uma coorte com crianças, com 28 dias a 16 anos, admitidas com sepse grave em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica. Calculamos o DO_{2l} , o VO_{2l} e analisamos os fatores associados à razão (VO_{2l}/DO_{2l}), ou seja, a taxa de extração global de oxigênio (TeO_{2G}). Os intervalos analisados foram: inicial à ventilação mecânica invasiva, 6^a, 12^a, 24^a hora e após esse período, uma vez ao dia até o 7^o dia de ventilação. Um único médico não cardiologista realizou todos os exames. Encontramos uma dificuldade da equipe em seguir as recomendações do *Surviving Sepsis Campaign*, para o atendimento da primeira hora. Observamos uma prevalência de crianças com fenótipos clínicos de choque frio, com IC baixo e IRVS normal, embora não houvessem casos de choque na amostra. Houve um equilíbrio entre o DO_{2l} e VO_{2l} , mantendo uma boa TeO_{2G} , uma vez que não tivemos hiperlactatemia significativa. Notou-se correlação entre disfunção ventricular direita e diminuição da distensibilidade da veia cava inferior. Observamos uma relação inversa entre PVC e ΔID_{VCI} . Não houve correlação entre o ΔPCO_2 e o IC. O exame físico foi uma boa ferramenta de triagem de disfunção hemodinâmica apenas nas primeiras 24 horas. A vigilância da oxigenação e o uso da ecocardiografia realizada por médico não cardiologista, mostrou ser importante e possível de ser incorporada na prática clínica de pacientes graves.

Palavras-chave: pediatria, sepse grave, ecocardiografia, hemodinâmica, extração de oxigênio

ABSTRACT

In pediatrics sepsis, cardiac dysfunction is considered the main risk factor for mortality. The evaluation echocardiography of myocardial function helps in the monitoring of these patients. The aim of the study was describe the echocardiographic evaluation performed by a non-cardiologist in patients with severe sepsis. Verify the dynamics of tissue oxygenation through the oxygen delivery index (DO_2I), oxygen consumption index (VO_2I) and global oxygen extraction rate (go_2ER) and observe the hemodynamic variables, as recommended in guidelines for monitoring. We studied cardiac index (CI), systemic vascular resistance index (SVRI), central venous oxygen saturation ($ScvO_2$), central venous pressure (CVP), pressure perfusion (PP), vasoactive inotropic score (VIS), venoarterial carbon dioxide difference ΔPCO_2 , inferior vena cava distensibility index ΔID_{VCI} , blood lactate, qualitative and quantitative left ventricular dysfunction and qualitative right ventricular dysfunction in a cohort of children, with 28 days to 16 years, admitted in severe sepsis to pediatric intensive care. It was calculated the global DO_2I and VO_2I and analysed the at factors associated with VO_2I/DO_2I ratio (i.e., global oxygen extraction, go_2ER). The intervals analyzed were: initial to invasive mechanical ventilation, 6^a, 12^a, 24 hour and after that period, once a day until the 7th day of ventilation. A single non-cardiologist physician performed all examinations. We found difficult to follow the recommendations of the Surviving Sepsis Campaign in the first hour. We observed a prevalence of children with clinical phenotypes of cold shock, with low cardiac indexes and normal systemic vascular resistance index, although there were no cases of shock in the sample. There was a balance between the DO_2I and VO_2I maintaining a good go_2ER , since we did not have significant hyperlactatemia. A correlation was observed between right ventricular dysfunction and decrease in the distensibility of the inferior vena cava. We observed an inverse relationship between CVP and ΔID_{VCI} . There was no correlation between ΔPCO_2 and CI. The physical examination was a good screening tool for hemodynamic dysfunction only in the first 24 hours. Surveillance of oxygenation and the use of echocardiography for non cardiologist physician, showed to be important and possible to be incorporated into the clinical practice of severe patients.

Keywords: pediatric, severe sepsis, echocardiography, hemodynamic, oxygen extraction

LISTA DE GRÁFICO

GRÁFICO 1 – DISTRIBUIÇÃO DO RISCO DE MORTE PELO SCORE <i>PELOD-2</i>	75
GRÁFICO 2 – DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE PRESSÃO INSPIRATÓRIA POSITIVA, EXPIRATÓRIA FINAL POSITIVA, FRAÇÃO INSPIRADA DE OXIGÊNIO, VOLUME CORRENTE, ÍNDICE DE OXIGENÇÃO E Δ <i>PRESSURE</i>	77
GRÁFICO 3 – DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA, DIASTÓLICA, PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA, FREQUÊNCIA CARDÍACA E TEMPERATURA AXILAR.....	78
GRÁFICO 4 – DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE HIPOTENSÃO ARTERIAL SISTÓLICA, PULSOS FINOS, PERFUSÃO CAPILAR PERIFÉRICA LENTA, EXTREMIDADE FRIA, HIPOFONESE DE BULHAS E DISFUNÇÃO HEMODINÂMICA CLÍNICA.....	79
GRÁFICO 5 – DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE DIURESE E FREQUÊNCIA DE BALANÇO HÍDRICO POSITIVO	80
GRÁFICO 6 – DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE SATURAÇÃO VENOSA CENTRAL E PRESSÃO PARCIAL DE DIÓXIDO DE CARBONO VENOSO.....	83
GRÁFICO 7 – DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE CONTEÚDO ARTERIAL E VENOSO DE OXIGÊNIO, DIFERENÇA ARTERIOVENOSA DE OXIGÊNIO, ÍNDICE DA OFERTA E CONSUMO DE OXIGÊNIO, TAXA DE EXTRAÇÃO GLOBAL DE OXIGÊNIO.....	84
GRÁFICO 8 – DISTRIBUIÇÃO DE VALORES DE FRAÇÃO DE EJEÇÃO, ENCURTAMENTO, DO VENTRÍCULO ESQUERDO, DÉBITO E ÍNDICE CARDÍACO	86
GRÁFICO 9 – DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE DISFUNÇÃO QUALITATIVA E DILATAÇÃO DO VENTRÍCULO ESQUERDO, DISFUNÇÃO HEMODINÂMICA PELO ÍNDICE CARDÍACO	87

GRÁFICO 10 – DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE DILATAÇÃO E DISFUNÇÃO QUALITATIVA DE VENTRÍCULO DIREITO	88
GRÁFICO 11 – DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE ALTERAÇÃO QUALITATIVA DE VEIA CAVA INFEITOR, DISTENSIBILIDADE INFERIOR A 18% E VALORES DE DISTENSIBILIDADE DA VEIA CAVA INFERIOR	89
GRÁFICO 12 – DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DO VASOACTIVE INOTROPIC SCORE, DIFERENÇA ARTERIOVENOSA DE DIÓXIDO DE CARBONO E ÍNDICE DE RESISTÊNCIA VASCULAR SISTÊMICA.....	90
GRÁFICO 13 – DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE UTILIZAÇÃO DE DROGAS VASOATIVAS.....	91
GRÁFICO 14 – PROBABILIDADE DE ALTERAÇÃO HEMODINÂMICA CLÍNICA DE ACORDO COM O ÍNDICE CARDÍACO	93
GRÁFICO 15 – DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE ÍNDICE DE CONSUMO E OFERTA DE OXIGÊNIO NA 48 ^a HORA.....	95
GRÁFICO 16 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA ENTRE DILATAÇÃO VENTRICULAR DIREITA E ELEVAÇÃO DA PRESSÃO VENOSA CENTRAL	101

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - IMAGEM OBTIDA POR <i>SIDESTREAM DARK-FIELD</i> MOSTRANDO A MICROCIRCULAÇÃO SUBLINGUAL EM DOIS MOMENTOS DISTINTOS NO MESMO PACIENTE	44
FIGURA 2 – IMAGEM ECOCARDIOGRÁFICA SUBXIFOIDEANA EXIBINDO PONTA DE CATETER DUPLO LUMEN NO ÁTRIO DIREITO.....	57
FIGURA 3 – JANELAS ECOCARDIOGRÁFICAS.....	60
FIGURA 4 - PLANOS ECOCARDIOGRÁFICOS.....	61
FIGURA 5 – IMAGEM ECOCARDIOGRÁFICA DO <i>SITUS SOLITUS</i>	62
FIGURA 6 – ILUSTRAÇÃO E IMAGEM ECOCARDIOGRÁFICA PLANO SUBCOSTAL.....	62
FIGURA 7 – ILUSTRAÇÃO E IMAGEM ECOCARDIOGRÁFICA DO EIXO LONGO PARAESTERNAL.....	63
FIGURA 8 – ILUSTRAÇÃO E IMAGEM ECOCARDIOGRÁFICA DO PARAESTERNAL EIXO CURTO	64
FIGURA 9 – IMAGEM ECOCARDIOGRÁFICA DO EIXO CURTO MODO-M	64
FIGURA 10 – ILUSTRAÇÃO E IMAGEM ECOCARDIOGRÁFICA DO EIXO APICAL (4 CÂMARAS)	65
FIGURA 11 - IMAGEM ECOGRÁFICA DA JUNÇÃO DA VEIA CAVA INFERIOR COM ÁTRIO DIREITO.....	66
FIGURA 12 - IMAGEM ECOGRÁFICA MODO-M SOBRE O EIXO CURTO	67

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - PARÂMETROS PARA OS CRITÉRIOS DE SIRS E DE HIPOTÊNSÃO ARTERIAL SISTÓLICA POR FAIXA ETÁRIA.....	24
QUADRO 2 - CRITÉRIOS PARA DEFINIÇÃO DE DISFUNÇÃO ORGÂNICA EM PEDIATRA.....	25
QUADRO 3 - PROTOCOLO ATENDIMENTO À CRIANÇAS COM SEPSE CHC-UFPR.....	29
QUADRO 4 - DISTRIBUIÇÃO DO FLUXO SANGUÍNEO E UTILIZAÇÃO DE OXIGÊNIO PARA UM ADULTO COM DÉBITO CARDÍACO DE 6 L/MIN	40
QUADRO 5 - TAXA DE EXTRAÇÃO DE OXIGÊNIO.....	41
QUADRO 6 - AVALIAÇÃO QUALITATIVA VERSUS QUANTITATIVA DA FUNÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA.....	58
QUADRO 7 – VARIÁVEIS AVALIADAS COM ECOCARDIOGRAFIA	59

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES.....	72
TABELA 2 – COMORBIDADES E FOCOS INFECCIOSOS	73
TABELA 3 – MEDIDAS TERAPÊUTICAS NA PRIMEIRA HORA.....	74
TABELA 4 – DADOS DE GASOMETRIA, HEMOGLOBINA E LACTATO ARTERIAL	81
TABELA 5 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIAS ABSOLUTA E RELATIVA DE LACTATO ARTERIAL	82
TABELA 6 - MUDANÇA DE DROGA E DIAS DE AMINAS VASOATIVAS.....	91
TABELA 7 - ACURÁCIA DO EXAME FÍSICO PARA O DIAGNÓSTICO DE ALTERAÇÃO HEMODINÂMICA	92
TABELA 8 – ACURÁCIA DO EXAME ECOGRÁFICO QUALITATIVO PARA O DIAGNÓSTICO DE ALTERAÇÃO HEMODINÂMICA	94
TABELA 9 – GRAU DE DETERMINAÇÃO DAS DROGAS VASOATIVAS PARA A VARIABILIDADE DO <i>VASOACTIVE INOTROPIC SCORE</i>	94
TABELA 10 - COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO ENTRE O ÍNDICE DE CONSUMO E OFERTA DE OXIGÊNIO	96
TABELA 11 - CORRELAÇÃO ENTRE A TAXA DE EXTRAÇÃO GLOBAL DE OXIGÊNIO E O ÍNDICE DE OFERTA DE OXIGÊNIO	96
TABELA 12 – COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO ENTRE O ÍNDICE CARDÍACO E A SATURAÇÃO VENOSA CENTRAL DE OXIGÊNIO	97
TABELA 13 - CORRELAÇÃO ENTRE O ÍNDICE CARDÍACO E O <i>VASOACTIVE INOTROPIC SCORE</i>	97
TABELA 14 – MEDIDAS DE ÍNDICE CARDÍACO E DIFERENÇA ARTERIOVENOSA DE DIÓXIDO DE CARBONO	98

TABELA 15 – MEDIDAS DE ÍNDICE CARDÍACO DE ACORDO COM A DISFUNÇÃO QUALITATIVA DO VENTRÍCULO ESQUERDO.....	99
TABELA 16 FRAÇÃO DE EJEÇÃO DE ACORDO COM A DISFUNÇÃO QUALITATIVA DO VENTRÍCULO ESQUERDO	99
TABELA 17 - CORRELAÇÃO ENTRE O <i>VASOACTIVE INOTROPIC SCORE</i> E O TEMPO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA	100
TABELA 18 - CORRELAÇÃO ENTRE O <i>VASOACTIVE INOTROPIC SCORE</i> E O TEMPO DE INTERNAÇÃO	100
TABELA 19 – DISTENSIBILIDADE DE VEIA CAVA INFERIOR DE ACORDO COM A ALTERAÇÃO DA PRESSÃO VENOSA CENTRAL	102
TABELA 20 – COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO ENTRE PRESSÃO VENOSA CENTRAL, PRESSÃO ESTIMADA DA ARTÉRIA PULMONAR, BALANÇO HÍDRICO E ÍNDICE DE DISTENSIBILIDADE DA VEIA CAVA INFERIOR.....	102
TABELA 21. VALORES DO QUINTO PERCENTIL DE PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA E PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA POR FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA.....	152

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ACCM	- <i>American College of Critical Care Medicine</i>
AD	- Átrio direito
ADP	- Adenosina difosfato
AE	- Átrio esquerdo
ATP	- Adenosina trifosfato
BE	- Excesso de base
BIC	- Bicarbonato sérico
CCE	- <i>Critical care echocardiography</i>
CHC/UFPR	- Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná
CTO ₂	- Concentração total de oxigênio arterial
DC	- Débito cardíaco
DO ₂	- Oferta de oxigênio
DO ₂ I	- Índice de oferta de oxigênio
FiO ₂	- Fração inspirada de oxigênio
FOCUS	- <i>Focused cardiac ultrasound</i>
Hba	- Hemoglobina arterial sérica
Hbv	- Hemoglobina venosa sérica
IC	- Índice cardíaco
ID _{VCI}	- Índice de distensibilidade da veia cava inferior
IO	- Índice de oxigenação
KCAL	- Quilocaloria
HCO ₃	- Íon bicarbonato
P _{platô}	- Pressão de platô
PaCO ₂	- Pressão parcial de dióxido de carbono arterial
PaO ₂	- Pressão parcial de oxigênio arterial
PCO ₂	- Pressão parcial de dióxido de carbono
PO ₂	- Pressão parcial de oxigênio
PvCO ₂	- Pressão parcial de dióxido de carbono venoso
PvO ₂	- Pressão parcial de oxigênio venoso
SatO ₂	- Saturação arterial de oxigênio
SatpO ₂	- Saturação periférica de oxigênio
SatvO ₂	- Saturação venosa de oxigênio

SvcO ₂	- Saturação venosa central de oxigênio
t _{insp}	- Tempo inspiratório
TeO ₂	- Taxa de extração de oxigênio
TeO ₂ G	- Taxa global de extração de oxigênio
VO ₂	- Consumo de oxigênio
VO ₂ l	- Índice de consumo de oxigênio
ΔPCO ₂	- Diferença arteriovenosa de dióxido de carbono
Δ <i>pressure</i>	- Diferença de distensão alveolar
ΔVCI	- Variação diametral da veia cava inferior
MAP	- Pressão média das vias aéreas
PALS	- <i>Pediatric advanced life support</i>
PAM	- Pressão arterial média
PAD	- Pressão arterial diastólica
PAS	- Pressão arterial sistólica
PEEP	- Pressão expiratória final positiva
PELOD	- <i>Pediatric logistic organ dysfunction</i>
PIP	- Pressão inspiratória positiva
PP	- Pressão de perfusão
PVC	- Pressão venosa central
SSC	- <i>Surviving sepsis campaign</i>
VC	- Volume corrente
VCI	- Veia cava inferior
VD	- Ventrículo direito
VE	- Ventrículo esquerdo
VIS	- <i>Vasoactive inotropic score</i>
UTI	- Unidade de terapia intensiva
UTIP	- Unidade de terapia intensiva pediátrica

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	21
1.1 OBJETIVOS	22
1.1.1 OBJETIVO PRINCIPAL	22
1.1.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	22
2 REVISÃO DA LITERATURA	23
2.1 SEPSE	23
2.2 EPIDEMIOLOGIA	26
2.3 <i>GUIDELINES</i> SOBRE SEPSE EM PEDIATRIA	27
2.4 AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO	30
2.5 DISFUNÇÃO CARDÍACA E MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA	31
2.6 OFERTA, CONSUMO E EXTRAÇÃO DE OXIGÊNIO EM CRIANÇAS	37
2.7 TECNOLOGIAS PARA MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA	42
3 MATERIAL E MÉTODOS	50
3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	50
3.2 HIPÓTESE DE ESTUDO	50
3.3 LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO	50
3.4 POPULAÇÃO ALVO	51
3.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	51
3.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	52
3.7 POPULAÇÃO DE ESTUDO	52
3.8 AMOSTRA E TÉCNICAS DE AMOSTRAGEM	52
3.9 VARIÁVEIS DE ESTUDO	53
3.9.1 IDENTIFICAÇÃO E CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES	53
3.9.2 ESCORE DE RISCO DE MORTALIDADE	53

3.9.3 ESCORE DE DISFUNÇÃO ORGÂNICA PEDIÁTRICA	54
3.9.4 DADOS DO EXAME FÍSICO E ALTERAÇÃO HEMODINÂMICA CLÍNICA	54
3.9.5 PARÂMETROS VENTILATÓRIOS	55
3.9.6 REGISTRO DE DROGAS VASOATIVAS E TAXAS DE INFUSÃO DE VOLUME	55
3.9.7 EXAMES LABORATORIAIS	55
3.9.8 AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA GUIADA POR ECOGRAFIA.....	56
3.9.9 TÉCNICA PARA REALIZAÇÃO DO EXAME ECOCARDIOGRÁFICO	60
3.9.10 AVALIAÇÃO DA VEIA CAVA INFERIOR.....	66
3.9.11 AVALIAÇÃO DO VOLUME HÍDRICO OFERTADO E BALANÇO HÍDRICO .	67
3.9.12 CÁLCULOS DAS VARIÁVEIS DE OXIGENAÇÃO, DISTRIBUIÇÃO E EXTRAÇÃO DE OXIGÊNIO E VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS.....	68
3.10 EQUIPAMENTOS UTILIZADOS	68
3.11 HABILITAÇÃO DO PESQUISADOR.....	69
3.12 TABULAÇÃO E GERENCIAMENTO DE DADOS.....	69
3.13 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	70
3.14 ÉTICA EM PESQUISA	71
3.15 MONITORIZAÇÃO DA PESQUISA.....	71
3.16 FOMENTO PARA A PESQUISA, PROFISSIONAIS E SERVIÇOS ENVOLVIDOS	71
4 RESULTADOS.....	72
4.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA	72
4.2 PARÂMETROS VENTILATÓRIOS DA AMOSTRA.....	75
4.3 ANÁLISE DAS VARIÁVEIS CLÍNICAS DA AMOSTRA	76
4.4 PARÂMETROS ASSOCIADOS À OXIGENAÇÃO E AVALIAÇÃO DOS GASES SANGUÍNEOS.....	80
4.5 ESTADO DA OXIGENAÇÃO	83

4.6 VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS.....	85
4.6.1 VARIÁVEIS AVALIADAS POR ECOCARDIOGRAFIA	85
4.7 UTILIZAÇÃO DE DROGAS VASOATIVAS	91
4.8 ACURÁCIA DO EXAME FÍSICO E ECOCARDIOGRÁFICO PARA DIAGNÓSTICO DE ALTERAÇÃO HEMODINÂMICA	92
4.9 CORRELAÇÕES ENTRE VARIÁVEIS DE ESTUDO.....	95
5 DISCUSSÃO	103
5.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA	103
5.2 DIFICULDADE NO ATENDIMENTO E MONITORIZAÇÃO NA 1 ^A HORA	104
5.3 VENTILAÇÃO MECÂNICA PROTETORA	107
5.4 DISFUNÇÃO HEMODINÂMICA CLÍNICA.....	107
5.5 LACTATO SÉRICO ARTERIAL	109
5.6 ESTADO DE OXIGENAÇÃO	110
5.7 ÍNDICE DE OFERTA DE OXIGENAÇÃO CRÍTICA	111
5.8 EXTRAÇÃO GLOBAL DE OXIGÊNIO	112
5.9 SATURAÇÃO VENOSA CENTRAL DE OXIGÊNIO	113
5.10 DIFERENÇA ARTERIOVENOSA DE DIÓXIDO DE CARBONO	114
5.11 AVALIAÇÃO DO <i>VASOACTIVE INOTROPIC SCORE</i>	115
5.12 DISFUNÇÕES HEMODINÂMICAS POR AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA	115
5.12.1 DISFUNÇÕES VENTRICULARES ESQUERDA E DIREITA.....	115
5.12.2 AVALIAÇÃO DA VEIA CAVA INFERIOR E PRESSÃO VENOSA CENTRAL	117
5.13 ACURÁCIA DO EXAME FÍSICO E DA ECOCARDIOGRAFIA QUALITATIVA PARA O DIAGNÓSTICO DE ALTERAÇÃO HEMODINÂMICA.....	118
6 CONCLUSÕES	120
REFERÊNCIAS.....	121

APÊNDICES.....	135
APÊNDICE 1 – FÓRMULAS E VALORES DE REFERÊNCIA DAS VARIÁVEIS DE OXIGENAÇÃO E HEMODINÂMICAS	136
APÊNDICE 2 -TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	138
APÊNDICE 3 – PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS.....	143
APÊNDICE 4 - TABELA DO QUINTO PERCENTIL DE PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA ...	152
ANEXOS	153
ANEXO 1 - APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA.....	154
ANEXO 2 - CURSOS DE ECOCARDIOGRAFIA	157
PRODUÇÃO CIENTÍFICA	159

1 INTRODUÇÃO

A sepse é um problema de saúde pública mundial com alta taxa de mortalidade em todos os continentes (DE SOUZA et al, 2017). Os principais componentes responsáveis pelo óbito são a instabilidade circulatória e a disfunção miocárdica (FENTON; PARKER, 2016). Em adultos com choque séptico, a taxa de mortalidade é maior naqueles com disfunção miocárdica (GONIN, 2012). Estudos recentes sobre choque séptico, principalmente em adultos, utilizaram a ecocardiografia para avaliar a função miocárdica na sístole e na diástole.

Diferente dos adultos com sepse, em que há uma maior propensão a desenvolver instabilidade vasomotora com necessidade do uso de vasopressores, em crianças, observa-se uma boa resposta ao uso de drogas inotrópicas e vasodilatadoras. O que sugere ser a disfunção miocárdica o principal componente que pode acarretar no desenvolvimento do choque e, conseqüentemente, no óbito (GOONASEKERA; CARCILLO; DEEP, 2018).

A avaliação quantitativa da função miocárdica em pediatria é desafiadora, devido a fatores confundidores como faixa etária, influência da frequência cardíaca e temperatura corporal (FARRIS; WEISS; ZIMMERNAN, 2013). Estudos em crianças com choque séptico demonstraram, na admissão dos pacientes, correlação inversa da fração de ejeção (FE) e encurtamento percentual com os níveis de troponina I, um biomarcador de isquemia miocárdica. Foi possível também observar anormalidades na contratilidade das paredes miocárdicas e sua relação com funcionalidade do ventrículo esquerdo (VE) (SANKAR, DAS RR, 2014).

Alguns pesquisadores correlacionam o início do desenvolvimento do choque séptico como decorrente de alteração na microcirculação, em que a oferta de oxigênio para as células e seu consumo deve-se manter em perfeito equilíbrio, a fim de evitar a instalação de um processo anaeróbico que acarretará em disfunções celulares graves e, progressivamente, na alteração severa da funcionalidade de tecidos e órgãos vitais (CAIXETA et al., 2016; GRUARTMONER; MESQUIDA; INCE, 2016).

Embora a mortalidade por sepse tenha diminuído significativamente desde o advento da terapia dirigida por metas (*Early Goal Direct Therapy*) (RIVERS et al.,

2001), permanece uma escassez de dados sobre a função miocárdica e sua relação com variáveis de oxigenação em crianças.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Principal

Descrever a avaliação ecocardiográfica realizado por médico intensivista pediátrico, mensurar as variáveis hemodinâmicas de monitorização e obter as variáveis de oxigenação que auxiliam na monitorização da microcirculação e manejo de crianças com sepse grave.

1.1.2 Objetivos Secundários

- a) analisar a disfunção cardíaca qualitativa e quantitativa guiada por ecocardiografia
- b) verificar o comportamento das variáveis hemodinâmicas ao longo do tratamento
- c) observar a oferta e consumo de oxigênio nos pacientes com sepse grave
- d) verificar se os achados ecocardiográficos se relacionam com os achados do exame físico.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 SEPSE

Sepse é uma resposta inflamatória sistêmica do organismo a um agente infeccioso. Desde a descoberta da síndrome, tem-se observado tratar-se de um complexo processo dinâmico imunológico que resulta em sinais e sintomas inespecíficos e que podem variar de intensidade entre os indivíduos. Se não reconhecida rapidamente, a síndrome pode evoluir para estágios de sepse grave ou choque séptico, podendo gerar disfunção de múltiplos órgãos e eventualmente a morte (DE SOUZA *et al.*, 2017).

Em 2016 a *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) e a *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM) promoveram nova conferência e novas definições foram publicadas para adultos, denominadas de SEPSIS-3 (SINGER *et al.*, 2016). Os critérios da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) passaram a não ser mais necessários para o diagnóstico de sepse. A sepse passou a ser definida pela presença de disfunção orgânica e a classificação Sepse Grave foi extinta. O choque séptico foi caracterizado como a presença de hipotensão arterial com necessidade de vasopressores para manter uma pressão arterial média ≥ 65 mmHg, concomitantemente à presença de níveis séricos de lactato ≥ 2 mmol/L, após reposição volêmica. Entretanto, a presença de hiperlactatemia isolada, independentemente dos níveis, não foi considerada critério de disfunção cardiovascular.

A disfunção orgânica passou, então, a ser definida por um aumento em 2 pontos no escore *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), como consequência da infecção. Porém, com esses novos critérios, alguns pacientes, como aqueles com hipotensão isolada ou os que tivessem escala de coma de Glasgow menor de 13 não seriam considerados pacientes com sepse, o que pode diminuir a sensibilidade na triagem da síndrome clínica (ILAS, PROTOCOLO CLÍNICO, 2018).

Por discordarem dos novos critérios, algumas instituições internacionais, como o Instituto Latino Americano da Sepse (ILAS), recusaram o convite e não endossaram as novas definições. Em pediatria, nada mudou no cenário internacional com relação às definições de SIRS, sepse, sepse grave e choque séptico até o presente momento. Em fevereiro de 2019, o ILAS atualizou as definições de SIRS (Quadro 1), sepse, sepse grave e choque séptico em pediatria.

QUADRO 1 - PARÂMETROS PARA OS CRITÉRIOS DE SIRS E DE HIPOTÊNSÃO ARTERIAL SISTÓLICA POR FAIXA ETÁRIA

Grupo Etário	Temperatura (°C)	FC, bpm		FR, rpm	Contagem de leucócitos Leucócitos x 10 ³ /mm ³	PAS, mmHg
		Taquicardia	Bradycardia			
0 a 1 mês	< 36 ou > 38	> 205	< 85	> 60	> 34	< 60
≥1 a 3 meses	< 36 ou > 38	> 205	< 85	> 60	> 19,5 ou < 5	< 70
≥3 meses a 1 ano	< 36 ou > 38,5	> 190	< 100	> 60	> 19,5 ou < 5	< 70
≥1 ano a 2 anos	< 36 ou > 38,5	> 190	-	> 40	> 17,5 ou < 5	< 70 + (idade em anos x2)
≥2 a 4 anos	< 36 ou > 38,5	> 140	-	> 40	> 15,5 ou < 6	< 70 + (idade em anos x2)
≥4 a 6 anos	< 36 ou > 38,5	> 140	-	> 34	> 13,5 ou < 4,5	< 70 + (idade em anos x2)
≥6 a 10 anos	< 36 ou > 38,5	> 140	-	> 30	> 11,0 ou < 4,5	< 70 + (idade em anos x2)
≥10 a 13 anos	< 36 ou > 38,5	> 100	-	> 30	> 11,0 ou < 4,5	< 90
≥13 anos	< 36 ou > 38,5	> 100	-	> 16	> 11,0 ou < 4,5	< 90

FONTE: ILAS, Protocolo Pediátrico. 2019. Adaptado *ACCM Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock* (2017).

NOTA: FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; PAS: pressão arterial sistólica; bpm: batimentos por minuto; rpm: respirações por minuto. Valores inferiores de FC, nº de leucócitos e PAS são referentes ao Percentil 5 e valores superiores de FC, FR ou nº de leucócitos são referentes ao Percentil 95.

A sepse, em crianças, caracteriza-se pela presença de dois ou mais sinais de SIRS, sendo que um deles deve ser hipertermia/hipotermia e/ou alteração de leucócitos, concomitantemente à presença de quadro infeccioso confirmado ou suspeito. Já a sepse grave, em pacientes pediátricos, caracteriza-se pela presença

de sepse e disfunção cardiovascular OU respiratória OU duas ou mais disfunções orgânicas, entre as descritas no Quadro 2.

QUADRO 2 - CRITÉRIOS PARA DEFINIÇÃO DE DISFUNÇÃO ORGÂNICA EM PEDIATRA

SISTEMA	DISFUNÇÕES
Cardiovascular	<p>Apesar da administração de fluidos endovenosos ≥ 40 ml/kg em 1 hora, presença de:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Hipotensão arterial, definida como PAS < percentil 5 para idade ou PAS < 2 desvios-padrão abaixo do normal para idade OU ➤ Necessidade de droga vasoativa para manter PAS dentro da normalidade (exceto dopamina $\leq 5\mu\text{g/kg/min}$) OU ➤ Dois dos seguintes parâmetros de perfusão orgânica inadequada: <ol style="list-style-type: none"> 1. Perfusão capilar periférica lenta; 2. Diferença entre temperatura central e periférica $> 3^{\circ}\text{C}$; 3. Oligúria (débito urinário $< 0,5$ ml/kg/h); 4. Acidose metabólica inexplicável: déficit de base ≤ 5 mEq/L; 5. Lactato acima de 2 vezes o valor de referência;
Respiratório	<ul style="list-style-type: none"> ➤ $PCO_2 > 20$ mmHg acima da PCO_2 basal OU ➤ $\frac{PaO_2}{FiO_2} < 300$ na ausência de cardiopatia cianótica ou doença pulmonar pré-existente OU ➤ Necessidade de $FiO_2 > 50\%$ para manter $SatO_2 \geq 92\%$ OU ➤ Necessidade de suporte ventilatório (invasivo ou não).
Neurológico	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Escala de Coma de Glasgow ≤ 11 OU ➤ Alteração aguda do nível de consciência com queda ≥ 3 pontos da Escala de Coma de Glasgow
Hepático	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Aumento significativo de bilirrubinas totais ≥ 4 mg/dL OU ➤ Dosagem de transaminase glutâmico-pirúvica (TGP/ALT) ≥ 2 vezes em relação ao basal para idade.
Renal	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Elevação da creatinina ≥ 2 vezes em relação ao basal OU ➤ Creatinina ≥ 2 vezes o limite superior para idade.
Hematológico	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Plaquetas $< 80.000/\text{mm}^3$ ou redução de 50% no número de plaquetas em relação ao maior valor registrado nos últimos 3 dias OU ➤ Alteração significativa do RNI (> 2).

FONTE: Instituto Latino Americano de Sepse (2019)

NOTA: PAS: pressão arterial sistólica; PCO_2 : pressão parcial de dióxido de carbono; FiO_2 : fração inspirada de oxigênio; $SatO_2$: saturação de oxigênio;

O choque séptico, por definição, é caracterizado por sepse com disfunção cardiovascular, após administração de, no mínimo, 40 ml por quilo de peso de solução cristalóide.

2.2 EPIDEMIOLOGIA

A sepse é uma grande causa de morte na infância e é um problema de saúde pública mundial. Das crianças que desenvolvem sepse, 5,6% vão a óbito e, dentre aquelas que evoluem para choque séptico, a mortalidade pode chegar a 17% (SCHLAPBACH *et al.*, 2015). Entender a epidemiologia da sepse é essencial para identificar a vulnerabilidade das populações, desenvolver ferramentas diagnósticas precisas, estratégias de prevenção, tratamentos efetivos e otimizar a distribuição dos recursos de saúde.

Desde 2005, os estudos epidemiológicos demonstram que a incidência da sepse aumenta gradativamente e que sua distribuição não é uniforme pelos cinco continentes (HARTMAN *et al.*, 2013; RUIZ; CASTELL, 2016). Países desenvolvidos têm taxa de incidência menor que países em desenvolvimento e subdesenvolvidos. Múltiplos são os fatores que explicam a discrepância na distribuição. Não é apenas o fator socioeconômico que influencia os dados, mas também a dificuldade no reconhecimento da síndrome, a dificuldade na implantação de protocolos gerenciados e, por consequência, no tratamento (RUIZ; CASTELL, 2016).

O *American College of Critical Care Medicine* (ACCM) publicou, em 2008, que 20% das crianças com sepse grave evoluem para óbito nos países desenvolvidos, enquanto que nos países em desenvolvimento a mortalidade pode chegar a 50% (BEALE *et al.*, 2009). Em 2013, Hartman *et al.* encontraram uma prevalência de 8,9% de casos de sepse grave em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP). WEISS *et al.* em 2015, através do projeto SPROUT (*Sepsis Prevalence, Outcomes and Therapy*), um estudo multicêntrico realizado em 128 hospitais de 26 países, ainda encontraram taxas de prevalência de sepse grave muito semelhantes, em torno de 8,2% dos casos.

Na América Latina em 2016, 65 unidades de terapia intensiva filiadas à Sociedade Latina - Americana de Cuidados Intensivos Pediátricos participaram de

um estudo multicêntrico (LAPSES), para observar a epidemiologia de sepse, sepse grave e choque séptico. Foi analisado banco de dados de pacientes internados em UTIP entre junho e setembro de 2011, com um total de 1090 pacientes admitidos e incluídos no estudo. Desses, 464 (42,6%) foram classificados como sepse, 282 (25,9%) preenchem critérios para sepse grave e 216 (19,8%) para choque séptico (DE SOUZA *et al.*, 2016).

Machado *et al.* publicaram, em 2017, dados brasileiros que mostram que a mortalidade por sepse no país, geralmente, dá-se em hospitais públicos vinculados ao Sistema Único de Saúde (SUS) e é muito elevada, inclusive acima da mortalidade mundial. Esse estudo, SPREAD (*Sepsis PREvalence Assessment Database*), foi conduzido pelo ILAS em 227 unidades de terapia intensiva (UTI) de adulto no Brasil, selecionadas aleatoriamente, e apontou que 30% dos leitos eram ocupados por pacientes com sepse e a letalidade nesses pacientes foi de 55%.

Em crianças, em 2009, com o estudo multicêntrico internacional PROGRESS, sabia-se que a taxa de letalidade era elevada (56%), muito próxima da taxa dos pacientes adultos encontrado por Machado *et al.* (2017). Enquanto que nos países em desenvolvimento, como o Brasil, a letalidade era próxima de 45% e nos países desenvolvidos 30%.

A variabilidade desses dados observados na literatura, provavelmente, deve-se à diferença nas populações, definições diagnósticas e precisão na base de dados.

2.3 GUIDELINES SOBRE SEPSE EM PEDIATRIA

Os primeiros *guidelines* sobre sepse pediátrica surgiram nos anos 2000 (2002-2007), com orientações sobre ventilação mecânica, fluidoterapia, medicações inotrópicas e tipos de monitorização disponíveis na época (CARCILLO; FIELDS, 2002; BRIERLEY *et al.*, 2007). Alguns trabalhos científicos tiveram como objetivo testar as condutas sugeridas e demonstram bons resultados em relação à resposta de infusão de fluidos. Em 2007, iniciou-se um grande esforço nos Estados Unidos para testar as recomendações de primeira hora em centros acadêmicos pediátricos que se dedicaram à melhoria da qualidade no reconhecimento e reversibilidade do choque séptico. Quatro estudos foram conduzidos em departamentos de

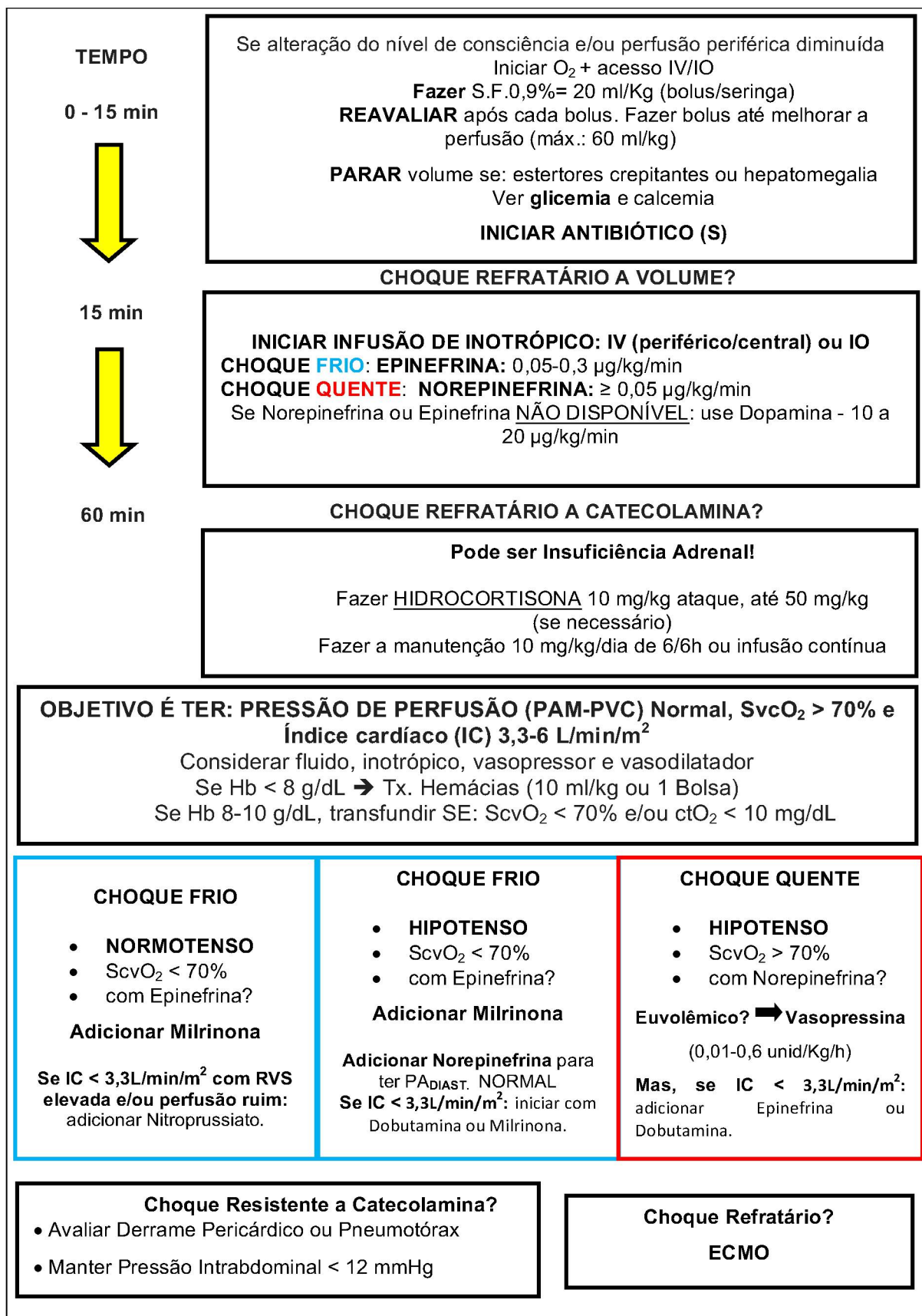
emergência pediátrica de nível terciário, com o objetivo de examinar a adesão às diretrizes ACCM/PALS para ressuscitação da sepse na primeira hora (CRUZ *et al.*, 2011; PAUL *et al.*, 2014). Entretanto, esses estudos demonstraram uma adesão incompleta aos objetivos recomendados pelos *guidelines* para administração de fluidos, antibióticos e agentes vasoativos. Porém, depois de uma melhor disseminação das informações e treinamento da equipe, observou-se que uma abordagem efetiva na primeira hora foi capaz de diminuir a mortalidade.

Desde 2002, a *American College of Critical Care Medicine* publica *guidelines* para orientar o diagnóstico e o manejo de pacientes com sepse. A última atualização dessas diretrizes que contemplam a pediatria foi publicada em 2017 (DAVIS *et al.*, 2017). Propôs-se um “pacote de estratégias” ou “*bundle*” para o atendimento do paciente com esta morbidade, que consiste em 5 passos que devem ser aplicados sistematicamente na primeira hora ou a chamada “hora de ouro”: identificação precoce da sepse, oferta de oxigênio, rápida obtenção de acesso venoso, ressuscitação vigorosa com fluido cristalóide, antibioticoterapia precoce e administração de droga vasoativa nos casos de choque refratário a fluido.

A oxigenação é muito importante para manter uma boa oferta aos tecidos, diminuindo os possíveis efeitos anaeróbicos. A fluidoterapia deve ser agressiva a fim de restaurar a boa pressão de perfusão, o tempo de enchimento capilar ou a pressão arterial. Ela deve ser suspensa se ocorrer sinal de sobrecarga volêmica, tais como crepitações pulmonares ou hepatomegalia. Caso a criança tenha demonstrado evolução para choque refratário ao uso dos fluidos, depois de receber pelo menos 40 ml/kg, deve-se iniciar precocemente a infusão de drogas vasoativas conforme o provável perfil do choque: quente ou frio. A coleta dos exames laboratoriais, principalmente hemocultura e a administração de antibioticoterapia não devem ser postergadas.

O fluxograma (Quadro 3) resume as orientações para equipe de saúde com relação à fase de ressuscitação e manutenção de crianças com sepse e/ou choque séptico utilizada no CHC-UFPR, adaptado de ACCM 2017.

QUADRO 3 - PROTOCOLO ATENDIMENTO À CRIANÇAS COM SEPSE CHC-UFPR



2.4 AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO

O choque séptico é diagnosticado por meio dos sinais clínicos. A terapia instituída nos departamentos de emergência deve ter o objetivo de restaurar as funções orgânicas que estiverem alteradas no paciente em sepse/choque séptico. Carcillo *et al.* (2009) relataram alterações do estado hemodinâmico presentes na admissão que mostraram associação com aumento progressivo na mortalidade. Foram eles: aumento de 3%, quando o paciente apresentou bradicardia; de 5%, quando a hipotensão arterial esteve associada a tempo de enchimento capilar normal; e 33% de aumento na mortalidade, quando associadas a hipotensão arterial e alteração do tempo de enchimento capilar. A melhora destas alterações hemodinâmicas, utilizando o protocolo de atendimento do *American College of Critical Care Medicine/Pediatric Advanced Life Support (ACCM/PALS)*, foi associada a 40% de redução na mortalidade, independentemente dos parâmetros hemodinâmicos apresentados na admissão no departamento de emergência.

As crianças com sepse grave e choque séptico, após a fase de ressuscitação, devem ser avaliadas subsequentemente por variáveis hemodinâmicas. Tais como: pressão de perfusão, índice cardíaco, perfusão capilar periférica e uma saturação venosa central (DAVIS *et al.*, 2017).

O perfil hemodinâmico do choque séptico pediátrico é diferente do paciente adulto, que se manifesta com aumento do débito cardíaco (DC) e diminuição da resistência vascular sistêmica (RVS), (GONIN, 2012). No adulto, o principal determinante para o consumo de oxigênio (VO_2) é a taxa de extração de oxigênio pelos tecidos (TeO_2). Em crianças, a apresentação mais comum do choque séptico é com diminuição do débito cardíaco e resistência vascular sistêmica aumentada, e nessas condições o que determina o consumo de oxigênio é a oferta de oxigênio (DO_2), (GONIN, 2012). Entretanto, esses sinais hemodinâmicos podem não estar claramente definidos na criança e afirmar o perfil de choque pode ser difícil.

Todas as equações utilizadas para os cálculos das variáveis se encontram no Apêndice 1.

2.5 DISFUNÇÃO CARDÍACA E MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA

A disfunção cardíaca é o principal mecanismo de risco de morte em crianças com sepse grave ou choque séptico. Ela foi descrita em pacientes adultos sépticos pela primeira vez por Parker em 1984 e, desde então, numerosos estudos foram realizados visando elucidar ainda mais os mecanismos que causam a depressão miocárdica. A falência miocárdica não é uma entidade clínica única. Ela resulta de uma infinidade de fisiopatologias como: distúrbios metabólicos, microvasculares, funcionais e anatômicos. Alguns autores chegam a nomear a disfunção miocárdica na sepse como cardiomiopatia séptica (WERDAN *et al.*, 2011; ANTONUCCI *et al.*, 2014 e BEESLEY *et al.*, 2018).

Inicialmente, muitas terapias se concentraram no tratamento de anormalidades funcionais. Porém, hoje, além das alterações funcionais, sabe-se que o coração é afetado por alterações diretas e indiretas do sistema vascular. É indiscutível a resposta cardíaca devido a alterações na pré-carga, pós-carga e neuro-humoral, e fazer o diagnóstico preciso e um tratamento da insuficiência cardiovascular durante a sepse é um desafio. Essa complexidade é observada devido à interdependência ventricular, pois o paciente pode ter tanto uma disfunção global do coração ou uma disfunção de apenas algumas de suas câmaras (FENTON; PARKER, 2016).

A disfunção sistólica é a mais comum e ocorre de 30 a 60% dos pacientes e, por muitos anos, ela vem sendo alvo de pesquisa de medidas que possam ajudar a estabelecer parâmetros para melhor análise da função cardíaca. Os *guidelines* internacionais sugerem que, para se obter uma boa monitorização da função cardíaca, em criança, deve ser utilizada a monitorização do índice cardíaco (IC), que é a razão entre o débito cardíaco (DC) e a superfície corporal (SC):

$$IC = \frac{DC}{SC}$$

A preferência da escolha do IC dá-se pelo fato do DC ser relacionado à faixa etária, podendo, portanto, ter muitos intervalos de valores de normalidade. Assim, utilizando o IC, que leva em consideração SC do paciente, consegue-se uniformizar essa medida (RHODES *et al.*, 2017).

Sabe-se que a disfunção miocárdica é o principal fator determinante do óbito da sepse em pediatria. Entretanto, devemos enfatizar que não somente a disfunção sistólica está relacionada ao risco de óbito. Sanfilippo *et al.* (2015) e Mourad *et al.* (2014), demonstraram que o comprometimento da função diastólica está mais relacionado ao risco de mortalidade e esta esteve presente em quase 50% dos pacientes sépticos. Em crianças, os estudos com relação à disfunção diastólica são limitados. Sankar *et al.* (2014) realizaram um estudo com 56 crianças que tiveram diagnóstico de choque séptico refratário à fluidoterapia e que não receberam drogas vasoativas nem ventilação mecânica na admissão. Eles observaram pela ecocardiografia que 41% dos pacientes tinham disfunção diastólica e somente 25% tinham apenas disfunção sistólica. A taxa de mortalidade foi de 43% no grupo com alteração da função diastólica contra 16% do grupo com apenas comprometimento da função sistólica. Raj *et al.* (2014) encontraram disfunção diastólica isolada em 33% dos pacientes pediátricos.

Outra variável pouco estudada em pacientes sépticos, principalmente em pediatria, é o comprometimento do ventrículo direito (VD). Vallabhajosyula *et al.* (2017) realizaram uma coorte histórica onde se avaliou adultos admitidos em UTI com diagnóstico de sepse grave ou choque séptico, que não possuíam doenças cardíacas e/ou pulmonares prévias e que realizaram ecocardiografia nas primeiras 72h de admissão. Identificou-se que 55% dos pacientes tinham disfunção ventricular direita, segundo os critérios da *American Society of Echocardiography*. A disfunção isolada de ventrículo direito foi constatada em 47% dos pacientes, e em 53% dos pacientes a disfunção ventricular direita estava associada à disfunção ventricular esquerda. Vallabhajosyula *et al.* (2017) concluíram que a disfunção ventricular direita se mostrou uma variável independente associada à pior taxa de sobrevida em 1 ano.

Com o intuito de investigar as possíveis contribuições do ventrículo direito na fisiopatologia dos pacientes com sepse, Harmankaya *et al.* (2013) avaliaram 55 pacientes adultos com ecocardiografia com *doppler* tecidual (TDI – *Tissue Doppler Imaging*) e aferiram alguns parâmetros, dando atenção especial ao pico de velocidade sistólica do miocárdio do VD (Sm, cm/s) e ao índice de desempenho miocárdico (MPI - *Myocardial Performance Index*). Concluíram que a avaliação pelo TDI do ventrículo direito é segura e que os valores baixos de velocidade sistólica de VD e o MPI estavam relacionados com a gravidade da sepse e mortalidade.

Atualmente, exames de imagem de perfusão com radionuclídeo conseguem

captar alterações no metabolismo dos miócitos mostrando precocemente a disfunção orgânica e, ainda, a localização da lesão (FENTON; PARKER, 2016; PALMIERI *et al.*, 2017). Todavia, trata-se de recursos tecnológicos caros e pouco acessíveis.

Uma variável hemodinâmica importante de ser monitorizada na sepse, tanto em crianças quanto em adultos, é a má distribuição volêmica ocasionada por aumento da permeabilidade vascular devido a mediadores químicos, propiciando a perda de líquido do meio intra para o extravascular (VINCENT; DE BAKER, 2013). Alguns estudos sugerem a aferição da pressão venosa central (PVC) como medida que possa auxiliar na interpretação da quantidade do volume intravascular, porém outros autores sugerem que seu uso é de pouca importância na prática clínica, pois a PVC sofre influência direta não só da volemia, mas da funcionalidade do ventrículo direito, da pressão na artéria pulmonar e da variação da pressão intratorácica. A mensuração da PVC ainda está presente no atual *guideline* sobre manejo de sepse em pediatria (RHODES *et al.*, 2016; DAVIS *et al.*, 2017).

Diante das possíveis interferências na medida da PVC, alguns autores propõe a avaliação da volemia medindo a distensibilidade da veia cava inferior (ΔVCI). Barbier *et al.* (2004) avaliaram 23 pacientes com falência circulatória decorrente de sepse e que foram submetidos à ventilação mecânica. Pela avaliação da ΔVCI por meio da ecografia, observou-se uma sensibilidade e especificidade de 90% para inferir se o paciente era respondedor ou não à fluidoterapia. Determinou-se um valor de corte de 18%. Sendo considerados responsivos a volume os pacientes que apresentaram uma distensibilidade $> 18\%$.

Zhang *et al.* (2014) fizeram uma revisão sistemática baseada nos bancos de dados científicos *Medline*, *Embase*, *Scopus* e *Web of Knowledge* e analisaram os estudos que avaliavam a distensibilidade da veia cava inferior na previsão da responsividade a fluidos. Os subgrupos para análise foram divididos em: pacientes em ventilação mecânica, pacientes em respiração espontânea e aqueles que receberam colóides ou cristalóides. Um total de 8 estudos envolvendo 235 pacientes foram elegíveis para análise. Os valores de corte para ΔVCI , entre os estudos, variou de 12% a 40%. A sensibilidade e a especificidade na população total foram de 0,76 (intervalo de confiança de 95% [IC]: 0,61-0,86) e 0,86 (IC 95%: 0,69-0,95), respectivamente. O desempenho diagnóstico da ΔVCI pareceu ser melhor em pacientes sob ventilação mecânica do que em pacientes com respiração

espontânea. Desse modo, concluiu-se que essa variável é de grande valor na previsão da responsividade a fluidos, particularmente em pacientes sob ventilação mecânica controlada.

Como a PVC é uma variável de monitorização hemodinâmica em vários centros, Ciozda *et al.* (2016) encontraram resultados mostrando uma relação entre o ΔVCI com a aferição da PVC. Stawick *et al.* (2014) observaram que a distensibilidade da veia cava é inversamente proporcional à pressão venosa central. Eles calcularam que o aumento de 1 mmHg na PVC estava correlacionado com uma diminuição em 3,3% da mediana da distensibilidade. Sobre a influência da pressão expiratória final positiva (PEEP) na medida da PVC, observou-se que a PEEP resulta em um aumento de 2 a 3,5 mmHg, porém sem significância estatística.

A manutenção de uma pressão de perfusão adequada (PP) é uma das metas-alvo proposta nos *guidelines* de manejo da sepse em pediatria é A PP tem uma relação intrínseca com a PVC, pois é calculada pela diferença entre a pressão arterial média e a pressão venosa central. Isso garante uma boa perfusão e distribuição global de sangue a todos os órgãos e tecidos, diminuindo o risco de hipóxia e, conseqüentemente, a instalação de distúrbios anaeróbicos (DAVIS *et al.*, 2017).

A resistência vascular sistêmica decorre das interações entre catecolaminas e receptores adrenérgicos nos vasos sanguíneos. A norepinefrina e a epinefrina estimulam os receptores alfa-1 nas arteríolas, causando vasoconstrição e regulando a pressão arterial (SMITH; SILBERMAN, 2018). Acredita-se que em pediatria o perfil de choque mais comum seja o frio, onde há um aumento da resistência vascular sistêmica e baixo débito cardíaco (GONIN, 2012). Sendo assim monitorizar o índice de resistência vascular sistêmica (IRVS), que é obtido da razão entre a resistência vascular sistêmica (RVS) e o índice cardíaco, também é de grande importância para manejo clínico do paciente séptico.

$$IRVS = \frac{(PAM - PVC)}{IC} \times 80$$

O dióxido de carbono (CO₂) é um dos produtos finais do metabolismo aeróbico, de forma que é esperado que sua concentração venosa seja maior que a arterial. Em condições de oferta normal de oxigênio para as células, sua produção é

diretamente proporcional ao metabolismo oxidativo, ou seja, ao consumo de oxigênio (VO_2), (ARAÚJO, 2012). Todavia, durante regime de hipóxia tecidual também ocorre geração de CO_2 , através do sistema tampão dos íons bicarbonato HCO_3^- , que visa neutralizar o excesso de íons hidrogênio (H^+) produzido nessas condições (acidose láctica e hidrólise do ATP). Contudo, esta produção anaeróbica de CO_2 é contrabalanceada pela redução da produção de dióxido de carbono (VCO_2), em decorrência da queda do metabolismo aeróbico, para que assim a VCO_2 não aumente. Pelo contrário, podendo até diminuir, nos estados de baixa DO_2 .

Desde a década de 1990, estuda-se, em adultos, a diferença arteriovenosa de dióxido de carbono (ΔPCO_2) como marcador na avaliação hemodinâmica (BAKKER *et al.*, 1992 e DURKIN *et al.*, 1993). Essa diferença tem mostrado correlacionar-se de forma inversa com o débito cardíaco (WALLÉ *et al.*, 2008) e vem sendo proposta como uma alternativa rápida, menos invasiva e de baixo custo para a monitorização do DC.

A explicação dá-se pelo princípio de *Fick*, utilizado para cálculo do DC, em que o total de uma substância captada na circulação por unidade de tempo é igual à diferença arteriovenosa desta substância, multiplicada pelo fluxo sanguíneo (PORHOMAYON *et al.*, 2011).

Aplicando-se este princípio ao CO_2 , obtém-se a seguinte equação da produção de CO_2 (ARAÚJO, 2012):

$$VCO_2 = DC \times (CvCO_2 - CaCO_2)$$

NOTA: $CvCO_2$: conteúdo venoso de dióxido de carbono; $CaCO_2$: conteúdo arterial de dióxido de carbono

Em condições fisiológicas, a relação entre a pressão parcial de dióxido de carbono (PCO_2) e o conteúdo total de CO_2 sanguíneo (CCO_2) é quase linear, sendo influenciada por alguns fatores como o hematócrito, a saturação de oxigênio, a temperatura e principalmente o pH (ARAÚJO, 2012; TEBOUL, 2017).

Dessa forma, a PCO_2 pode ser utilizada como substituta para o CCO_2 , na fórmula anterior:

$$VCO_2 = DC \times (PvCO_2 - PaCO_2) \times k$$

NOTA: PvCO₂: pressão parcial venosa de dióxido de carbono; PaCO₂: pressão arterial de dióxido de carbono

Reorganizando essa equação em função da diferença arteriovenosa de PCO₂, tem-se:

$$\Delta PCO_2 = \frac{VCO_2}{DC} \times k^{-1}$$

Assim, os fatores que influenciam o ΔPCO_2 são: a produção de CO₂, o débito cardíaco e o fator K (coeficiente de quase-linearidade entre (PCO₂/CCO₂), (ARAÚJO, 2012). O fator K (relação PCO₂/CCO₂), que em condições fisiológicas assume um valor constante igual a 37, tende a aumentar em situações de hipoxemia, em virtude da presença de acidose metabólica, fato que pode ser observado na curva de dissociação do CO₂. Um aumento no grau de acidose eleva a PCO₂ venosa para um mesmo grau de CCO₂.

A elevação do ΔPCO_2 , relacionado ao baixo DC, decorre de um aumento da pressão parcial venosa de dióxido de carbono em virtude do fenômeno de estagnação. Ou seja, na presença de um fluxo sanguíneo muito mais lento, uma maior quantidade de CO₂ passa dos tecidos para o sangue, desenvolvendo um maior gradiente entre a concentração venosa e arterial de PCO₂ (ARAÚJO, 2012). Mallat e Vallet (2015) observaram que um $\Delta PCO_2 > 6$ mmHg pode estar relacionado a uma hipoperfusão tecidual global. Diaztegle *et al.* (2017) fizeram uma revisão sistemática de 1996 até 2016, selecionando 22 artigos observacionais, sendo 10 coortes realizadas após 2010. Esses trabalhos mostraram uma maior mortalidade nos pacientes que tinham um ΔPCO_2 elevado. Outros trabalhos correlacionam a diferença de PCO₂ alta com baixos índices de saturação venosa central de oxigênio e hiperlactatemia (SCHEEREN; WICKE; TEBOUL, 2018).

A ΔPCO_2 é um marcador sensível de hipoperfusão tecidual, com valor agregado sobre marcadores tradicionais de hipóxia em situações em que existe barreira de difusão de oxigênio, como no edema tecidual e na microcirculação prejudicada. Scheeren, Wicke e Teboul em 2018 testaram o ΔPCO_2 como marcador para avaliação de uma responsividade a fluidos em paciente com sepse e concluíram que ele pode ser usado como substituto para a adequação do débito cardíaco e como marcador de perfusão tecidual. Ele pode ser, portanto, um alvo

potencial para a ressuscitação. O ΔPCO_2 pode ser utilizado como orientação para condutas que visam à melhoria do DC e, devido à facilidade de mensuração, recomenda-se sua implementação na prática clínica diária.

Conhecer bem todo o processo da fisiologia cardiovascular é de suma importância para uma boa interpretação dos resultados encontrados durante a monitorização hemodinâmica. Nos últimos 30 anos, diversos estudos surgiram a fim de descobrir e demonstrar variáveis técnicas e marcadores que possam ajudar no manejo dos pacientes gravemente doentes, principalmente com o objetivo de estimar o débito cardíaco. Tibby e Murdoch em 2003 identificaram algumas características que são desejáveis em uma técnica de monitorização: boa acurácia, fácil reprodutividade, independência do operador, baixa morbidade e baixo custo.

2.6 OFERTA, CONSUMO E EXTRAÇÃO DE OXIGÊNIO EM CRIANÇAS

Para entender os fatores que influenciam a oferta e a utilização de oxigênio, é importante destacar alguns conceitos para descrição do processo. São eles:

1. Oferta de Oxigênio (DO_2) é quantidade de oxigênio, por unidade de tempo, que chega aos tecidos e órgãos.
2. Consumo de oxigênio (VO_2) é a quantidade de oxigênio, por unidade de tempo, utilizada pelo tecidos e órgãos.
3. Taxa de extração de oxigênio (TeO_2) é a fração de oxigênio que é retirada do sangue pelos órgãos e tecidos.

A entrega global de oxigênio (DO_2) é produto do conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2) e o débito cardíaco (DC):

$$\text{DO}_2 = \text{CaO}_2 \times \text{DC}$$

Contudo, alguns autores sugerem que no caso da população pediátrica, em que o valor de referência de normalidade para o débito cardíaco depende da faixa etária, não se deve utilizar o débito cardíaco para expressar o fluxo sanguíneo ejetado pelo coração, mas sim o índice cardíaco (IC), que leva em consideração a superfície corporal, tirando o caráter influenciador da idade (BRONICKI, SPENCELY,

2016; GOONASEKERA; CARCILLO, 2018). Substituindo DC por IC, teremos o índice de oferta de oxigênio:

$$DO_2I = CaO_2 \times IC$$

Existem muitas variáveis que influenciam no débito cardíaco e no conteúdo arterial de oxigênio e todas elas podem levar a severos danos em pacientes gravemente enfermos (GUTIERREZ; THEODOURUS, 2012).

O conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2) está associado àquele oxigênio ligado à hemoglobina, uma vez que a quantidade de oxigênio dissolvido no plasma é mínima (GUTIERREZ; THEODOURUS, 2012). Sendo assim, CaO_2 depende da concentração de hemoglobina, saturação arterial de oxigênio ($SatO_2$) e da pressão parcial de oxigênio (PaO_2). O mesmo raciocínio aplica-se ao conteúdo venoso de oxigênio (CvO_2) (GUTIERREZ; THEODOURUS, 2012; BRONICK; SPENCELY, 2016; GOONASEKERA; CARCILLO, 2018).

$$CaO_2 = (Hba \times 1,34 \times SatO_2) + (PaO_2 \times 0,003)$$

$$CvO_2 = (Hbv \times 1,34 \times SatvO_2) + (PvO_2 \times 0,003)$$

NOTA: Hba: hemoglobina arterial; Hbv: hemoglobina venosa; $SatO_2$: saturação arterial de oxigênio; $SatvO_2$: saturação venosa de oxigênio; PaO_2 : pressão parcial de oxigênio arterial; PvO_2 : pressão parcial de oxigênio venoso. Para o cálculo, a saturação de oxigênio deve ser usada em números decimais.

Considerando, hipoteticamente, uma criança hígida, com hemoglobina de 12 g/dL, uma saturação de oxigênio arterial de 100% e uma pressão parcial de oxigênio arterial de 105 mmHg, tem-se que o valor de CaO_2 habitualmente é 16,4 ml/dL. Desse modo, para conteúdo venoso em que, guardada as devidas condições de hemoglobina, a saturação de oxigênio é de 70% e sua pressão parcial de oxigênio, pela curva de dissociação da hemoglobina, é de 36,6 mmHg, tem-se que o CvO_2 é aproximadamente de 11,4 ml/dL. Os valores da pressão parcial de oxigênio arterial e venosa, pela curva de dissociação de hemoglobina, podem ser obtidos no *site* da *Cornell University (USA)*.

A falência circulatória resulta em redução da oferta de oxigênio (DO_2) aos tecidos, levando a uma queda da pressão parcial de oxigênio arterial (PaO_2) (PUGSLEY; LERNER, 2010; ARAÚJO, 2012). Quando uma PaO_2 crítica é atingida,

a fosforização oxidativa intracelular é limitada, desviando o metabolismo aeróbio para o anaeróbico. O resultado é uma redução dos níveis de adenosina trifosfato (ATP) e aumento da adenosina difosfato (ADP) e íons hidrogênio (H^+) e um aumento na produção de lactato (KOLISKI *et al.*, 2005). A acidose láctica leva à lesão celular culminando com disfunção orgânica, que, se não revertida, resulta em morte (KOLISKI *et al.*, 2005; ARAÚJO, 2012). Em contrapartida, a diminuição do conteúdo arterial de oxigênio estimula quimiorreceptores que desencadeiam uma ativação neuro-humoral, que, por sua vez, acarreta em um aumento do débito cardíaco para manter uma boa oferta e extração de oxigênio (BRONICK; TAYLOR; MADEN, 2016).

A entrega de oxigênio aos tecidos é diretamente relacionada ao débito cardíaco e à concentração arterial de oxigênio e é de extrema importância para o equilíbrio metabólico e manutenção da fisiologia celular. Se o débito cardíaco e a oferta de oxigênio estão no limite, a taxa de extração de oxigênio se eleva, aumentando cada vez mais com o progressivo declínio do débito cardíaco (BRONICK; TAYLOR; MADEN, 2016). A diminuição do débito cardíaco, a diminuição na oxigenação e a capacidade inadequada de transporte de oxigênio, associadas a uma taxa de extração de oxigênio tecidual não adequada para atender à demanda metabólica celular, gera uma queda do metabolismo aeróbico, definindo o início do choque (BRONICK; TAYLOR; MADEN, 2016).

O VO_2 reflete o consumo de oxigênio tecidual, considerando a diferença arteriovenosa de oxigênio multiplicada pelo débito cardíaco. Se substituirmos o DC pelo índice cardíaco, uma vez que ambas as variáveis refletem o fluxo sanguíneo sistêmico, temos:

$$VO_2I = (C_{a-v}O_2) \times IC$$

Inicialmente, a mensuração do VO_2 era obtida por aferições do débito cardíaco e do conteúdo de oxigênio venoso de sangue misto, ambos inferidos de cateter colocados em artéria pulmonar (*Swan-Ganz*). Devido à dificuldade técnica do procedimento e seus riscos para população pediátrica, hoje tem-se validado o uso do conteúdo de sangue venoso central, obtido através de análise de sangue retirado de cateter venoso central na entrada do átrio direito (DAVIS *et al.*, 2017).

A taxa de extração de oxigênio (TeO_2) é a fração do conteúdo arterial de

oxigênio que é retirada do sangue para consumo tecidual. É calculada pela razão entre o consumo e a oferta de oxigênio ou entre seus respectivos índices:

$$TeO_2G = VO_2I/DO_2I$$

Uma TeO_2G de aproximadamente 20-30% é o suficiente para manter as células bem oxigenadas e assim minimizar a necessidade de um metabolismo anaeróbico. A TeO_2G não é uniforme em todos os tecidos, cada órgão tem uma atividade metabólica diferente e, portanto, sua demanda por oxigênio também varia (Quadro 4) (CROCETTI; KRACHMAN, 2002).

Quando há uma adequada oferta de oxigenação e extração de oxigênio, a saturação venosa central ($SvcO_2$) é de aproximadamente 70% (BRONICK, 2016). Todavia, um desequilíbrio entre a oferta de oxigênio e o consumo de oxigênio pode resultar em baixa saturação venosa central de oxigênio e elevação do lactato (LANSPA *et al.*, 2015). O Quadro 5 mostra a classificação da taxa de extração global de oxigênio e os possíveis distúrbios que possam estar ocorrendo.

QUADRO 4 - DISTRIBUIÇÃO DO FLUXO SANGUÍNEO E UTILIZAÇÃO DE OXIGÊNIO PARA UM ADULTO COM DÉBITO CARDÍACO DE 6 L/MIN

Órgão	Débito cardíaco (%)	Fluxo sanguíneo (ml/min)	Captação de oxigênio (ml/min)
Cérebro	14	840	52
Coração	5	300	34
Leito esplênico	28	1.680	83
Rim	23	1.380	19
Musculatura esquelética	16	960	57
Pele	8	480	12

FONTE: Adaptado de CROCETTI; KRACHMAN (2002)

QUADRO 5 - TAXA DE EXTRAÇÃO DE OXIGÊNIO

PERCENTAGEM (%)	CLASSIFICAÇÃO
< 20	Baixa
30	Normal
31-50	Elevada
51 – 60	Choque iminente
> 60	Choque, acidose láctica

FONTE: Adaptado de BRONICKI; SPENCELY (2016).

Rivers *et al.* (2001), Dellinger *et al.* (2012) e Rhodes *et al.* (2017) propõem *guidelines* que se baseiam na $SvcO_2$ para orientar condutas que visam melhorar a entrega de oxigênio (LANSPA *et al.*, 2015).

De Oliveira, Troster e Carcillo em 2014 publicaram um estudo controlado randomizado, comparando desfechos em crianças brasileiras com choque séptico que receberam monitoramento contínuo da $SvcO_2$ e cujas terapias foram direcionadas para manter seu valor $> 70\%$, e crianças que não tiveram o monitoramento $SvcO_2$, mas receberam terapias direcionadas a atingir a melhoria da perfusão capilar periférica e a pressão de perfusão. Encontrou-se uma redução importante na mortalidade no grupo que teve a conduta direcionada à melhoria da $SvcO_2$.

Sankar *et al.* (2014) randomizaram 120 crianças com choque séptico refratário a fluido, em que 63 crianças tiveram monitorização da $SvcO_2$ e receberam condutas com objetivo e manter uma $SvcO_2 > 70\%$. Concluíram que esses pacientes pediátricos que tiveram uma redução na mortalidade de 39%.

Todavia, esses parâmetros exigem a presença de um cateter venoso central, que está associado ao aumento do risco de complicações, incluindo infecção (DE OLIVEIRA; TROSTER; CARCILLO, 2014). Além do risco elevado na implantação do cateter, há evidências crescentes que demonstram utilidade questionável da PVC e da $SvcO_2$ para orientar a terapia. Em contraste com as medidas da PVC ou da $SvcO_2$, a ecocardiografia, por não ser uma ferramenta invasiva, pode ser um meio atrativo para avaliar a adequação da DO_2 em pacientes com choque séptico.

2.7 TECNOLOGIAS PARA MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA

A demora no reconhecimento da sepse está associada ao aumento de morbidade e mortalidade (RHODES *et al.*, 2016). O choque séptico é a sua manifestação mais grave. Ele, não necessariamente, decorre de problemas no volume sanguíneo, débito cardíaco ou pressão arterial, mas sempre está relacionado a uma inadequada oxigenação tissular (BRONICKI; TAYLOR; BADEN, 2014). Os tratamentos visam reverter o componente hemodinâmico do choque com consequente melhoria da hipóxia tecidual e da provável acidose láctica. Entretanto, é importante ressaltar que a normalização de parâmetros macrocirculatórios não é sinônimo de reversão do desequilíbrio entre a oferta e consumo de oxigênio, uma vez que pode haver persistência do déficit microcirculatório (MIRANDA *et al.*, 2003; CAIXETA *et al.*, 2016).

Os quadros de instabilidade hemodinâmica são condições frequentemente encontradas nos pacientes sépticos. Em pacientes adultos, os decréscimos acentuados da pressão arterial estão associados aos estados de choque, condição em que a oferta de oxigênio (DO_2) é incapaz de atender à demanda metabólica tecidual e, conseqüentemente, de manter o metabolismo aeróbico. Na população pediátrica, o que se observa é que a hipotensão é uma manifestação tardia do choque, portanto não se deve basear o conceito de choque apenas quando há queda dos níveis pressóricos (RHODES *et al.*, 2016).

Alguns pesquisadores sugerem ser esta a raiz da fisiopatologia do choque: o deterioramento da microcirculação (CAIXETA *et al.*, 2013 e GRUARTMONER; MESQUIDA; INCE, 2016). Ela constitui-se por vasos sanguíneos com diâmetro inferior a 100 μm , ou seja, as arteríolas, os capilares, as vênulas e os microlinfáticos. Sendo considerada o principal local de liberação de oxigênio do sangue para os tecidos.

Na tentativa de eliminar o agente agressor, ocorre a liberação de citocinas pró-inflamatórias gerando intensa resposta que agride a microcirculação. Isso afeta quase todos os componentes celulares, incluindo as células endoteliais, as células musculares lisas, os leucócitos, os eritrócitos e as células do parênquima adjacente, levando à disfunção microcirculatória (CAIXETA *et al.*, 2016). Se não corrigida em tempo hábil, esta disfunção pode levar à hipóxia tecidual, que resulta

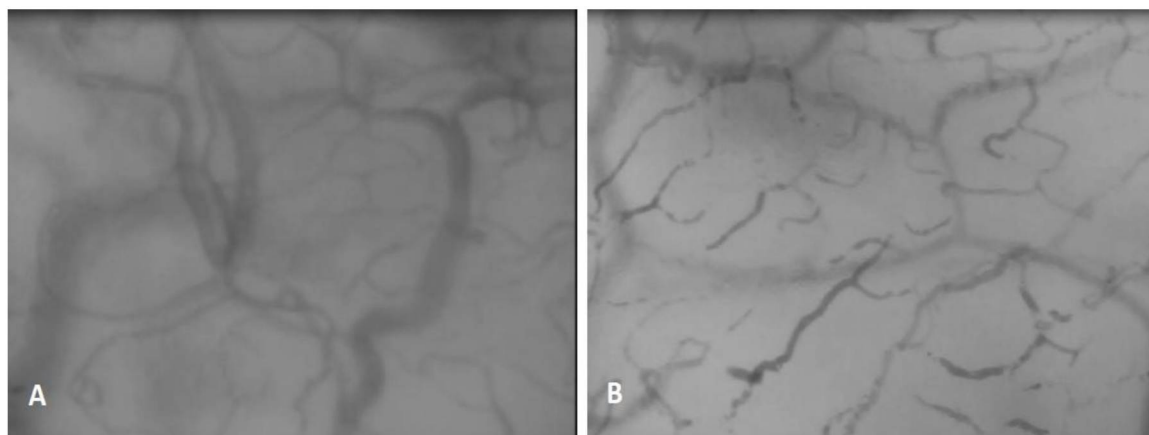
na piora da disfunção microvascular, desencadeando uma cascata de mecanismos patogênicos que, por fim, conduzem à falência de órgãos (GRUARTMONER; MESQUIDA; INCE, 2016).

Alguns pesquisadores estudam formas diagnósticas mais precisas para monitorizar toda hemodinâmica do paciente séptico. Seja no aspecto micro ou no macrocirculatório.

Com relação ao estudo da microcirculação, existem marcadores como as dosagens de moléculas de adesão (intercelular plasmática-1 [ICAM-1], celular vascular-1 [VCAM-1], E-selectina e P-selectina), que refletem na ativação endotelial e na sua interação com leucócitos (PAIZE *et al.*, 2012). Ao longo dos anos, a comunidade científica vem tentando descobrir biomarcadores que possam ser mais precisos no processo de identificação de disfunções orgânicas cada vez mais precoces (LANZIOTTI *et al.*, 2016). Testam-se e desenvolvem-se ferramentas diagnósticas para auxiliar a monitorização de variáveis que possam ajudar no diagnóstico e/ou acompanhamento das disfunções orgânicas ao longo do tratamento.

O primeiro método utilizado à beira do leito para estudo da microcirculação foi a videocapilaroscopia do leito ungueal e avaliava os capilares localizados na junção entre a cutícula e a unha com o uso de um microscópio. Outra ferramenta estudada para avaliar disfunções cada vez mais precoces dos pequenos vasos são as técnicas de videomicroscopia. Elas se baseiam na obtenção de imagens dos capilares sanguíneos através de feixes de luz polarizada sobre os tecidos. A figura 1 é um exemplo de imagens dos capilares sublinguais (MIRANDA; CAIXETA; BOUSKEDA, 2013).

FIGURA 1 - IMAGEM OBTIDA POR *SIDESTREAM DARK-FIELD* MOSTRANDO A MICROCIRCULAÇÃO SUBLINGUAL EM DOIS MOMENTOS DISTINTOS NO MESMO PACIENTE



FONTE: MIRANDA *et al.* (2013).

NOTA: A: ausência de choque; B: presença de choque séptico

Já em 2007, a Sociedade Europeia de Terapia Intensiva, publicou recomendações de que novas técnicas e tecnologias menos invasivas deveriam ser testadas e incorporadas à prática médica diária (ANTONELLI *et al.*, 2007).

Na tentativa de monitorizar a macrodinâmica dos pacientes, algumas tecnologias surgiram já na década de 1990 que possibilitaram avaliar simultaneamente diversas variáveis hemodinâmicas. Assim, em 1997 surgiu o PiCCO[®] (*Pulse Contor Cardiac Output*) que utiliza análise da curva da pressão de pulso por técnica de termodiluição, em que se obtém dados como DC, PVC, RVS. (LITTON; MORGAN, 2012). Porém, estudos demonstram que o seu uso em pediatria tem limitações técnicas devido a poucos dados sobre a complacência e resistência vascular em crianças, além da necessidade da presença de um cateter de *Swan-Ganz* (GAZIT; COOPER, 2011).

Em 1999, o LiDCO[®] (*Lithium Dilution Cardiac Output*), que utiliza uma técnica de diluição do lítio para calibrar sistemas baseados na análise da onda de pressão arterial, permitiu a monitorização contínua do DC. Isso possibilitou mais rapidamente a identificação de modificações abruptas no parâmetro hemodinâmico

Utilizando a análise de capnografia com reinalação parcial de CO₂ como técnica para estimativa do DC, em 2000, criou-se o NiCO[®] (*Non-invasive Cardiac Output*). Contudo, seu uso só é possível em pacientes submetidos à ventilação mecânica (HARYADI *et al.*, 2000). No mesmo ano foi criado o USCOM[®] (*Ultrasonic Cardiac Output Monitor*), que se baseia na análise de ondas obtidas por *doppler*

contínuo através de um *probe* na região supraesternal, porém sua acurácia ainda é controversa (CHONG; PEYTON, 2012).

O uso do aparelho de ultrassonografia cardíaca começou a ganhar notoriedade, nos últimos 15 anos, como meio de monitorizar os pacientes graves, principalmente por ser, embora caro, uma tecnologia acessível presente na maior parte dos serviços hospitalares (GASPAR, 2014c). Porém, esbarra-se aqui na dificuldade em ter um ecocardiografista disponível por 24 horas para realização do exame quando necessário. Por esse motivo, muitos médicos de setores como emergências e de cuidados intensivos, com formação diferente de cardiologia ou ecocardiografia, vêm estudando e aprendendo a manusear a tecnologia do ultrassom cardíaco.

Como o ultrassom é uma tecnologia operador-dependente, desde 2009, o *American College of Chest Physician* e a *La Société de Réanimation de Langue Française* definiram o conteúdo básico necessário para que médicos não familiarizados com essa técnica pudessem realizar exames de forma correta, com boa acurácia e padronização de resultados, conteúdo esse disponível no *Critical Care Echocardiography* (CCE) (GASPAR *et al.*, 2014b, 2014c).

Essa decisão é dividida em análises básicas, que consistem na avaliação da função ventricular, variação respiratória da veia cava inferior como marcador de volemia, avaliação de refluxos valvares e da presença de derrame pericárdico com ou sem sinais de tamponamento cardíaco. Já a análise avançada requer um domínio técnico maior e serve para avaliar com precisão as disfunções de valvas, endocardites e disfunção ventricular diastólica (MAYO *et al.*, 2009).

Muito próximo à publicação do CCE, em 2010, ressurgiu o conceito do FOCUS (*Focused Cardiac Ultrasound*), introduzido em 1990, com praticamente as mesmas determinações, acrescido de informações para o auxílio de pericardiocentese e colocação de marcapasso transvenoso (LABOVITZ *et al.*, 2010; GASPAR, 2014c).

Com o avanço tecnológico, os aparelhos de ultrassonografia passaram a ficar com tamanhos reduzidos facilitando seu deslocamento, assim o FOCUS se tornou rapidamente uma prática padrão em ambientes de tratamento intensivo em todo o mundo. Em contraste com a ecocardiografia convencional realizada nos ambulatórios por cardiologistas, o FOCUS é realizado por médicos de emergência ou intensivistas à beira do leito. Ele serve essencialmente para uma avaliação

simples da função cardíaca, espaço pericárdico e volume intravascular (GASPAR *et al.*, 2014b; KLUGMAN; BERGER, 2016, MOK, 2016).

Em 2011, foi publicado o *International Consensus Statement on Training Standards for Advanced Critical Care Echocardiography* que recomenda a inclusão do uso do CCE na formação de todos os intensivistas. Ele propõe um curto treinamento de 10 horas teóricas e 30 exames ecocardiográficos supervisionados.

A ecocardiografia não pode fornecer dados hemodinâmicos contínuos. No entanto, é o melhor método à beira do leito para avaliar a função cardíaca repetidamente. Ela pode auxiliar o médico da UTI de três formas: na caracterização dos distúrbios hemodinâmicos, na seleção das melhores opções terapêuticas (fluidos intravenosos, inotrópicos e ultrafiltração), e, ainda, na avaliação da resposta dos distúrbios hemodinâmicos à terapia utilizada.

A ecocardiografia com doppler fornece uma estimativa do volume sistólico (VS) e, conseqüentemente, do débito cardíaco ($DC = VS \times FC$), usando o cálculo da integral velocidade-tempo (VTI) do fluxo sanguíneo subaórtico e a área válvula aórtica por onde passa esse fluxo. Como a área valvar não muda com o tempo, a aferição somente das mudanças no VTI é suficiente para estimar o volume sistólico (GASPAR, 2014c). Porém, essa técnica requer uma maior habilidade no manejo do aparelho de ecocardiografia.

Outra forma de se estimar o DC é utilizando o modo-M. Através do correto posicionamento do transdutor, pode-se encontrar o paraesternal eixo curto, obtendo uma imagem dos músculos papilares e usando a ferramenta bidimensional por entre esses músculos, obtêm-se uma imagem que através do recurso do aparelho de ultrassonografia, calcula-se o DC.

Ela fornece também as medidas de fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FE_{VE}), que dependem principalmente da contratilidade do VE e da pós-carga. A FE_{VE} não é um marcador preciso da contratilidade do VE, mas reflete a maneira como o coração é capaz de se adaptar às condições reais de carga com sua contratilidade intrínseca. Isso é importante em pacientes com choque nos quais a pós-carga do VE pode mudar acentuadamente durante um curto período. A avaliação qualitativa da FE_{VE} fornece valores muito próximos daqueles medidos pelo método do plano ortogonal (MCGOWAN; CLELAND, 2003), e essa medida pode ser obtida pela maioria dos médicos em UTI, mesmo aqueles com experiência moderada com a ecocardiografia (CECCONI *et al.*, 2014).

Não obstante, a ecocardiografia com doppler fornece parâmetros dinâmicos de responsividade de pré-carga através da análise da variabilidade respiratória do VTI ou do diâmetro da veia cava inferior ou superior, ou através da resposta do VTI à elevação passiva da perna (CAVALLARO et al., 2010).

Com esse exame também é possível estimar a função do VD através da comparação da área diastólica final do VD com a área diastólica final do VE. Uma razão VD/VE entre 0,6 e 1 sugere a presença de dilatação moderada do VD e uma relação > 1 sugere a presença de uma dilatação grave.

Estudos com uso de ecocardiografia para monitorização hemodinâmica surgiram com resultados promissores nos últimos anos, tanto que seu uso está regulamentado nas diretrizes do ACCM 2017 (DAVIS et al., 2017). Mas poucos foram feitos por médicos não ecocardiografistas, principalmente na população pediátrica.

Uma busca realizada no *PubMed*, em fevereiro de 2019, com os indicadores *echocardiography*, *hemodynamic*, *pediatric* e *sepsis* encontrou-se apenas 36 trabalhos. Substituindo a palavra-chave *sepsis* por *non-cardiologist* o número diminuiu para 16, sendo que nenhum trabalho foi feito em pacientes com sepse. Isso só corrobora com a necessidade de mais estudos em população pediátrica.

El-Nawawy, Abdelmohsen e Hassouna, 2017 randomizaram 90 crianças com quadro de choque séptico sem uso de drogas vasoativas, na admissão ou diagnóstico de miocardiopatias, para verificar a influência da ecocardiografia na reversibilidade do quadro de choque. Os dois grupos (n=45) receberam tratamento conforme as diretrizes do *Surviving Sepsis Campaign*, porém o grupo de estudo teve as condutas modificadas pelo uso do ecocardiografia. Eles utilizaram a distensibilidade da veia cava inferior como marcador de volemia e, para avaliação sistólica do miocárdio, disponibilizaram a FE_{VE} e a avaliação qualitativa da contratilidade do *VE*. Concluíram que a reversão do choque foi significativamente maior no grupo de estudo (89% vs 67%), com redução significativa do tempo de reversão (3,3 dias vs 4,5 dias). A permanência na UTI no grupo de estudo foi significativamente menor (8 ± 3 dias vs 14 ± 10 dias). Nos casos de óbito por choque séptico, a taxa foi menor no grupo de estudo.

Pensando na importância da difusão da técnica ecocardiográfica no uso cotidiano da prática clínica, Gaspar (2014c) propôs testar a eficácia do treinamento teórico-prático para habilitação de médicos intensivistas e emergencistas pediátricos

na execução das análises ecocardiográficas e, assim, obter medidas objetivas da função ventricular esquerda. Ela realizou uma pesquisa com 16 médicos pediatras, na qual, após receberem embasamento teórico, realizaram exames de ultrassonografia cardíaca com a supervisão de um ecocardiografista experiente. O índice de concordância entre os resultados das variáveis, obtidas pelo aluno e pelo cardiologista, foi elevado e gradativamente mais próximo, à medida que o médico-aluno repetia o exame prático. Concluiu-se que foram necessárias 10 horas de aulas teóricas, 16 exames práticos para uma boa avaliação subjetiva da função do VE, e 24 exames para mensuração de todas as medidas propostas pelo CCE/FOCUS.

Bussaman *et al.* (2018) publicaram um estudo cujo objetivo era medir a confiabilidade interavaliadores de medidas hemodinâmicas por técnicas de ultrassonografias comumente usadas para guiar a resposta à infusão de fluidos. Foram elas, o índice de colapsibilidade da veia cava inferior (ICVCI) e volume sistólico com ecocardiografia transtorácica; o volume sistólico, fluxo carotídeo e aórtico com aparelho de USCOM[®]. Apenas alunos de medicina do serviço de emergência participaram do estudo.

Eles receberam treinamento prévio e realizaram 50 exames técnicos sob supervisão, antes do início do trabalho. As medições derivadas do uso da ecocardiografia transtorácica foram as melhores no geral, com *limits of agreement* (LOA) de 22%, um índice de correlação intraclassas (ICC) de 0,55 e uma concordância de 80%. O USCOM[®] também teve bom desempenho, com um LOA de 33%, um ICC de 0,68 e uma concordância de 58%. O ICVCI e as medidas derivadas da carótida tiveram um desempenho baixo em todos os índices. Concluiu-se, então, que as aferições derivadas do ecocardiograma transtorácico mostraram o nível mais alto de confiabilidade entre os avaliadores e, portanto, pode-se esperar que forneçam medidas confiáveis ao longo do tempo.

Tendo em vista todo o exposto, a avaliação do balanço entre a oferta de oxigênio e seu consumo deve ser uma prática integral na condução de pacientes pediátricos gravemente enfermos. Sinais clínicos de baixo débito cardíaco como perfusão capilar periférica (PCP) lentificada, hipofonese de bulhas, alteração do pulso periférico são variáveis subjetivas, examinador-dependentes e podem não refletir a real alteração hemodinâmica do organismo séptico (GUTIERREZ; THEODOURUS, 2012).

Rivers *et al.* (2015) revisaram na literatura a utilidade clínica de marcadores

de extração de oxigênio e perfusão sistêmica no diagnóstico, tratamento e prognóstico de sepse grave e choque séptico em adultos. Com isso, tentou-se criar e comparar fenótipos hemodinâmicos usando esses marcadores de perfusão tecidual, para compreender melhor quais pacientes são mais propensos a se beneficiar da otimização hemodinâmica precoce direcionada a objetivos.

No entanto, independentemente do fenótipo hemodinâmico, o resultado reflete a qualidade da assistência prestada no momento da apresentação da doença. A utilização desses princípios pode permitir uma interpretação mais objetiva dos testes de ressuscitação e traduzir essas descobertas em práticas atuais.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de estudo do tipo coorte prospectivo com seguimento de crianças com diagnóstico de sepse grave, admitidas na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica Prof. Dr. Izrail Cat (UTIP) do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHC-UFPR).

3.2 HIPÓTESE DE ESTUDO

H0: O uso da ecocardiografia por médico intensivista não permite mensurar variáveis hemodinâmicas e o cálculo das variáveis de oxigenação, que auxiliam na monitorização da microcirculação e manejo de crianças com sepse grave não são viáveis de serem obtidas a beira leito.

H1: O uso da ecocardiografia por médico intensivista permite mensurar variáveis hemodinâmicas e o cálculo das variáveis de oxigenação, que auxiliam na monitorização da microcirculação e manejo de crianças com sepse grave são viáveis de serem obtidas a beira leito.

3.3 LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO

O estudo foi conduzido no Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, no período de março de 2017 a março de 2019, com a coleta de dados ocorrendo de junho de 2017 até outubro de 2018, na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica Prof. Dr. Izrail Cat (UTIP).

3.4 POPULAÇÃO ALVO

A UTIP do CHC-UFPR é classificada como centro de tratamento intensivo nível III pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) e dispõe de 10 leitos. Todos os leitos são equipados com aparelhos para monitorização cardiorrespiratória (invasiva e não invasiva) e ventiladores mecânicos. O atendimento na UTIP é multiprofissional e conta com equipes de enfermagem (enfermeiros e técnicos), fisioterapia, odontologia, psicologia, nutrição e assistência social.

A UTIP recebe, por uma média histórica, 325 pacientes/ano, 27 pacientes/mês. Oferece suporte para os pacientes pediátricos gravemente enfermos ou que necessitem de cuidados após grandes cirurgias e outros procedimentos invasivos.

No período de coleta de dados, tivemos 423 internamentos na UTIP, com 89 casos classificados no livro de registro da unidade como sepse. A taxa de incidência de sepse foi de 21,0%. Não temos registros de quantos casos foram classificados em sepse grave ou choque séptico durante o período estudado, exceto os que entraram na amostra em estudo.

3.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídas crianças:

- a) Com idade superior a 28 dias de vida até 16 anos incompletos, que na admissão ou durante a internação na UTIP apresentavam critérios para classificação de sepse grave (Quadros 1 e 2), segundo protocolo no ILAS 2016, e que necessitaram de ventilação mecânica invasiva;
- b) Casos em que foi possível o pesquisador realizar os exames ecocardiográficos e a coleta dos dados;
- c) Pacientes cujos pais ou responsáveis consentiram com a participação no estudo mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 2).

3.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos os pacientes:

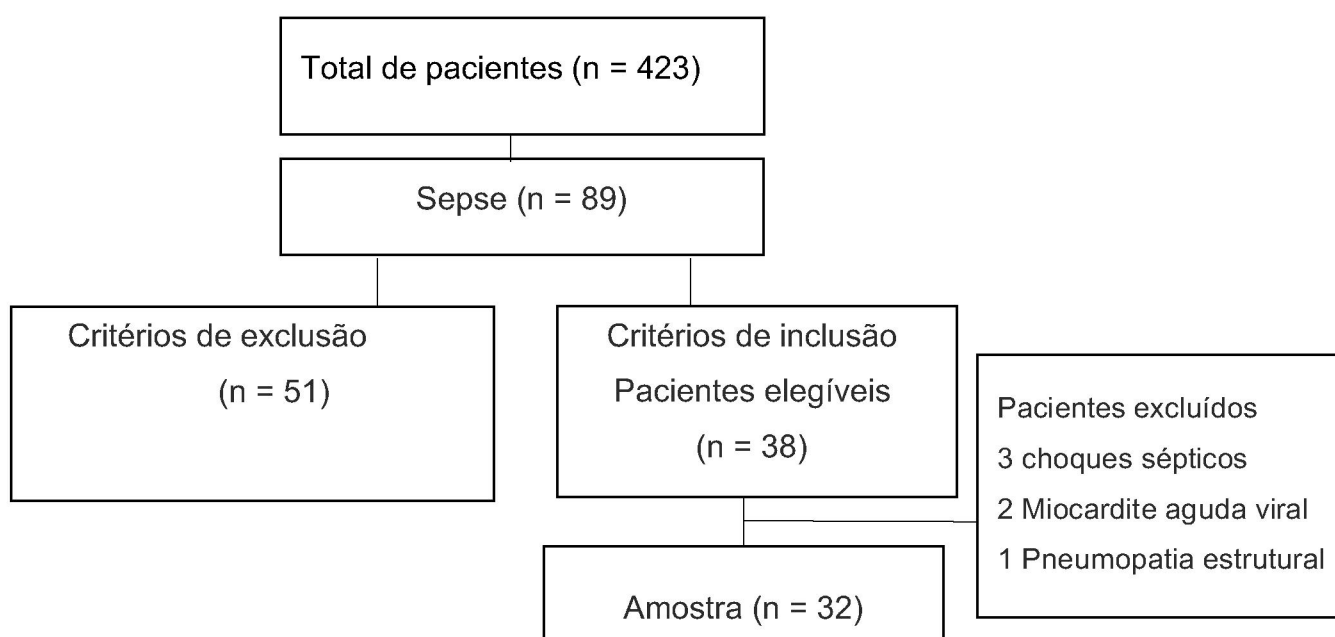
- a) Portadores de cardiopatia prévia;
- b) Receberam drogas cardiotoxícas nos últimos 30 dias;
- c) Apresentaram neutropenia devido a drogas quimioterápicas;
- d) Apresentaram doença pulmonar estrutural.
- e) Pacientes com diagnóstico de choque séptico

3.7 POPULAÇÃO DE ESTUDO

De acordo com os critérios de inclusão e exclusão, constituíram a população de estudo 38 pacientes.

3.8 AMOSTRA E TÉCNICAS DE AMOSTRAGEM

A amostra foi selecionada de forma não probabilística, mas de forma sistemática, considerando todos os casos que estavam de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, e cuja possibilidade de coleta de dados foi possível. Foram incluídos, portanto, 32 casos conforme fluxograma abaixo:



3.9 VARIÁVEIS DE ESTUDO

Caso o examinador não estivesse no momento da admissão do paciente na UTIP, os dados sobre as condutas da primeira hora de admissão foram coletados através dos registros em prontuário médico e folhas de prescrição, assim que o mesmo chegou no local para coleta.

As variáveis de estudo incluíram: a) Dados de identificação e características dos pacientes; b) Escore de risco de mortalidade (*Pediatric Index Mortality - PIM-2*); c) Escore de disfunção de órgãos (*Pediatric Logistic Organ Dysfunction Score - PELOD-2*); d) Dados de exame clínico; e) Parâmetros ventilatórios; f) Registro de drogas vasoativas e taxa de infusão de volume; g) Exames laboratoriais; h) Avaliação hemodinâmica guiada por ecografia.

3.9.1 IDENTIFICAÇÃO E CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES

Foram registrados os dados de identificação (iniciais do nome e número do prontuário), idade (m), peso (Kg), altura (cm), superfície corporal (m²), peso calórico (Kcal), data de nascimento, data de internação na UTIP, tipo de comorbidades prévias e local da infecção.

3.9.2 ESCORE DE RISCO DE MORTALIDADE

Para avaliação do risco de mortalidade foi utilizado o escore PIM-2 (*Pediatric Index of Mortality 2*), calculado na admissão do paciente na UTIP. Esse cálculo foi feito por meio da ferramenta disponível no *website* da *Société Française d'Anesthésie et de Réanimation* (SFAR) (SLATER *et al.*, 2003).

3.9.3 ESCORE DE DISFUNÇÃO ORGÂNICA PEDIÁTRICA

Foi realizado em uma ferramenta disponível *online*, criada por Leteurtre S e JB Baudalet e pela *European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care* e o *Groupe Francophone de Réanimation et d'Urgences Pédiatriques*.

O cálculo do *PELOD-2* foi feito a partir do momento em que o paciente foi submetido à ventilação mecânica invasiva.

3.9.4 DADOS DO EXAME FÍSICO E ALTERAÇÃO HEMODINÂMICA CLÍNICA

Os dados foram coletados e registrados pelo pesquisador do estudo em todas as avaliações: quando o paciente estava completamente monitorizado; 6 horas, 12 horas e 24 horas após a primeira análise e nas avaliações do 2º, 3º, 4º, 5º, 6º e 7º dia de suporte ventilatório invasivo. A análise foi descontinuada quando o paciente saiu da ventilação mecânica invasiva, quando completou 7 dias de suporte ventilatório ou foi a óbito.

O paciente foi examinado antes da realização do exame ecocardiográfico, com avaliação do pulso (normal ou fino), da perfusão capilar periférica (PCP) (normal, lenta, rápida), da temperatura de extremidades (quente ou fria) e ausculta cardíaca (normofonese, hipofonese, hiperfonese de bulhas).

Foram registrados os sinais vitais de frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura axilar (TAX), aferição não invasiva ou invasiva da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), e saturação periférica de oxigênio (SatpO₂) por meio de oximetria de pulso.

O diagnóstico clínico de alteração hemodinâmica foi considerado quando pelo menos uma das variáveis clínicas, que sugerem alteração cardiovascular, estava alterada: fonese de bulhas, PCP, pulso, pressão arterial, temperatura de extremidades

3.9.5 PARÂMETROS VENTILATÓRIOS

Os parâmetros ventilatórios foram avaliados após aspiração da cânula traqueal por circuito fechado e cabeceira a 30°. Foram registrados: a pressão inspiratória positiva (PIP), pressão positiva expiratória final (PEEP), volume corrente expirado (V_{TE}), tempo inspiratório (t_{insp}), fração inspirada de oxigênio (FiO_2), pressão de pico (P_{pico}), pressão de platô ($P_{platô}$) e pressão média das vias aéreas (MAP). Além disso, foi calculado o índice de oxigenação (IO), a pressão de distensão pulmonar ou *driving pressure* ($\Delta pressure$), a relação entre pressão parcial de oxigênio e a fração inspirada de oxigênio (PaO_2/FiO_2).

3.9.6 REGISTRO DE DROGAS VASOATIVAS E TAXAS DE INFUSÃO DE VOLUME

Foram realizados os registros das doses das drogas vasoativas em mcg/kg/min, em todos os momentos de coleta de dados, para o cálculo do *Vasoactive Inotropic Score* (VIS) (McGOWAN *et al.*, 2017).

A cada avaliação ecocardiográfica foi registrado no prontuário e comunicado ao plantonista, o resultado e a sugestão de conduta com relação ao uso de aminas (aumentar, manter ou diminuir infusão). Porém, não se trata de um estudo intervencionista e a conduta ficou a critério do médico assistente. A cada 24 horas foi registrada a quantidade de vezes em que houve mudança nas taxas de infusão das drogas vasoativas e se essas alterações foram gerenciadas pelo resultado da ecografia ou não.

3.9.7 EXAMES LABORATORIAIS

Durante o momento de coleta de dados, o examinador ou o enfermeiro responsável coletou amostras de sangue arterial e venoso central (0,5 ml de cada amostra), para análise dos gases e índices de oxigenação. As amostras arteriais foram coletadas por técnica asséptica de duas maneiras: por coleta direta do circuito

de pressão arterial invasiva, quando disponível, ou por punção direta das artérias radial, pediosas, tibiais ou braquiais.

Para a amostra de sangue venoso foi realizada assepsia com álcool 70% e fricção das conexões do circuito do cateter venoso central, aspiração do conteúdo intraluminal da via disponível, de preferência a via onde não estivesse a sedação nem drogas vasoativas, e, depois, coletado 0,5 ml de sangue venoso. Imediatamente após a coleta, a via foi lavada com soro fisiológico 0,9% por técnica de turbilhonamento, reconectado as medicações e preenchido novamente a via com as medicações em uso (flush 0,3 ml para vias do cateter 4 french e 0,5 ml para as vias do cateter 7 french).

Com as gasometrias arteriais e venosas foram registrados o potencial de hidrogênio (pH), a pressão parcial de dióxido de carbono (PCO_2) a pressão parcial de oxigênio (PO_2), nível de bicarbonato (BIC), excesso de bases (BE), hemoglobina, saturação de oxigênio da hemoglobina ($SatO_2$) e lactato.

3.9.8 AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA GUIADA POR ECOGRAFIA

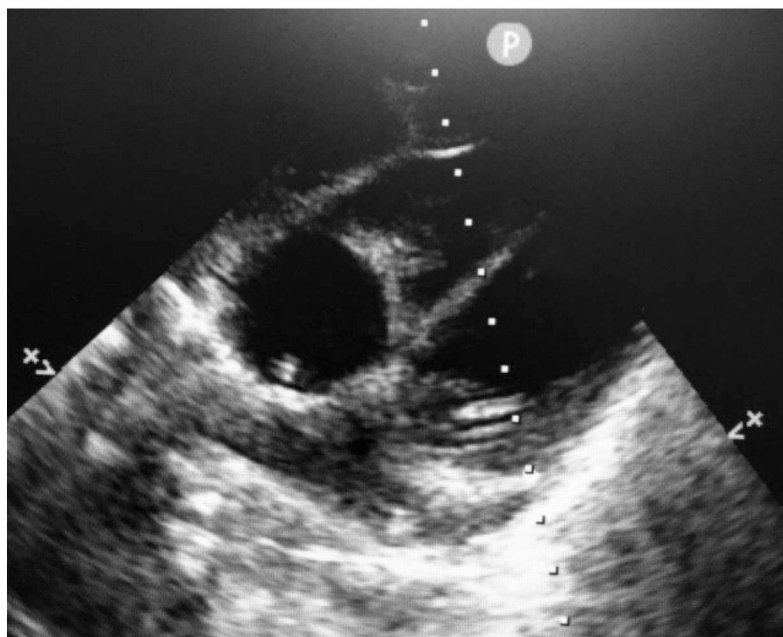
Todos os pacientes foram submetidos à cateterização de veia de grande calibre, de preferência veia jugular interna direita. O procedimento seguiu as técnicas assépticas corretas e foram realizados pelo pesquisador, médicos plantonistas ou residentes médicos com supervisão. Foi utilizada a técnica de *Seldinger* em todos os procedimentos. Alguns foram realizados com auxílio do uso do ultrassom para guiar a punção. A posição do cateter duplo lúmen foi confirmada pelo aparelho de ultrassonografia, identificando a presença da parte distal na entrada do átrio direito (Figura 2).

Com a instalação do cateter duplo lúmen, foi possível mensurar a pressão venosa central (PVC), deixando o paciente em decúbito dorsal, a zero grau, alinhando o transdutor de pressão (*domus*) ao nível do tórax do paciente, oclusão das vias de infusão, exceto a da PVC, realizado o zero da curva e mensuração via monitor. Após a manobra, a via da PVC era ocluída e as demais vias de infusão reabertas com o reposicionamento do paciente a 30°.

Feita a avaliação clínica, o examinador iniciou a realização do exame ecocardiográfico sequencial: no momento da monitorização completa do paciente, 6

horas, 12 horas e 24 horas após a primeira análise e uma vez por dia do 2º ao 7º dia de ventilação mecânica invasiva, ou até a retirada da mesma ou óbito.

FIGURA 2 – IMAGEM ECOCARDIOGRÁFICA SUBXIFOIDEANA EXIBINDO PONTA DE CATETER DUPLO LUMEN NO ÁTRIO DIREITO



FONTE: O autor (2019).

a) Avaliação da função miocárdica

A avaliação da função miocárdica foi realizada seguindo a normatização de técnicas para realização de exames ecocardiográficos elaborados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SILVA, 2004). Foram utilizados os conceitos do *Focused Cardiac Ultrasound* (FOCUS) para a avaliação subjetiva e quantitativa da função sistólica (LABOVITZ *et al.*, 2010).

b) Avaliação do tamanho e função ventricular esquerda

A função ventricular esquerda (FVE) foi avaliada de forma qualitativa e quantitativa (Quadro 6). A FVE subjetiva baseou-se na observação visual da contração e relaxamento do miocárdio durante os ciclos de sístole e diástole e no tamanho da câmara. Foi classificada em: normal, disfunção leve, moderada e grave (GASPAR, 2014c). As variáveis quantitativas da FVE, nesse estudo, foram: fração de ejeção ventricular esquerda (FE_{VE}), encurtamento percentual ($\Delta\%$), débito

cardíaco (DC) e índice cardíaco (IC), (Quadro 7). Para obtenção dessas medidas utilizou-se a técnica do modo-M. Observou-se a presença ou não de derrame pericárdico e de se sinais de tamponamento cardíaco.

QUADRO 6 - AVALIAÇÃO QUALITATIVA VERSUS QUANTITATIVA DA FUNÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA

QUALITATIVA	QUANTITATIVA (FE _{VE})
Normal	≥ 55%
Disfunção Leve	40 – 55%
Disfunção Moderada	30 – 40 %
Disfunção Grave	≤ 30%

FONTE: GASPAR, 2014c

c) Avaliação do tamanho e função ventricular direita

A função ventricular direita (FVD) foi feita apenas da forma qualitativa utilizando os mesmos critérios da avaliação subjetiva da FVE: a contratilidade e o tamanho da câmara (Quadro 7).

Realizou-se a medida do refluxo da valva tricúspide a fim de inferir a pressão sistólica na artéria pulmonar. Observou-se presença ou não de derrame pericárdico e de sinais de tamponamento cardíaco.

d) Avaliação da veia cava inferior

A veia cava inferior (VCI), também foi avaliada de forma qualitativa e quantitativa de acordo com sua capacidade de distensibilidade. Durante a variação respiratória do paciente submetido à ventilação mecânica invasiva, foram mensurados os valores de maior e menor diâmetro da VCI para o cálculo da distensibilidade. Essa foi categorizada em > 18% ou < 18% para análise estatística (Quadro 7) (BARBIER *et al.*, 2003 e GASPAR, 2014a, 2014c).

QUADRO 7 – VARIÁVEIS AVALIADAS COM ECOCARDIOGRAFIA

QUALITATIVAS	CLASSIFICAÇÕES
Contratilidade miocárdica	Disfunção leve Disfunção moderada Disfunção grave
Tamanho do ventrículo esquerdo	Normal Pequeno Dilatado
Tamanho do ventrículo direito	Normal Pequeno Dilatado Dilatado > VE
Tamanho da Veia Cava Inferior (VCI)	Pequena Normal Dilatada Pletora
QUANTITATIVAS	
Encurtamento percentual ($\Delta\%$)	
Débito cardíaco (DC)	Varia com a faixa etária
Fração de ejeção	Vide Quadro 6
Distensibilidade da VCI	> ou < 18%

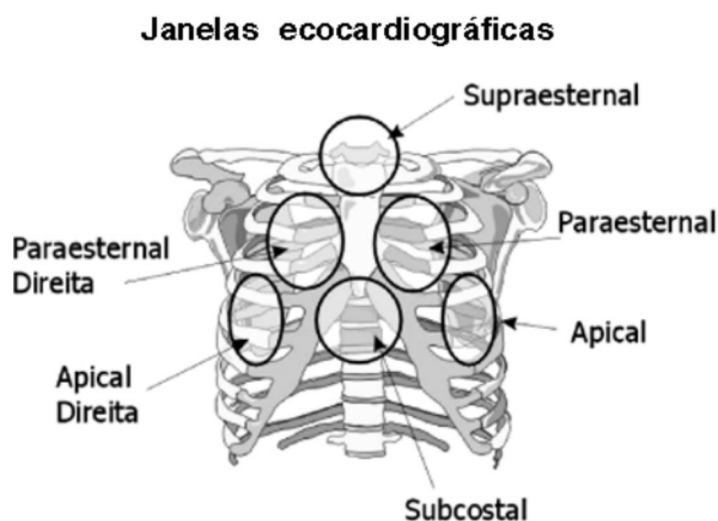
FONTE: Adaptado de Gaspar, 2014c.

3.9.9 TÉCNICA PARA REALIZAÇÃO DO EXAME ECOCARDIOGRÁFICO

a) Localização do transdutor

O exame orienta-se por janelas ecocardiográficas. As janelas avaliadas foram a subcostal (região epigástrica junto ao apêndice xifoide), paraesternal esquerda (entre o 2º e 4º espaços intercostais), apical (região junto ao *ictus cordis*) e supraesternal (região acima da fúrcula) (Figura 3).

FIGURA 3 – JANELAS ECOCARDIOGRÁFICAS



FONTE: SILVA *et al.* (2004)

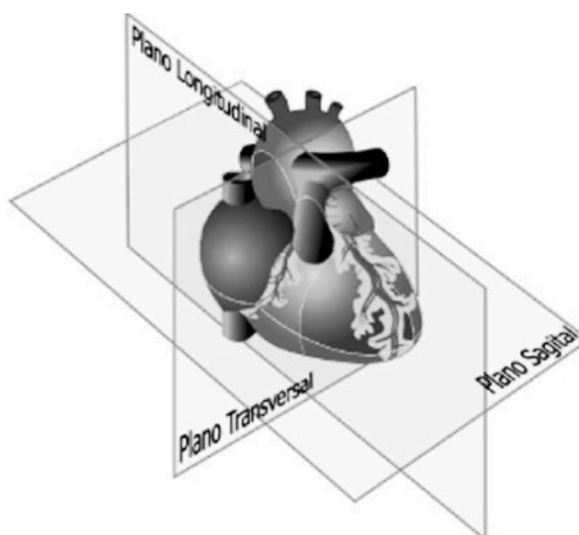
b) Planos de corte, avaliação da função ventricular esquerda e estimativa da pressão sistólica da artéria pulmonar

Os planos de corte são baseados na incidência em que o feixe de ultrassom incide sobre o coração. São eles os planos transversal ou coronal, longitudinal e sagital (Figura 4).

- Plano transversal: o feixe de ultrassom é perpendicular à parede torácica;
- Plano longitudinal: o feixe de ultrassom é perpendicular à parede torácica e paralelo ao eixo longo do coração, em uma linha imaginária que une o ombro direito ao flanco esquerdo do paciente;

- Plano sagital: o feixe de ultrassom é paralelo à parede torácica e perpendicular aos planos transversais e longitudinais.

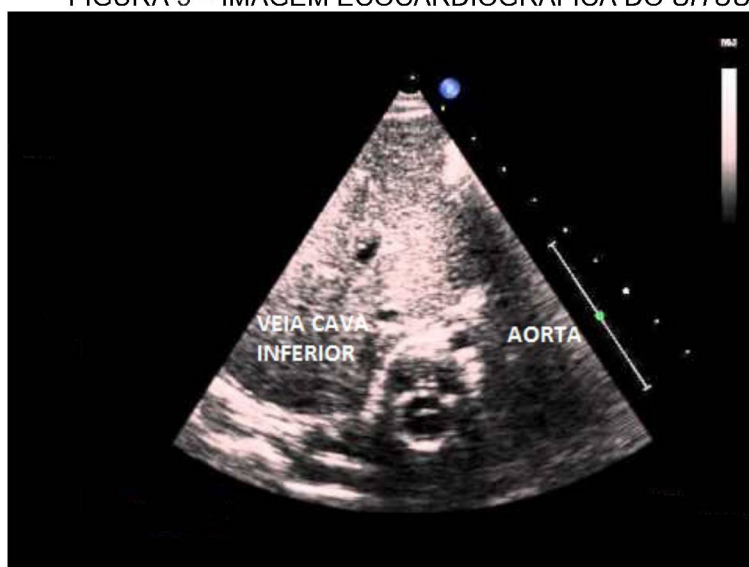
FIGURA 4 - PLANOS ECOCARDIOGRÁFICOS

FONTE: SILVA *et al.* (2004).

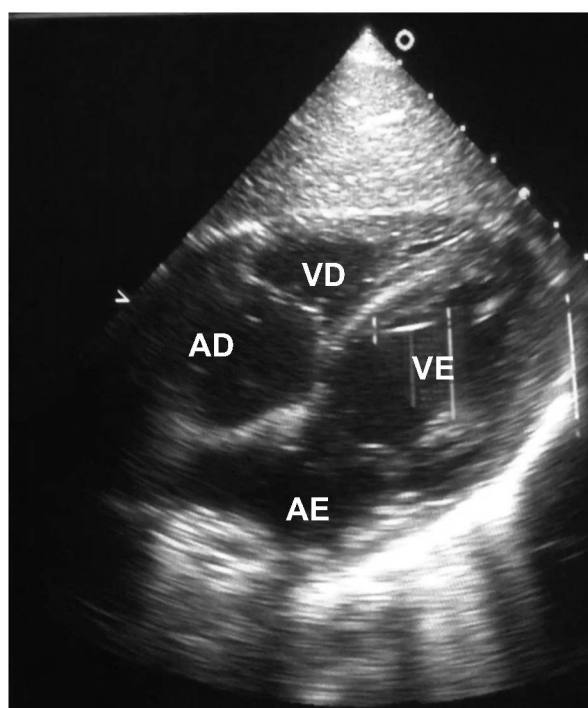
A nomenclatura do corte dá-se pela localização do transdutor seguido do plano de corte. Abaixo tem-se os cortes analisados:

- Corte subcostal: com o transdutor na região subxifoideana, perpendicular à região epigástrica e o marcador apontado para região cefálica do paciente, observa-se o *situs solitus* (Figura 5). Após, inclina-se a ponta do transdutor para o ápice do coração, observando as 4 câmaras cardíacas - átrio direito e esquerdo, ventrículo direito e esquerdo (Figura 6). Essa janela possibilita avaliar a presença de derrame pericárdico, o posicionamento do cateter venoso central e defeitos interatriais.

FIGURA 5 – IMAGEM ECOCARDIOGRÁFICA DO SITUS SOLITUS



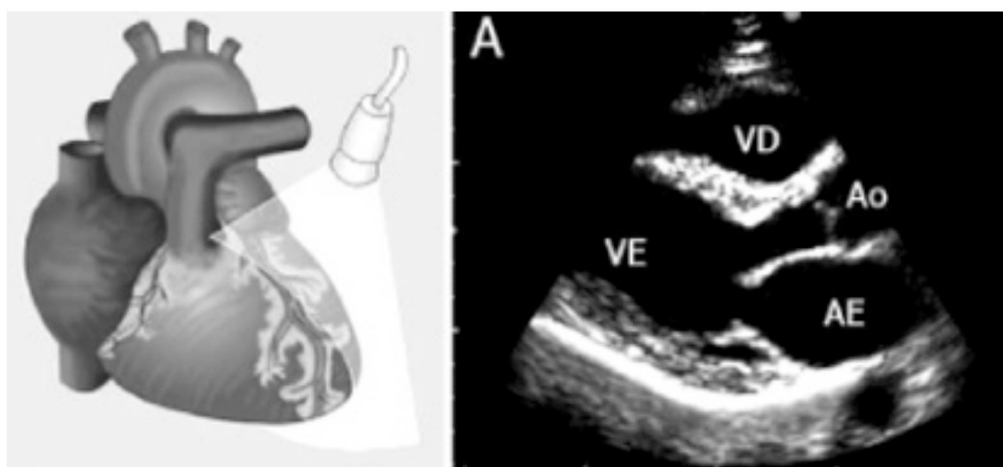
FONTE: o autor (2019)

FIGURA 6 – ILUSTRAÇÃO E IMAGEM ECOCARDIOGRÁFICA
PLANO SUBCOSTAL

FONTE: O autor (2019).

- Paraesternal eixo longo: com transdutor entre o 2º e 4º espaço intercostal esquerdo, próximo ao esterno e seu marcador em direção ao ombro direito do paciente, visualiza-se o átrio esquerdo, valva mitral, ventrículo esquerdo, valva aórtica, ventrículo direito e aorta torácica. Nessa janela, as imagens aparecem espelhadas no monitor de ecografia, portanto o ventrículo esquerdo estará à esquerda no monitor e a aorta à direita (Figura 7).

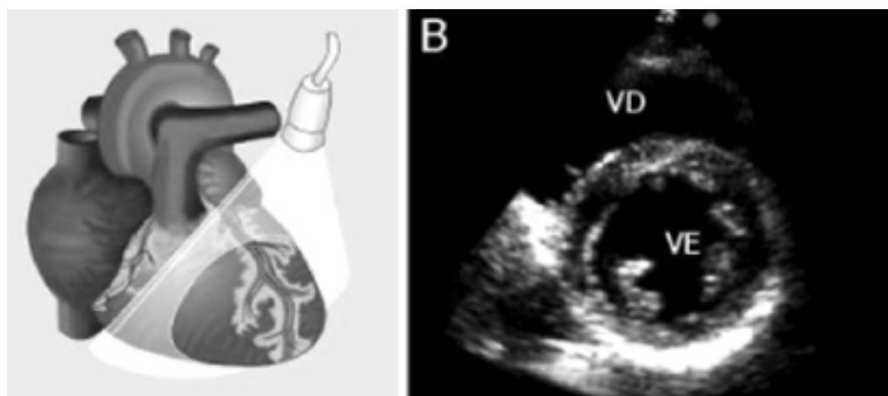
FIGURA 7 – ILUSTRAÇÃO E IMAGEM ECOCARDIOGRÁFICA DO EIXO LONGO PARAESTERNAL



FONTE: SILVA *et al* (2004).

- Paraesternal eixo curto: o transdutor ainda na posição paraesternal eixo longo, gira-se o transdutor sobre o próprio eixo de modo que o marcador do transdutor fique em direção ao ombro esquerdo do paciente. Isso possibilita visualizar a relação proximal entre o ventrículo direito e o ventrículo esquerdo, a valva mitral e seus folhetos. Para que se possa aferir com melhor acurácia as medidas hemodinâmicas, inclina-se a ponta do transdutor em direção ao ápice do coração, com intuito de abrir os folhetos valvares e visualizar os músculos papilares (Figura 8).

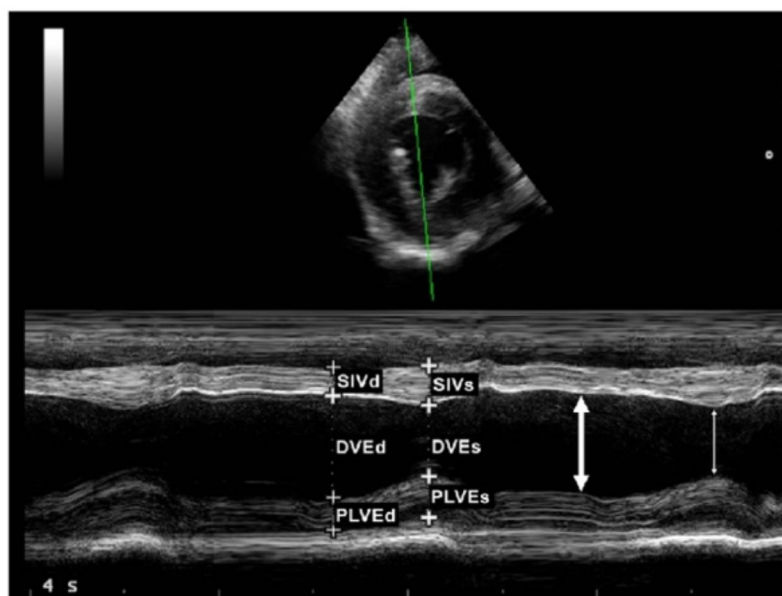
FIGURA 8 – ILUSTRAÇÃO E IMAGEM ECOCARDIOGRÁFICA DO PARAESTERNAL EIXO CURTO



FONTE: SILVA *et al.* (2004).

Feito isso, utiliza-se o modo-M (Figura 9) no maior eixo entre os músculos papilares para aferição das variáveis quantitativas.

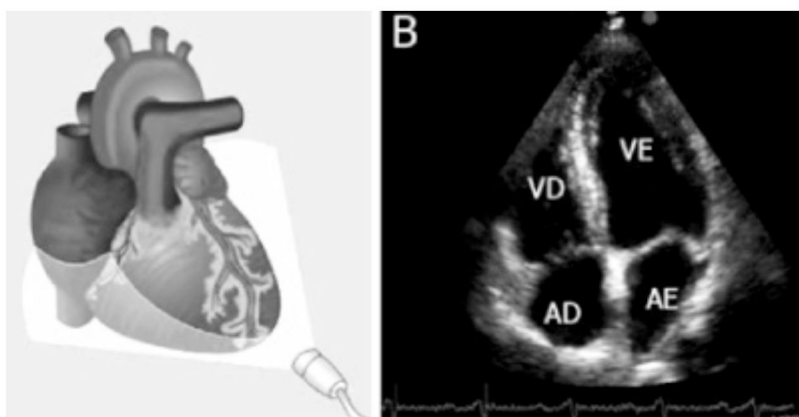
FIGURA 9 – IMAGEM ECOCARDIOGRÁFICA DO EIXO CURTO MODO-M



FONTE: SILVA *et al.* (2004).

- Apical: com o transdutor apontando para o ápice do coração e o marcador do transdutor em direção ao leito do paciente, pode-se obter as imagens apicais 2, 4 e 5 câmaras. Para efeito do estudo, utilizou-se a imagem de 4 câmaras. Essa imagem também se encontra espelhada no monitor do aparelho de ecocardiografia. Sendo assim, as imagens à esquerda do monitor são as câmaras direitas (VD na porção superior e AD na porção inferior). No lado direito do monitor encontram-se as câmaras esquerdas do coração (VE na porção superior e AE na porção inferior) (Figura 10). Nessa janela é possível avaliar os folhetos das valvas mitral e tricúspide, presença de derrame pericárdico e estimar a pressão da artéria pulmonar (PSAP).

FIGURA 10 – ILUSTRAÇÃO E IMAGEM ECOCARDIOGRÁFICA DO EIXO APICAL (4 CÂMARAS)



FONTE: SILVA *et al.* (2004).

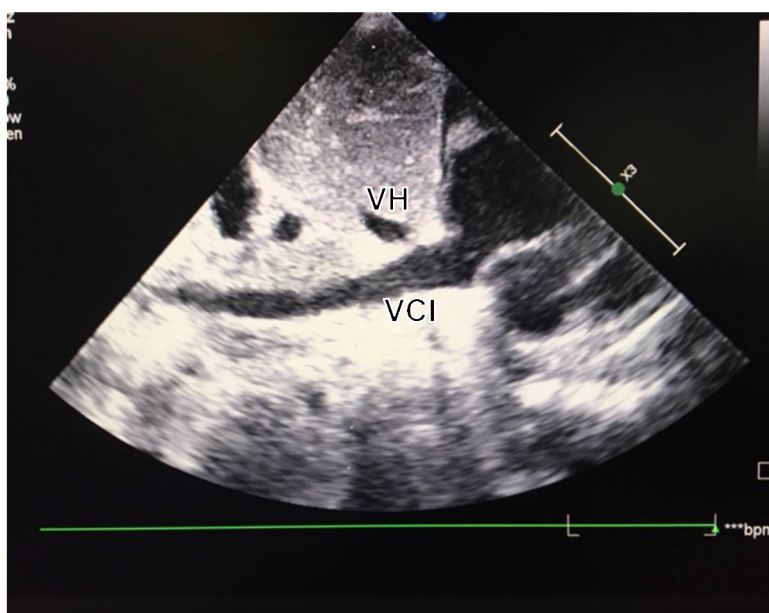
Através da ferramenta *collor*, disponível no aparelho de ecografia, projeta-se sobre as câmaras direitas o fluxo sanguíneo, onde se pode observar a dinâmica por entre a valva tricúspide. Convenciona-se que o fluxo vermelho é o que se aproxima do transdutor, e o azul o fluxo que se afasta dele. Assim, o fluxo em azul, que se movimenta na direção do ventrículo direito para o átrio direito, constitui um refluxo tricuspídeo. Após o uso do *collor* e a identificação do refluxo tricuspídeo, aciona-se a ferramenta *doppler* pulsátil e coloca o cursor sobre o maior eixo do refluxo a fim de obter a onda para mensuração da velocidade de regurgitação tricúspide. Ao valor encontrado, soma-se 10 mmHg e obtém-se o valor, provável, da PSAP.

3.9.10 AVALIAÇÃO DA VEIA CAVA INFERIOR

A análise da veia cava inferior (VCI) foi feita com paciente sedado, cabeceira a 30° e em ventilação mecânica invasiva. O transdutor foi posto na região subxifoideana, perpendicular à região epigástrica e o marcador apontado para região cefálica do paciente. Observou-se o *situs solitus*. Depois, inclinando a ponta do transdutor para o flanco direito do paciente, obteve-se a imagem da VCI, a veia hepática (VH) e a junção com o átrio direito (Figura 11). O pesquisador observou a dilatação da VCI, classificando-a qualitativamente. Traçou-se o modo-M um pouco antes da junção da VCI com a VH, obtendo a imagem da Figura 12. Dessa forma, foi possível mensurar o diâmetro máximo ($D_{m\acute{a}x}$) e o diâmetro mínimo ($D_{m\acute{i}n}$) da VCI e, assim, calcular o índice de distensibilidade (ID_{VCI}), por meio da fórmula:

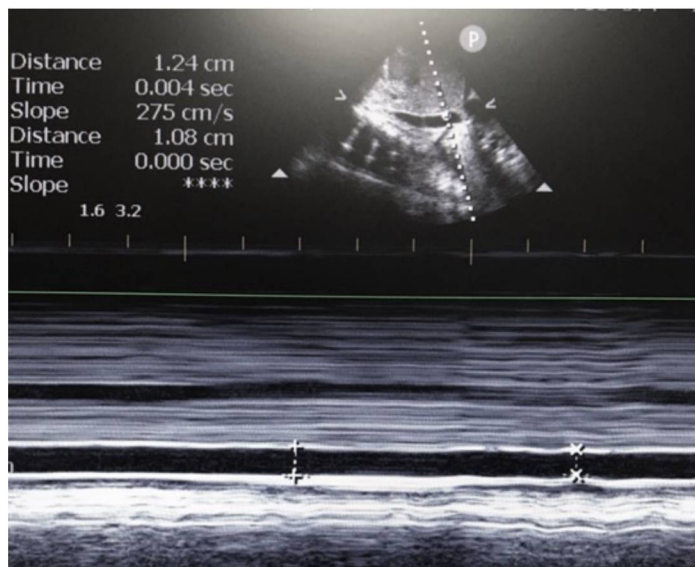
$$ID_{VCI} = \frac{D_{m\acute{a}x} - D_{m\acute{i}n}}{D_{m\acute{i}n}}$$

FIGURA 11 - IMAGEM ECOGRÁFICA DA JUNÇÃO DA VEIA CAVA INFERIOR COM ÁTRIO DIREITO



FONTE: O autor (2019).

FIGURA 12 - IMAGEM ECOGRÁFICA MODO M SOBRE A VEIA CAVA INFERIOR



FONTE: O autor (2019).

3.9.11 AVALIAÇÃO DO VOLUME HÍDRICO OFERTADO E BALANÇO HÍDRICO

Os pacientes receberam volumes para expansões, medicações diluídas, nutrição enteral ou parenteral, segundo critério da equipe médica que assistia o paciente. A fim de identificar a dinâmica dos fluidos, o pesquisador realizou balanço hídrico através da diferença entre o volume recebido e as perdas sensíveis e insensíveis. Foi utilizado o peso em quilocaloria para calcular os volumes. A diurese foi mensurada na unidade de ml/kg/hora e as perdas insensíveis obedecendo 400 ml/m²/dia (ROBERTS, 2001).

Os dados foram contabilizados na 1^a, 6^a, 12^a, 24^a hora e após, a cada 24h de a partir da hora do início da ventilação mecânica. Para efeito de comparação por hora, as perdas insensíveis foram calculadas proporcionalmente por intervalo de horas durante as coletas dos dados. Nos pacientes que foram instituídos a terapia de substituição renal, o ultrafiltrado (UF), foi contabilizado como perdas por drenos e sondas, para não superestimar o valor real da diurese.

3.9.12 CÁLCULOS DAS VARIÁVEIS DE OXIGENAÇÃO, DISTRIBUIÇÃO E EXTRAÇÃO DE OXIGÊNIO E VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS

Todas as fórmulas necessárias para os cálculos das variáveis foram criadas em planilha eletrônica pelo autor. As definições, equações e valores de referência para: conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2), conteúdo venoso de oxigênio (CvO_2), diferença arteriovenosa do conteúdo de oxigênio ($C_{a-v}O_2$), o índice da oferta de oxigênio (DO_2I), o índice do consumo de oxigênio (VO_2I), a taxa e extração global de oxigênio (TeO_2G), a diferença arteriovenosa da pressão parcial de dióxido de carbono (ΔPCO_2), a pressão arterial média (PAM), o índice de resistência vascular sistêmica (IRVS), a pressão de perfusão tecidual (PP), o *Vasoactive Inotropic Score* (VIS), o índice cardíaco (IC), o índice de oxigenação (IO) e a pressão de distensão pulmonar ou *driving pressure* ($\Delta Pressure$) estão descritas no Apêndice 1.

3.10 EQUIPAMENTOS UTILIZADOS

A monitorização da FC e ritmo cardíaco, FR, $SatpO_2$, PA, PVC foi realizada em monitores multiparamétricos das marcas *Bionet*[®], modelo BM5; *Mindray*[®], modelo iMEC12 e *ALFAMED*[®], modelo VITA 600. Para monitorização dos parâmetros ventilatórios e mecânica ventilatória foram utilizados os monitores gráficos da marca Inter[®] GMX PLUS, *Nellcor Puritan Bennett* 840.

A cateterização da veia de grande calibre foi realizada com kit de cateter duplo lúmen (4 french x 15cm) ou (7 french x 20 cm) em poliuretano, das marcas Arrow[®] ou Balton[®]. Por vezes, utilizou-se o aparelho de ecografia *Philips Affiniti 50*[®], configurado com *preset* para vascular e transdutor linear L12-3, para guiar a punção venosa. Para a avaliação qualitativa e quantitativa da função miocárdica utilizou-se o mesmo aparelho de ultrassom *Philips Affiniti 50*[®], configurado com *preset* pediátrico, transdutores setoriais cardíacos piezoelétricos S4-2 e S12-4. Os pacientes do estudo receberam suporte ventilatório invasivo através de ventiladores da marca *INTERMED*[®] (modelos Inter[®] Plus 5 ou Inter[®] Plus 7) e ventilador da marca *Puritan Bennett*[™], modelo 840.

Durante a avaliação clínica, foram coletadas amostras de sangue arterial e venoso para análise do estado de oxigenação, determinação de gases, distúrbios ácido-base e lactatemia. As amostras arteriais foram obtidas por coleta do dispositivo de pressão arterial invasiva ou por punção direta, para isso foram utilizados *scalp 25G (Becton Dickinson®)*. Seringas de plástico descartáveis com heparina de lítio balanceada com cálcio (*Becton Dickinson®*) foram utilizadas para o armazenamento de 0,5 ml de sangue e posterior análise.

A análise gasométrica foi feita imediatamente após a coleta em analisador de pH, gases e eletrólitos modelo *RAPIDPoint® 500 SIEMENS®*. Foi cadastrado o tipo de amostra (arterial ou venosa), a identificação do paciente, a FiO_2 e a temperatura do paciente.

3.11 HABILITAÇÃO DO PESQUISADOR

O pesquisador realizou dois cursos de aprendizagem em avaliação hemodinâmica para pediatras com uso de ultrassom: Ecografia Hemodinâmica para Pediatras – Instituto Israelita Albert Einstein (2016) e Ecografia em Terapia Intensiva Pediátrica (ECOTIP) (AMIB, 2017). Acompanhou, ainda, o ambulatório de Cardiologia Pediátrica e o Setor de Ecocardiografia do CHC-UFPR, sob a supervisão de um ecocardiografista pediátrico, durante 2 meses. Os certificados constam no Anexo 2.

3.12 TABULAÇÃO E GERENCIAMENTO DE DADOS

Todos os dados dos pacientes foram coletados e registrados exclusivamente pelo pesquisador, imediatamente após as avaliações, e registrados no instrumento de coleta de dados (Apêndice 3). Posteriormente, os dados foram digitados em planilha eletrônica, conferidos e exportados para o *software* de estatística *Statistic (Stasoft®)*, propriedade do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente.

3.13 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As medidas de tendência central e de dispersão estão expressas em médias e desvio padrão (média \pm DP) para as variáveis contínuas de distribuição simétrica, e em medianas, valores mínimo e máximo (mediana, mínimo – máximo) para as de distribuição assimétrica.

A estimativa da diferença entre a pressão venosa central, de acordo com a contratilidade do ventrículo direito, foi realizada pelo teste paramétrico, teste t de *Student* e para variáveis assimétricas foi aplicado o teste de *Mann-Whitney*. O teste de *Mantel-Haenszel* foi aplicado para estimar a diferença de frequências ao longo do tempo para as variáveis categóricas.

A análise da variância para medidas repetidas (*ANOVA*) foi utilizada para estimar diferença entre variáveis contínuas de distribuição simétrica, obtidas ao longo das avaliações, com teste *post-hoc* de *Duncan*. E para variáveis assimétricas, foi utilizada a *Anova* de *Friedman*, com teste *post-hoc* de *Wilcoxon*.

A estimativa de diferença entre variáveis categóricas foi realizada pelo teste exato de *Fisher*, na avaliação da estimativa de diferença entre o uso de drogas vasoativas e os achados de exame físico de perfusão periférica e avaliação de extremidades.

O cálculo de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo, falso positivo e negativo e acurácia foi realizado para avaliar a qualidade do exame clínico e exame qualitativo da função cardíaca, por meio de ecocardiografia para o diagnóstico de alteração hemodinâmica, para cujo padrão-ouro foram consideradas as medidas quantitativas do índice cardíaco tomadas no exame.

O modelo de Regressão Múltipla foi aplicado para avaliar a contribuição da utilização de drogas vasoativas e alteração hemodinâmica na variabilidade do escore VIS e o modelo de Regressão Logística Univariada foi realizado para avaliar a correlação entre o exame físico e o índice cardíaco no momento da avaliação inicial.

O coeficiente de correlação de Pearson foi calculado para estimar a associação entre as variáveis categóricas. Coeficientes entre 0,00 e 0,19 indicaram correlação muito fraca, entre 0,20-0,39 como fraca, entre 0,40-0,69 como moderada, entre 0,70-0,89 como forte, e entre 0,90-1,00 como muito forte.

Para todos os testes foi considerado um nível mínimo de significância de 5% e poder de teste mínimo de 90%.

3.14 ÉTICA EM PESQUISA

O projeto de pesquisa obteve aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR (Anexo 1) e está registrado sob o nº 57522716.6.0000.0096.

O termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice 2) foi obtido dos pais ou responsáveis legais, antes da inclusão da criança no estudo.

3.15 MONITORIZAÇÃO DA PESQUISA

A pesquisa foi realizada considerando as medidas de proteção, minimização de riscos, confidencialidade, responsabilidade do pesquisador e da instituição, de acordo com o compromisso firmado com o Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, na ocasião de submissão do projeto.

3.16 FOMENTO PARA A PESQUISA, PROFISSIONAIS E SERVIÇOS ENVOLVIDOS

Esta pesquisa recebeu fomento da Capes com concessão de bolsa ao autor por 9 meses.

4 RESULTADOS

As avaliações foram realizadas no momento em que o paciente com sepse necessitou de ventilação mecânica invasiva e estava com a monitorização completamente instalada (n = 32). Na evolução com 6 horas (n = 32), 12 horas (n = 32), 24 horas (n = 32), 48 horas (n = 32), 72 horas (n = 30), 96 horas (n = 29), 120 horas (n = 28), 144 horas (n = 21) e 168 horas (n = 19).

Para todas as variáveis contínuas obtidas foram construídos gráficos de distribuição das médias e medianas ao longo das avaliações com seus valores mínimo e máximo.

4.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA

Constituíram a amostra do estudo 32 pacientes, sendo 16 do sexo feminino (50,0%) e 16 do sexo masculino (50,0%), com mediana de idade de 15,2 meses, variando de 0,9 meses a 185,2 meses. As características da amostra estão apresentadas na Tabela 1.

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR), 2018

CARACTERÍSTICAS	MEDIANAS E FREQUÊNCIAS
Sexo	
Masculino	16 (50,0%)
Feminino	16 (50,0%)
Idade (meses)	15,2 (0,9 – 185,2)
Peso (Kg)	8,7 (2,1 – 68,0)
Kcal	8,7 (2,1 – 24,6)
Superfície corporal (m ²)	0,4 (0,2 – 1,8)
Estatutura (cm)	74,0 (38,0 – 162,0)

FONTE: O autor (2019)

O tempo de internação foi, em mediana, de 12 dias. Após critérios de exclusão, dezoito pacientes (56,2%) apresentaram comorbidades associadas. A origem da sepse grave teve como principais focos infecciosos: pulmonar (75,0%) e abdominal (12,5%) (Tabela 2).

TABELA 2 – COMORBIDADES E FOCOS INFECCIOSOS - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR), 2018

COMORBIDADES E FOCOS INFECCIOSOS	MEDIANAS E FREQUÊNCIAS
Tempo de internação (dias)	12,0 (2 – 52)
Óbito	3 (9,4%)
Comorbidades	18 (56,2%)
Genética	6
Oncológica	3
Pulmonar	2
Neurológica	2
Prematuridade	1
Mais de uma	4
Foco infeccioso	
Pulmão	24 (75,0%)
Abdome	4 (12,5%)
Pele	2 (6,2%)
Cateter	1 (3,1%)
Indeterminado	1 (3,1%)

FONTE: O autor (2019)

Na primeira hora de atendimento, durante a suspeita de sepse, as medidas terapêuticas adotadas estão apresentadas na Tabela 3. A maioria dos pacientes necessitou de ventilação mecânica invasiva (68,7%). Com relação à administração de fluidos, a mediana foi de 20 ml/Kg. O uso de drogas vasoativas foi iniciado em 18 pacientes (56,2%), assim como a administração de antimicrobianos.

TABELA 3 – MEDIDAS TERAPÊUTICAS NA PRIMEIRA HORA - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR), 2018

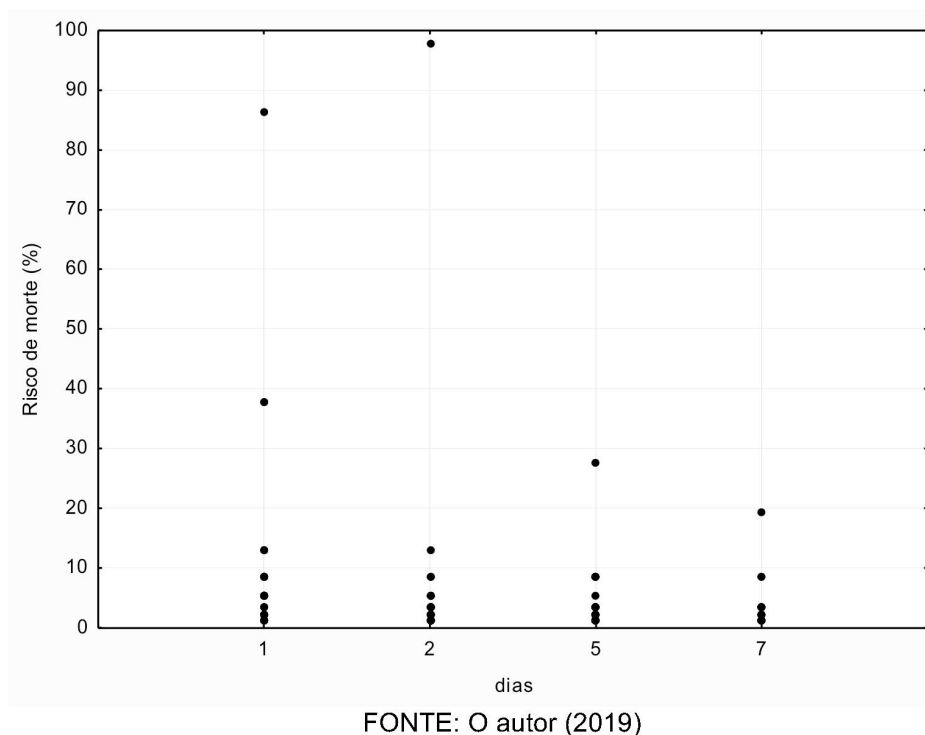
MEDIDAS TERAPÊUTICAS	MEDIANAS E FREQUÊNCIAS
Oxigenioterapia	32 (100,0%)
Ventilação mecânica invasiva	22 (68,7%)
Expansão (ml/Kg)	20,0 (0-37)
Aminas	18 (56,2%)
Dobutamina	6
Milrinona	3
Epinefrina	1
Norepinefrina	3
Dopamina	1
Mais de uma	4
Antibiótico	18 (56,2%)
Tipo de acesso	
Periférico	8 (25,0%)
Intraósseo	3 (9,4%)
Acesso venoso central	21 (65,6%)
Ecocardiografia	22 (68,7%)
PVC	12 (37,5%)
PA invasiva	8 (25,0%)

FONTE: O autor (2019)

A mediana do escore *PIM-2* foi de 3,4%, variando de 0,9% a 87,6%.

O Gráfico 1 ilustra a distribuição dos casos de acordo com a classificação do risco de mortalidade dada pelo escore de disfunção orgânica, *PELOD-2*. Observou-se diminuição significativa do escore já a partir do 2º dia de ventilação mecânica invasiva ($p < 0,001$).

GRÁFICO 1 – DISTRIBUIÇÃO DO RISCO DE MORTE PELO ESCORE *PELOD-2* - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR), 2018



A mediana do tempo de ventilação mecânica foi de 8 dias, variando de 2 a 45 dias. Na admissão na UTIP, 22 pacientes com diagnóstico de sepse grave foram submetidos à ventilação mecânica invasiva. Após a primeira hora de atendimento, 3 pacientes receberam ventilação mecânica invasiva nas primeiras 24 horas. Após as primeiras 24 horas, outros 7 pacientes com diagnóstico de sepse evoluíram para sepse grave e necessitaram de intubação traqueal entre o 1º e 6º dia de internamento.

4.2 PARÂMETROS VENTILATÓRIOS DA AMOSTRA

Os gráficos apresentados a seguir são de *Blox plot* com os valores das respectivas variáveis ventilatórias analisadas durante a pesquisa. Todos tiveram resultados com significância estatística ao longo do tempo ($p < 0,01$).

O Gráfico 2 ilustra a distribuição dos valores de PIP, PEEP, VC, FiO₂, IO e *Driving Pressure*. Observou-se diminuição dos valores de PIP e PEEP a partir de 24 horas de ventilação mecânica. Não se observou variação significativa nos valores de

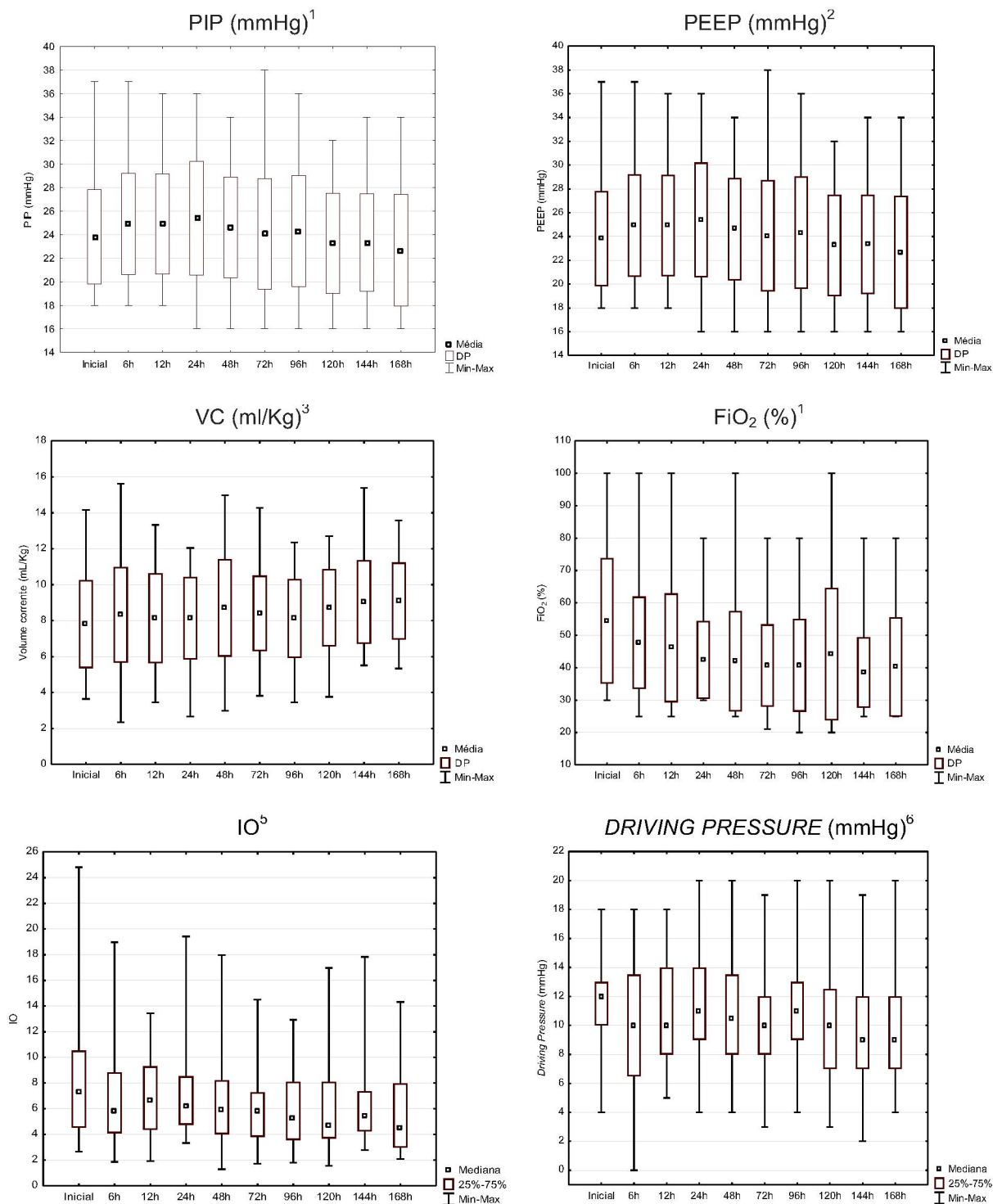
volume corrente (VC) por quilo de peso ao longo dos dias, sendo a média ao longo das avaliações de 8,4 mL/Kg \pm 0,4 ($p = 0,17$) e houve diminuição significativa da fração inspirada de oxigênio a partir de 24 horas de ventilação mecânica. Houve diminuição dos valores do índice de oxigenação a partir de 72 horas e os valores de *driving pressure* tiveram variação da média entre 8 e 12 ao longo das avaliações.

4.3 ANÁLISE DAS VARIÁVEIS CLÍNICAS DA AMOSTRA

Não se observou variação significativa para os valores de pressão arterial sistólica ($p = 0,15$). A pressão arterial diastólica teve discreta elevação dos seus valores com 120 horas ($p = 0,06$). Observou-se elevação da pressão arterial média a partir de 24 horas, estando a diferença em nível de significância limítrofe ($p = 0,09$). Observou-se diminuição significativa com 48 horas nos valores de frequência cardíaca ($p < 0,001$). Também não se observou variação significativa nos valores da temperatura axilar no decorrer das avaliações ($p = 0,39$). Entretanto, destaco que 4 pacientes apresentaram hipotermia na avaliação inicial (Gráfico 3) No Apêndice 4 (Tabela 21) encontram-se os valores de PAS e PAM para cada 5º percentil por faixa etária.

Menos de 10% dos casos apresentaram hipotensão arterial sistólica na avaliação inicial, com diminuição durante o tempo. Pulsos finos foram observados em 28,1% dos casos na avaliação inicial, passando a 12,5% com 6 horas de evolução e, com 96 horas, menos de 10% dos pacientes apresentaram este sinal clínico ($p < 0,001$). Perfusão capilar periférica (PCP) lenticada foi observada em 46,9% dos casos na avaliação inicial, com redução significativa nas primeiras 12 horas. No decorrer do internamento, observou-se uma variação da PCP estabilizando a partir das 120 horas, em torno de 90% dos pacientes ($p < 0,001$). Extremidades frias foram observadas em 40,6% dos casos na avaliação inicial, passando a 21,9% com 6 horas de evolução, mantendo-se entre 9% e 14% a partir de 12 horas ($p < 0,001$). Hipofonese de bulhas foi observada em 34,4% dos casos na avaliação inicial, passando a 9,4% com 24 horas de evolução, sendo praticamente inexistente a partir de então ($p < 0,001$). Na avaliação inicial, 65,6% dos casos tinham disfunção hemodinâmica clínica, passando a 25,0% com 24 horas de evolução e a 17,8% com 120 horas ($p < 0,001$) (Gráfico 4).

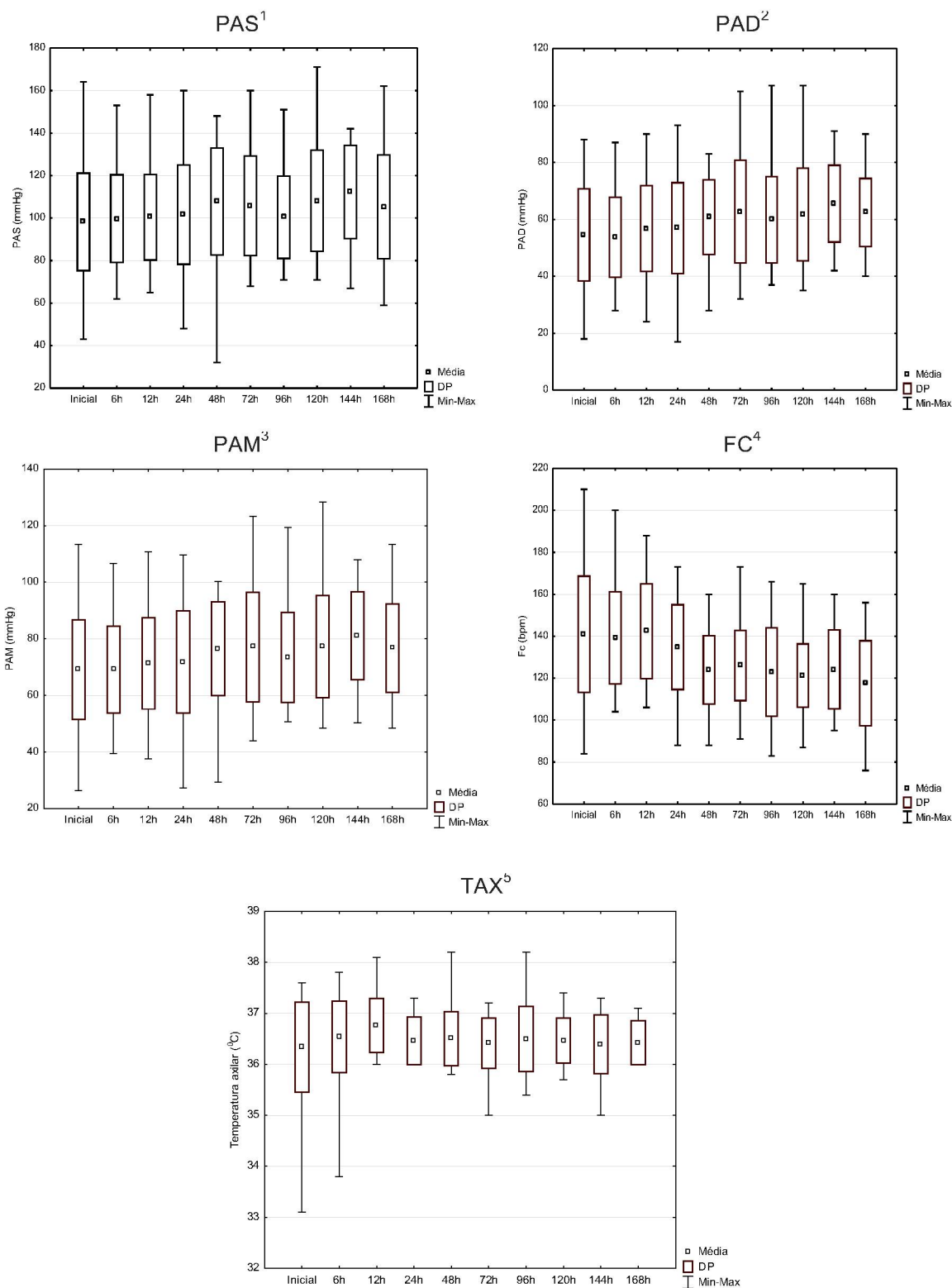
GRÁFICO 2 – DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE PRESSÃO INSPIRATÓRIA POSITIVA, EXPIRATÓRIA FINAL POSITIVA, FRAÇÃO INSPIRADA DE OXIGÊNIO, VOLUME CORRENTE, ÍNDICE DE OXIGENÇÃO E $\Delta Pressure$ - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR), 2018



FONTE: O autor (2019)

NOTA: ¹Anova; Testepost-hoc de Duncan: $p < 0,01$ ²Anova; Teste post-hoc de Duncan: $p < 0,001$
³Anova de Friedman; Teste post-hoc de Wilcoxon: $p = 0,47$ ⁴Anova; Teste post-hoc de Duncan: $p = 0,70$
⁵Anova de Friedman; Teste post-hoc de Wilcoxon: $p < 0,01$ ⁶Anova de Friedman; Teste post-hoc de Wilcoxon: $p = 0,02$

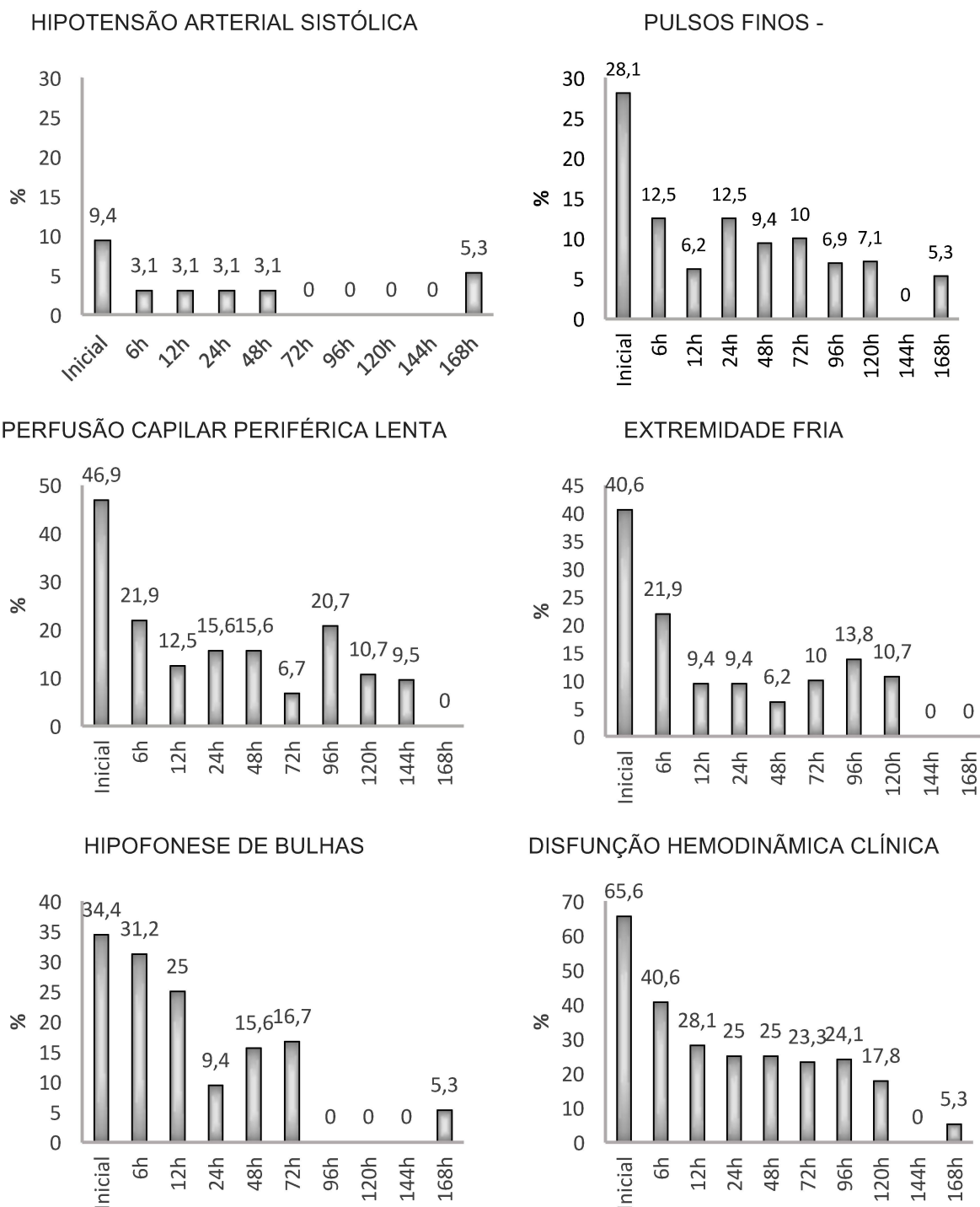
GRÁFICO 3 – DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA, DIASTÓLICA, PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA, FREQUÊNCIA CARDÍACA E TEMPERATURA AXILAR - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR), 2018



FONTE: O autor (2019)

NOTA: ¹Anova; Teste Post-hoc de Duncan: $p = 0,15$ ²Anova; Teste Post-hoc de Duncan: $p = 0,06$
³Anova; Teste Post-hoc de Duncan: $p = 0,09$ ⁴Anova; Teste post-hoc de Duncan: $p < 0,001$
⁵Anova; Teste Post-hoc de Duncan: $p = 0,39$

GRÁFICO 4 – DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE HIPOTENSÃO ARTERIAL SISTÓLICA, PULSOS FINOS, PERFUSÃO CAPILAR PERIFÉRICA LENTA, EXTREMIDADE FRIA, HIPOFONESE DE BULHAS E DISFUNÇÃO HEMODINÂMICA CLÍNICA - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR), 2018

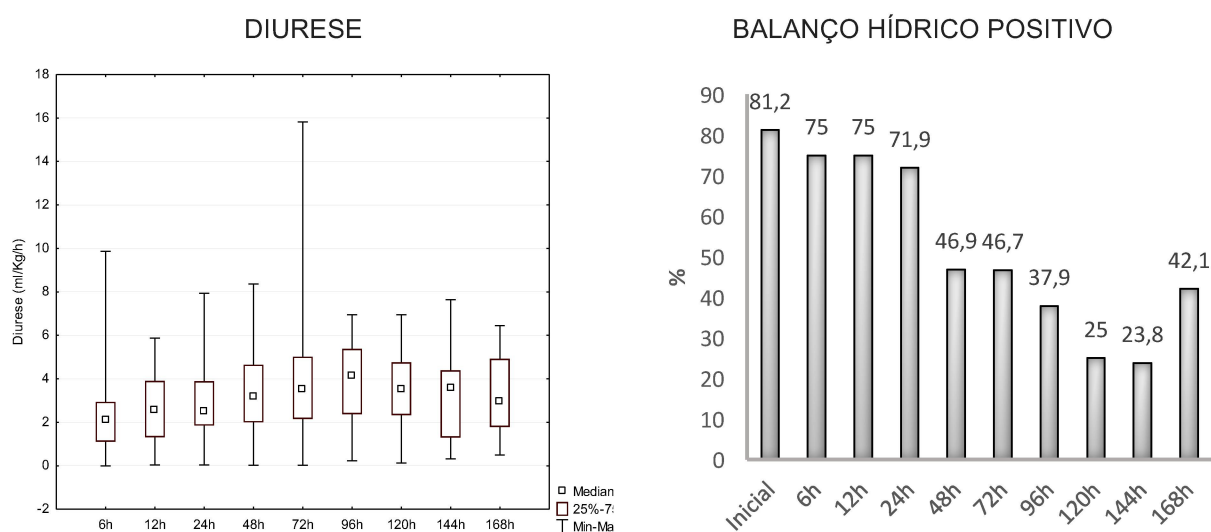


FONTE: O autor (2019)

NOTA: Teste de Mantel-Haenszel: $p < 0,001$

Os valores de diurese, em ml/Kg/h, apresentaram elevação entre 24 e 48 horas, mantendo-se estável no restante da evolução ($p < 0,01$). A frequência de balanço hídrico positivo, ao longo do tempo, tendeu à negatização a partir de 24 horas ($p < 0,001$) (Gráfico 5).

GRÁFICO 5 – DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE DIURESE E FREQUÊNCIA DE BALANÇO HÍDRICO POSITIVO - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR), 2018



FONTE: O autor (2019)

NOTA: ¹Anova de Friedman; Teste post-hoc de Wilcoxon: $p < 0,01$ ²Teste de Mantel-Haenszel: $p = 0,01$

4.4 PARÂMETROS ASSOCIADOS À OXIGENAÇÃO E AVALIAÇÃO DOS GASES SANGUÍNEOS

Com relação à gasometria arterial, a Tabela 4 apresenta todos os resultados. Verificou-se média de pH inicial de $7,29 \pm 0,14$, com normalização a partir de 24 horas, chegando a $7,45 \pm 0,10$ na última avaliação ($p < 0,001$). Não se observou variação significativa na PaO_2 em todos os momentos analisados ($p = 0,79$), assim como na PaCO_2 ($p = 0,89$). A hemoglobina arterial não sofreu variação significativa dos seus valores ao longo do tempo ($p = 0,50$). Os valores de saturação de oxigênio arterial também não apresentaram variação significativa nas avaliações ($p = 0,19$). Embora se tenha observado maiores valores máximos de lactato arterial até 48 horas (Tabela 5), a variação da mediana não foi estatisticamente significativa ($p = 0,11$)

TABELA 4 – DADOS DE GASOMETRIA, HEMOGLOBINA E LACTATO ARTERIAL - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR), 2018

DADOS	Inicial	6h	12h	24h	48h	72h	96h	120h	144h	168h	p
pH	7,2 ± 0,1	7,3 ± 0,1	7,3 ± 0,1	7,3 ± 0,1	7,4 ± 0,1	7,4 ± 0,1	7,4 ± 0,1	7,4 ± 0,1	7,4 ± 0,1	7,4 ± 0,1	< 0,001 ¹
P _a O ₂ (mmHg)	111,6 ± 73,5	113,0 ± 51,0	102,4 ± 30,2	94,5 ± 34,1	102,6 ± 36,6	100,3 ± 24,9	106,8 ± 27,9	107,1 ± 34,9	95,5 ± 21,2	100,1 ± 26,5	0,89 ¹
P _a CO ₂ (mmHg)	45,3 ± 11,2	44,5 ± 11,8	44,3 ± 10,0	43,7 ± 13,1	43,8 ± 14,9	45,3 ± 18,2	43,8 ± 10,9	42,6 ± 14,4	44,3 ± 11,7	39,8 ± 15,7	0,79 ¹
Bic (mEq/L)	21,1 ± 4,7	21,5 ± 4,2	21,5 ± 4,1	23,1 ± 5,2	24,4 ± 5,1	26,7 ± 5,5	27,1 ± 4,6	28,3 ± 5,1	28,1 ± 4,8	27,5 ± 5,5	0,001 ¹
BE (mEq/L)	-4,7 (-22,0 – 5,5)	-4,7 (-17,9 – 5,3)	-3,5 (-17,0 – 4,0)	-1,6 (-18,3 – 14,3)	-0,1 (-21,1 – 22,6)	2,4 (-10,7 – 14,3)	2,1 (-9,3 – 12,9)	3,5 (-9,5 – 15,0)	3,0 (-9,7 – 17,8)	4,3 (-8,2 – 15,2)	< 0,001 ²
Hba (mg/dL)	10,6 ± 1,4	10,4 ± 1,2	10,4 ± 1,4	10,1 ± 1,4	10,2 ± 1,4	10,4 ± 1,4	10,2 ± 1,7	10,8 ± 1,4	10,9 ± 1,6	10,4 ± 1,5	0,50 ¹
Sat O ₂	95,6 ± 2,7	96,7 ± 3,0	97,0 ± 2,5	96,7 ± 3,7	96,5 ± 3,4	97,5 ± 2,8	97,3 ± 2,2	97,1 ± 2,0	96,4 ± 2,8	97,5 ± 3,0	0,19 ¹
Lactato (mmol/L)	1,2 (0,5 – 13,7)	0,9 (0,3 – 12,0)	1,0 (0,3 – 11,1)	0,8 (0,2 – 18,6)	0,8 (0,5 – 19,9)	1,1 (0,4 – 3,4)	0,9 (0,5 – 3,7)	1,0 (0,4- 2,9)	1,1 (0,3 – 3,1)	1,1 (0,7 – 2,2)	0,11 ²

NOTA:¹ Anova; Teste *post-hoc* de *Duncan*; ² Anova de *Friedman*; Teste *post hoc* de *Wilcoxon*. P_aO₂= pressão parcial de oxigênio arterial, P_aCO₂= pressão parcial de dióxido de carbono; Bic= bicarbonato; BE= excesso de bases; Hba= hemoglobina arterial; SatO₂: saturação de oxigênio

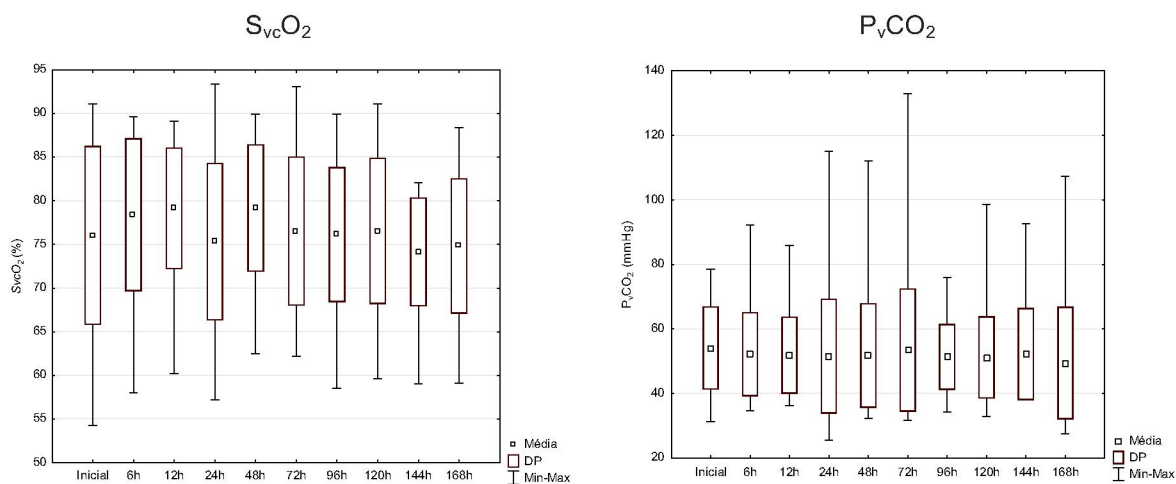
TABELA 5 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIAS ABSOLUTA E RELATIVA DE LACTATO ARTERIAL
- UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA (CHC/UFPR) 2018

PERÍODO	N	LACTATO ARTERIAL		
		≤ 2 mmol/L	> 2 e < 4 mmol/L	≥ 4 mmol/L
Inicial	32	78,1% (n = 25)	18,8% (n = 6)	3,1% (n = 1)
6 h	32	84,3% (n = 27)	9,3% (n = 3)	6,4% (n = 2)
12 h	32	84,3% (n = 27)	9,3% (n = 3)	6,4% (n = 2)
24 h	32	93,8% (n = 30)	0,0% (n = 0)	6,2% (n = 2)
48 h	32	93,8% (n = 30)	3,1% (n = 1)	3,1% (n = 1)
72 h	31	87,0% (n = 27)	13% (n = 4)	0,0% (n = 0)
96 h	29	93,0% (n = 27)	7% (n = 2)	0,0% (n = 0)
120 h	28	92,8% (n = 26)	7,2% (n = 2)	0,0% (n = 0)
144 h	21	95,2% (n = 20)	4,8% (n = 1)	0,0% (n = 0)
168 h	19	89,5% (n = 17)	10,5% (n = 2)	0,0% (n = 0)

FONTE: O autor (2019)

Houve variação significativa da saturação venosa central de oxigênio ao longo da avaliação ($p = 0,03$), mas com a média mantendo-se entre 75% e 80%. Não se observou variação significativa da pressão parcial de gás carbônico venoso ($p = 0,90$) (Gráfico 6).

GRÁFICO 6 – DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE SATURAÇÃO VENOSA CENTRAL E PRESSÃO PARCIAL DE DIÓXIDO DE CARBONO VENOSO - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR) 2018



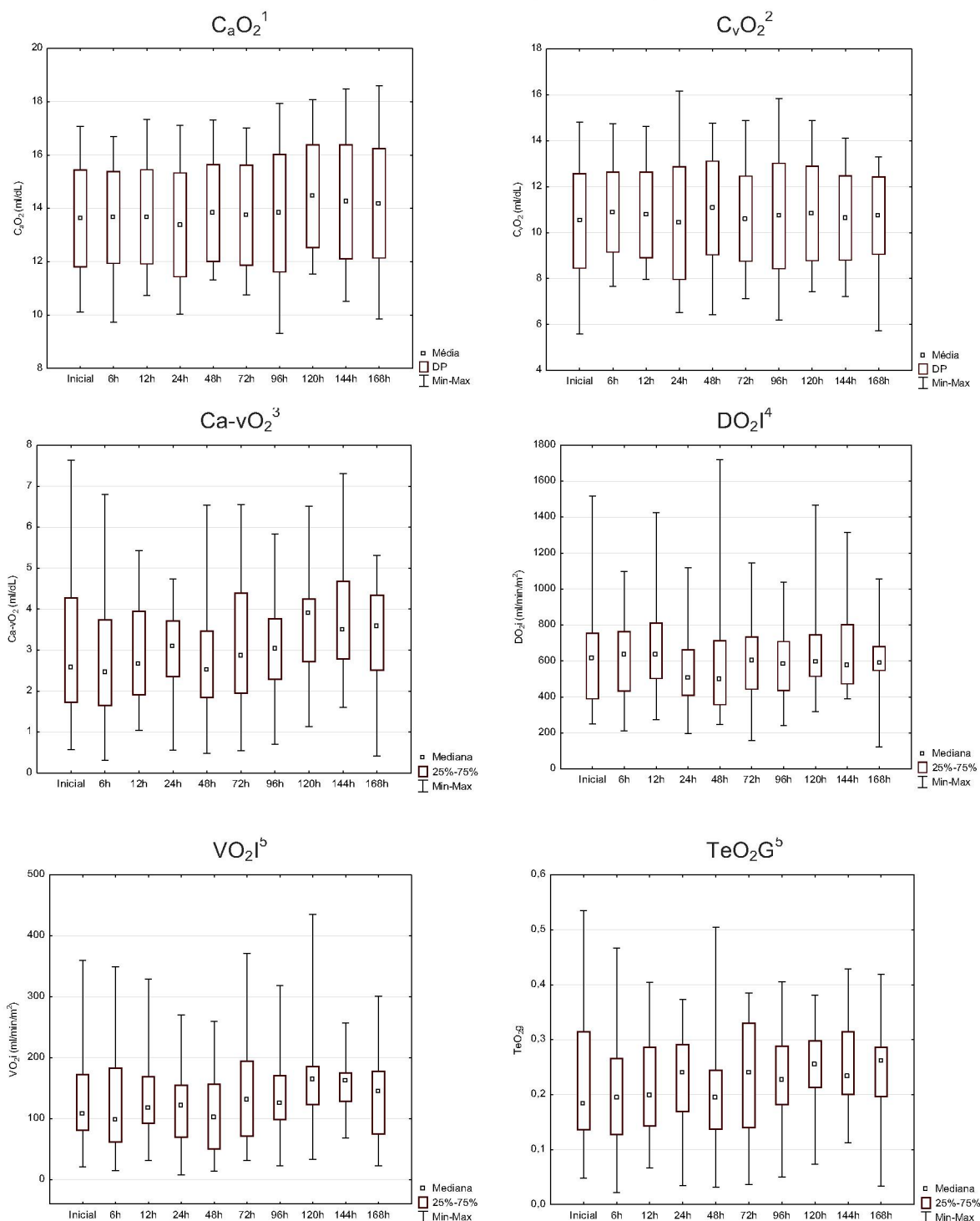
FONTE O autor (2019)

NOTA: ¹Anova; Teste *post-hoc* de *Duncan*: $p = 0,03$ ²Anova; Teste *post-hoc* de *Duncan*: $p = 0,09$

4.5 ESTADO DA OXIGENAÇÃO

O Gráfico 7 contém todas as variáveis do estado de oxigenação. Não houve variação significativa dos valores de CaO_2 e CvO_2 ($p = 0,35$) e ($p = 0,91$). Observou-se variação dos valores da mediana de $C_{a-v}O_2$ entre 2 e 4 ml/dL ao longo das avaliações ($p = 0,06$). O índice de oferta de oxigênio não sofreu variação significativa ($p = 0,63$). Também não se verificou variação significativa nos valores do índice do consumo de oxigênio tecidual ($p = 0,22$). Os valores da taxa de extração global de oxigênio foram semelhantes ao longo das horas ($p = 0,22$).

GRÁFICO 7 – DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE CONTEÚDO ARTERIAL E VENOSO DE OXIGÊNIO, DIFERENÇA ARTERIOVENOSA DE OXIGÊNIO, ÍNDICE DA OFERTA E CONSUMO DE OXIGÊNIO, TAXA DE EXTRAÇÃO GLOBAL DE OXIGÊNIO - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR) 2018



FONTE: O autor (2019)

NOTA: ¹Anova; Teste *post-hoc* de Duncan: $p = 0,35$ ²Anova; Teste *post-hoc* de Duncan: $p = 0,91$

³Anova de Friedman; Teste *post-hoc* de Wilcoxon: $p = 0,06$ ⁴Anova de Friedman; Teste *post-hoc* de Wilcoxon: $p = 0,63$ ⁵Anova de Friedman; Teste *post-hoc* de Wilcoxon: $p = 0,22$

4.6 VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS

4.6.1 VARIÁVEIS AVALIADAS POR ECOCARDIOGRAFIA

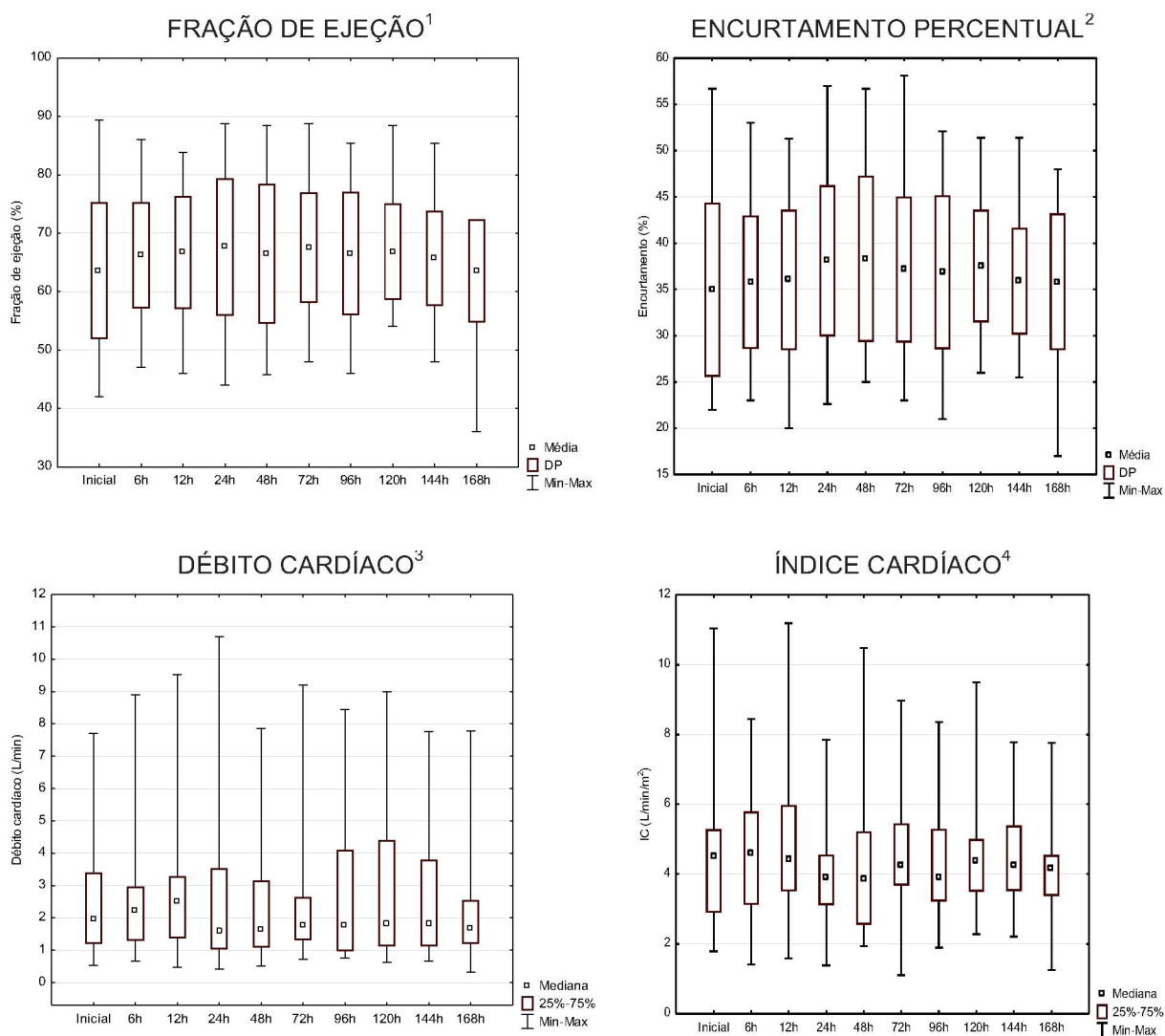
A mediana do número de ecografias realizadas por paciente foi de 10 (6-10).

A avaliação quantitativa de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo não apresentou variação significativa na evolução ($p = 0,75$). Não se observou, variação significativa nos valores: do encurtamento percentual ($p = 0,55$), do débito cardíaco ($p = 0,31$) e do índice cardíaco ($p = 0,31$) (Gráfico 8).

O tamanho do ventrículo esquerdo foi considerado dilatado em 15,6% dos casos na avaliação inicial e a partir de 72 horas em menos 10,5 % dos casos ($p < 0,001$). A alteração qualitativa da contratilidade ventricular esquerda foi observada em 18,7% dos casos na avaliação inicial, aumentando para 31,2% em 48 horas, e visto com menor frequência a partir de então ($p < 0,001$). Na avaliação qualitativa, a disfunção leve foi a alteração predominante (Gráfico 9).

Disfunção hemodinâmica, baseada no índice cardíaco, foi observada em 34,4% dos casos na avaliação inicial, elevando-se para 46,9% com 48 horas ($p < 0,001$) (Gráfico 9).

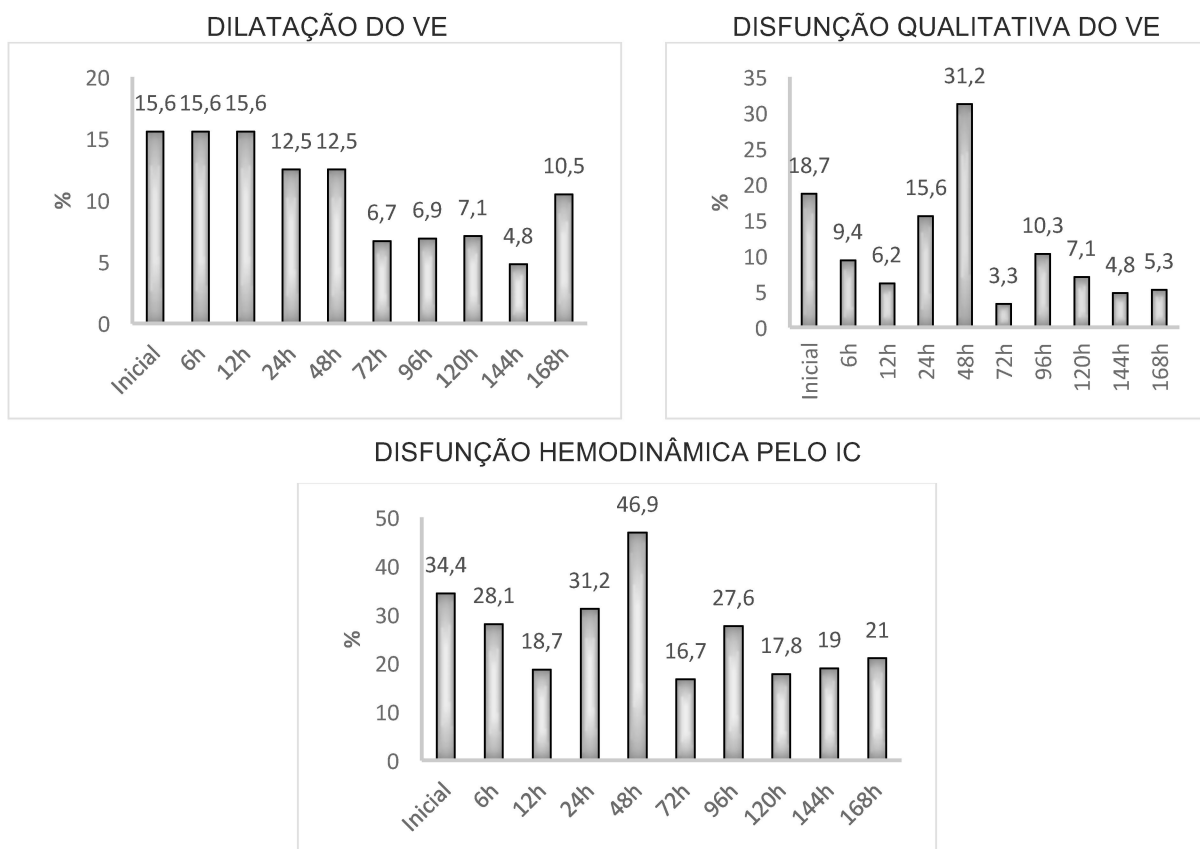
GRÁFICO 8 – DISTRIBUIÇÃO DE VALORES DE FRAÇÃO DE EJEÇÃO, ENCURTAMENTO, DO VENTRÍCULO ESQUERDO, DÉBITO E ÍNDICE CARDÍACO - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR) 2018



FONTE O autor (2019)

NOTA: ¹Anova; Teste post-hoc de Duncan: $p = 0,75$ ²Anova; Teste post-hoc de Duncan: $p = 0,55$
³Anova de Friedman; Teste post-hoc de Wilcoxon: $p = 0,31$ ⁴Anova de Friedman; Teste post-hoc de Wilcoxon: $p = 0,31$

GRÁFICO 9 – DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE DISFUNÇÃO QUALITATIVA E DILATAÇÃO DO VENTRÍCULO ESQUERDO, DISFUNÇÃO HEMODINÂMICA PELO ÍNDICE CARDÍACO - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR) 2018

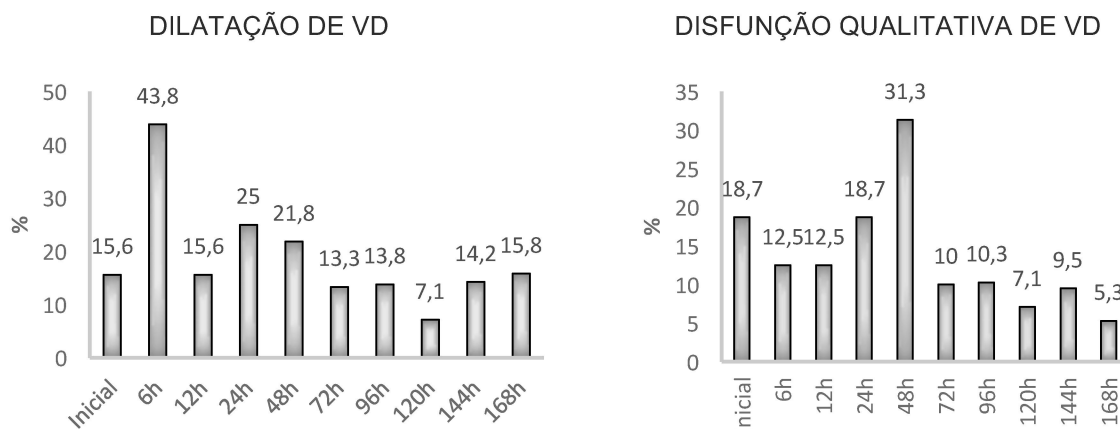


FONTE O autor (2019)

NOTA: Teste de *Mantel-Haenszel*: $p < 0,001$

A dilatação do ventrículo direito foi observada, inicialmente, em 15,6% dos casos, passando a 43,8% em 6 horas e mantendo-se abaixo de 25% no restante da evolução ($p < 0,001$). A contratilidade ventricular direita apresentou-se disfuncional em 18,7% dos casos na avaliação inicial, passando a 31,3% com 48 horas ($p < 0,001$) (Gráfico 10).

GRÁFICO 10 – DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE DILATAÇÃO E DISFUNÇÃO QUALITATIVA DE VENTRÍCULO DIREITO - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR) 2018



FONTE O autor (2019)

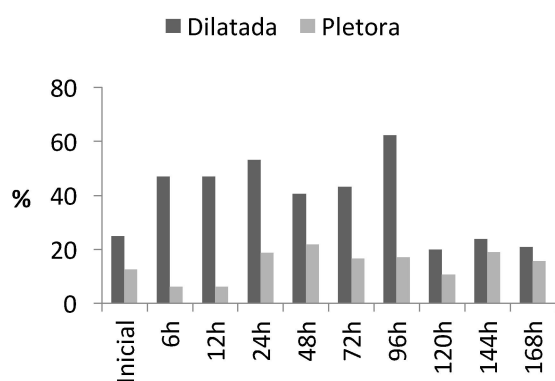
NOTA: Teste de *Mantel-Haenszel*: $p < 0,001$

A veia cava inferior apresentou alteração qualitativa em cerca de metade dos casos na maior parte das avaliações, predominando a dilatação ($p < 0,001$). A distensibilidade menor que 18% da veia cava inferior foi encontrada em 34,4% dos casos na avaliação inicial, com aumento progressivo desta frequência até 96 horas ($p < 0,001$). Não houve variação significativa nos valores de distensibilidade da veia cava inferior ($p = 0,91$). Com relação à pressão venosa central, observou-se uma elevação a partir de 12 horas ($p = 0,02$) (Gráfico 11).

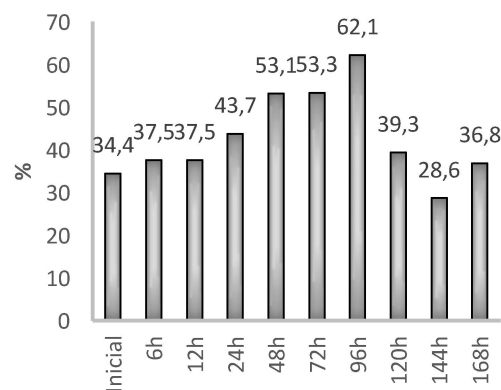
Observou-se diminuição significativa dos valores do *Vasoactive Inotropic Score* (VIS) a partir de 96 horas ($p < 0,001$). Para apresentação do gráfico, foi retirado 1 paciente (*Outlier*), cujo valores de VIS eram muito discrepantes dos demais (VIS *Outlier* Inicial = 20, 6h = 40, 12h = 110, 24h = 250, 48h = 360). Não se observou variação significativa nos valores de ΔPCO_2 ($p = 0,56$) nem na distribuição dos valores de IRSV ($p = 0,31$). O índice de resistência vascular sistêmica apresentou aumento progressivo nas 48 horas iniciais, com posterior declínio e estabilização ($p = 0,03$) (Gráfico 12).

GRÁFICO 11 – DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE ALTERAÇÃO QUALITATIVA DE VEIA CAVA INFEITOR, DISTENSIBILIDADE INFERIOR A 18% E VALORES DE DISTENSIBILIDADE DA VEIA CAVA INFERIOR - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR) 2018

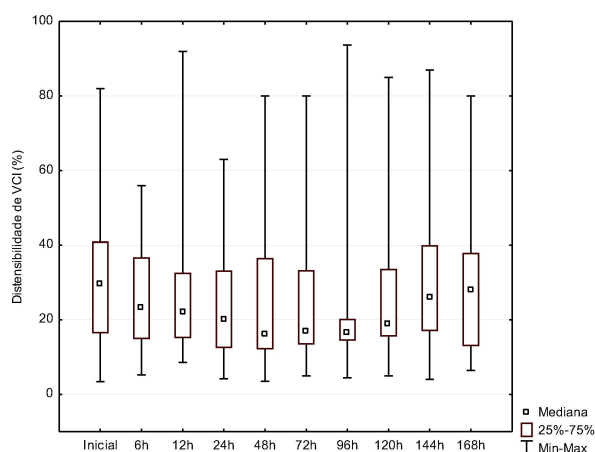
ALTERAÇÃO QUALITATIVA DA VCI¹



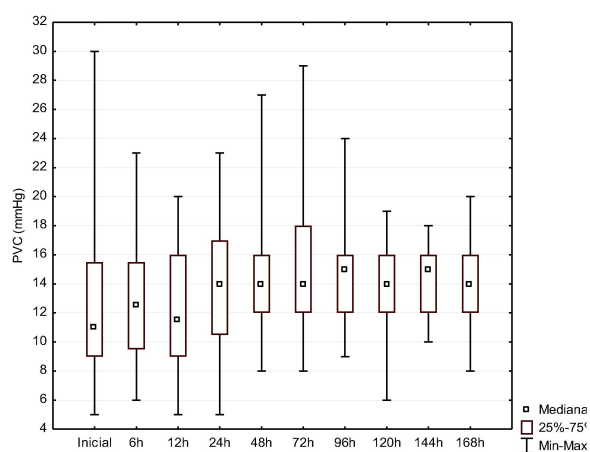
% DE VCI < 18%¹



DISTENSIBILIDADE DE VCI²



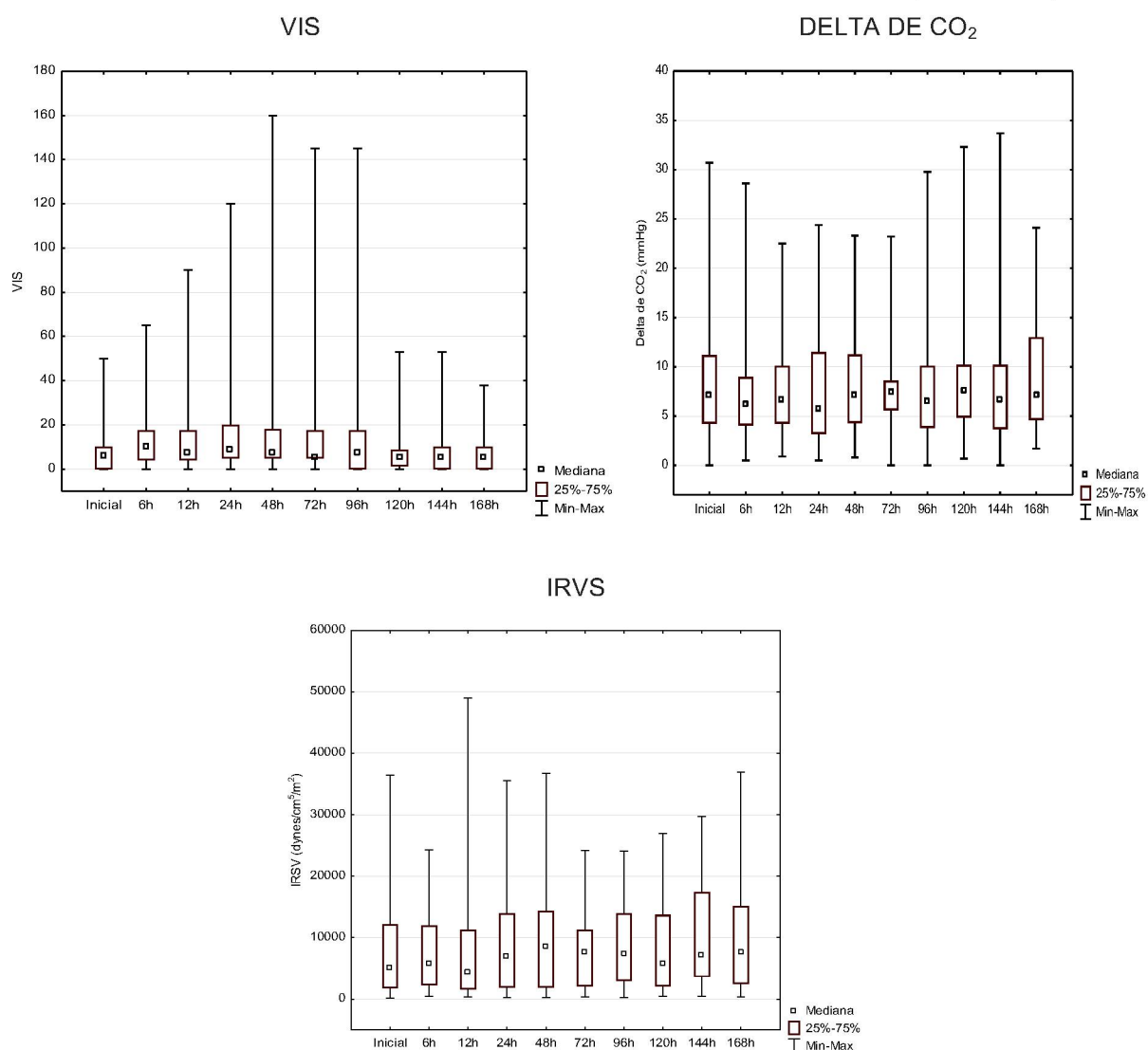
PVC³



FONTE O autor (2019)

NOTA: Teste de Mantel-Haenszel: $p < 0,001$ ²Anova de Friedman; Teste post-hoc de Wilcoxon: $p = 0,91$ ³Anova de Friedman; Teste post-hoc de Wilcoxon: $p = 0,02$

GRÁFICO 12 – DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DO VASOACTIVE INOTROPIC SCORE, DIFERENÇA ARTERIOVENOSA DE DIÓXIDO DE CARBONO E ÍNDICE DE RESISTÊNCIA VASCULAR SISTÊMICA - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR) 2018



NOTA: ¹Anova de Friedman; Teste post-hoc de Wilcoxon: $p < 0,001$ ²Anova de Friedman; Teste post-hoc de Wilcoxon: $p = 0,56$ ³Anova de Friedman; Teste post-hoc de Wilcoxon: $p = 0,03$

Refluxo tricúspide foi observado em 25,4% a 37,5% dos casos durante a evolução ($p > 0,05$). Houve diminuição progressiva dos valores da pressão sistólica estimada da artéria pulmonar (PSAP) a partir de 12 horas ($p < 0,001$), com mediana de 20 mmHg. Derrame pericárdico foi observado em cerca de metade dos casos na maior parte das avaliações ($p < 0,001$). Não se observou nenhum caso de tamponamento cardíaco.

4.7 UTILIZAÇÃO DE DROGAS VASOATIVAS

Na Tabela 6, são apresentados os números de alterações nas drogas vasoativas, total de ecografias realizadas e tempo de uso de aminos.

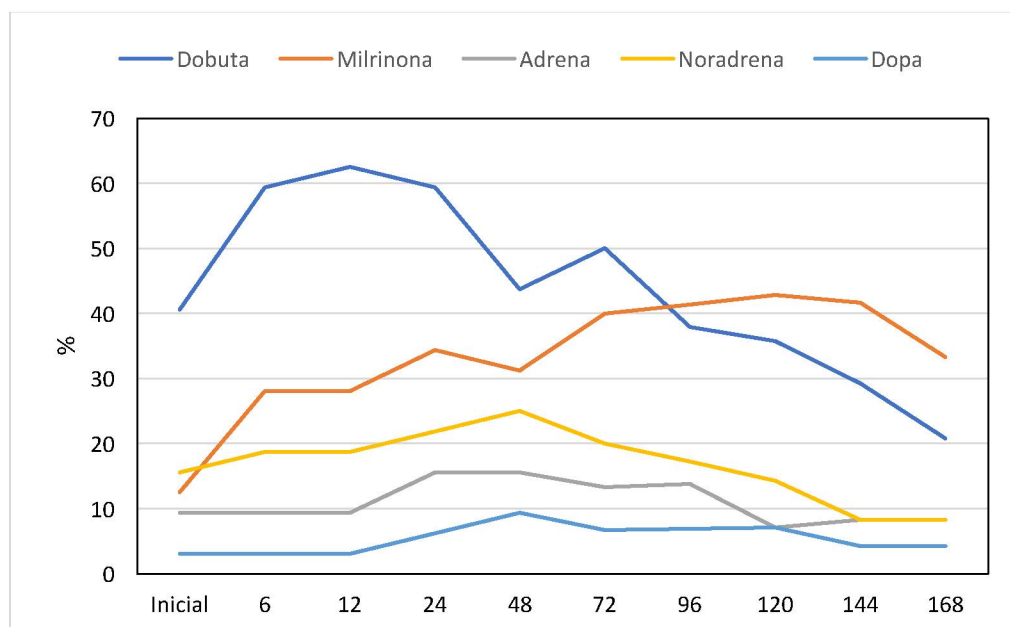
TABELA 6 - MUDANÇA DE DROGA E DIAS DE AMINAS VASOATIVAS

VARIÁVEIS	MEDIANAS (MIN-MAX)
Número de mudanças de drogas vasoativas	7 (0 – 17)
Dias de uso de aminos vasoativas	7 (0 – 46)

FONTE: O autor (2019)

O Gráfico 13 ilustra a distribuição de frequência da utilização de drogas vasoativas. As drogas mais frequentemente utilizadas foram dobutamina e milrinona.

GRÁFICO 13 – DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE UTILIZAÇÃO DE DROGAS VASOATIVAS - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR), 2018



FONTE: O autor (2019)

4.8 ACURÁCIA DO EXAME FÍSICO E ECOCARDIOGRÁFICO PARA DIAGNÓSTICO DE ALTERAÇÃO HEMODINÂMICA

Para avaliar a acurácia entre o exame físico e a avaliação ecocardiográfica quantitativa, foi utilizado como padrão-ouro o diagnóstico de alteração hemodinâmica baseada no índice cardíaco ($IC < 3,3 \text{ L/min/m}^2$) obtido pelo examinador durante as avaliações.

Na Tabela 7 estão apresentados os índices observados para avaliação da acurácia do exame físico. O exame físico foi na maior parte das vezes mais específico do que sensível, com acurácia variando entre 50,0% a 84,2%.

TABELA 7 - ACURÁCIA DO EXAME FÍSICO PARA O DIAGNÓSTICO DE ALTERAÇÃO HEMODINÂMICA - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR), 2018

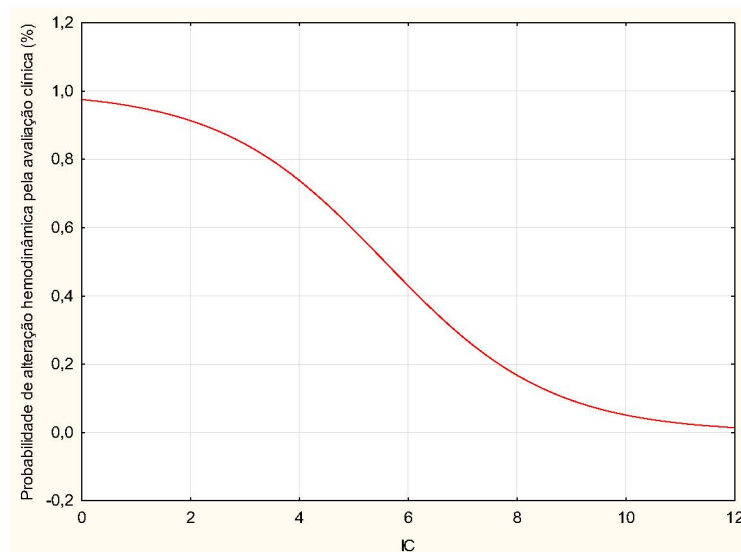
AVALIAÇÕES	S	E	VPP	VPN	FP	FN	AC	% erro
Inicial	100,0	52,4	52,4	100,0	47,6	0	68,7	31,2
6h	77,8	73,9	53,8	89,5	46,1	10,5	75,0	25,0
12h	50,0	76,9	33,3	86,9	66,7	13,0	71,8	28,1
24h	100,0	68,2	12,5	62,5	87,5	37,5	50,0	50,0
48h	33,3	82,3	62,5	58,3	37,5	41,7	59,4	40,7
72h	60,0	84,0	42,8	91,3	57,1	8,7	80,0	20,0
96h	37,5	80,9	42,8	77,3	57,1	22,7	69,0	31,0
120h	60,0	91,3	60,0	91,3	40,0	8,7	85,7	14,3
144h	0,0	100,0	--	80,9	--	19,0	80,9	19,0
168h	25,0	100,0	100,0	83,3	0	16,7	84,2	15,8

FONTE: O autor (2019)

NOTA: S = Sensibilidade. E = Especificidade. VPP = Valor preditivo positivo. VPN = Valor preditivo negativo. FP = Falso positivo. FN = Falso negativo. AC = Acurácia. % erro = % de casos identificados erroneamente.

Observou-se que quanto menor o índice cardíaco, maior foi a probabilidade da presença de uma alteração hemodinâmica clínica (Gráfico 14).

GRÁFICO 14 – PROBABILIDADE DE ALTERAÇÃO HEMODINÂMICA CLÍNICA DE ACORDO COM O ÍNDICE CARDÍACO - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR), 2018



FONTE: O autor (2019)

NOTA: Regressão logística univariada ($p < 0,001$)

Na Tabela 8 estão apresentados os índices observados para avaliação da acurácia entre o exame ecocardiográfico qualitativo, ou seja, pela percepção visual da contratilidade miocárdica, e a avaliação quantitativa, pelo índice cardíaco. O exame ecocardiográfico qualitativo foi, também, na maior parte das vezes mais específico do que sensível, com acurácia variando entre 65,6% a 89,3%.

No modelo de regressão múltipla, considerando como variável dependente o VIS inicial e como variáveis independentes as drogas vasoativas utilizadas nessa primeira avaliação, o uso de dobutamina foi selecionado como responsável por 51% da variabilidade do escore ($R = 0,51$). O uso de norepinefrina e epinefrina elevaram o coeficiente de determinação para 0,85. O coeficiente de determinação ajustado foi de 0,69, indicando que cerca de 70% da variabilidade do escore pode ser explicado pelas variáveis selecionadas (Tabela 9).

A variabilidade do escore foi afetada em menos de 10% dos casos que apresentaram alteração hemodinâmica diagnosticada clinicamente, qualitativamente e quantitativamente por ecocardiografia ($p > 0,05$).

Não se observou correlação entre o escore VIS e as medidas de DO_{I_2} , VO_{I_2} e IRSV (coeficientes de correlação $< 0,30$).

TABELA 8–ACURÁCIA DO EXAME ECOGRÁFICO QUALITATIVO PARA O DIAGNÓSTICO DE ALTERAÇÃO HEMODINÂMICA - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR), 2018

AVALIAÇÕES	S	E	VPP	VPN	FP	FN	AC	% erro
Inicial	27,3	85,7	50,0	69,2	50,0	30,8	65,6	34,4
6h	11,1	91,3	33,3	72,4	66,7	27,6	68,7	31,2
12h	16,7	96,1	50,0	83,3	50,0	16,7	81,2	18,8
24h	20,0	86,4	40,0	70,4	60,0	29,6	65,6	34,4
48h	66,7	100,0	100,0	77,3	0	22,7	84,4	15,6
72h	20,0	100,0	100,0	86,2	0	13,8	86,7	13,3
96h	25,0	95,2	66,7	76,9	33,3	23,1	75,9	24,1
120h	40,0	100,0	100,0	88,5	0	11,5	89,3	10,7
144h	25,0	100,0	100,0	85,0	0	15,0	85,7	14,3
168h	25,0	100,0	100,0	83,3	0	16,7	84,2	15,8

FONTE: O autor (2019)

NOTA: S = Sensibilidade E = Especificidade VPP = Valor preditivo positivo VPN = Valor preditivo negativo FP = Falso positivo FN = Falso negativo AC = Acurácia % erro = % de casos identificados erroneamente

TABELA 9 – GRAU DE DETERMINAÇÃO DAS DROGAS VASOATIVAS PARA A VARIABILIDADE DO VASOACTIVE INOTROPIC SCORE - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR), 2018

VARIÁVEIS INDEPENDENTES	Beta	R	R ajustado
Dobutamina	0,51	0,51	0,23
Adrenalina	0,49	0,71	0,47
Noradrenalina	0,47	0,85	0,69
Dopamina	0,15	0,86	0,71
Milrinona	0,14	0,87	0,72

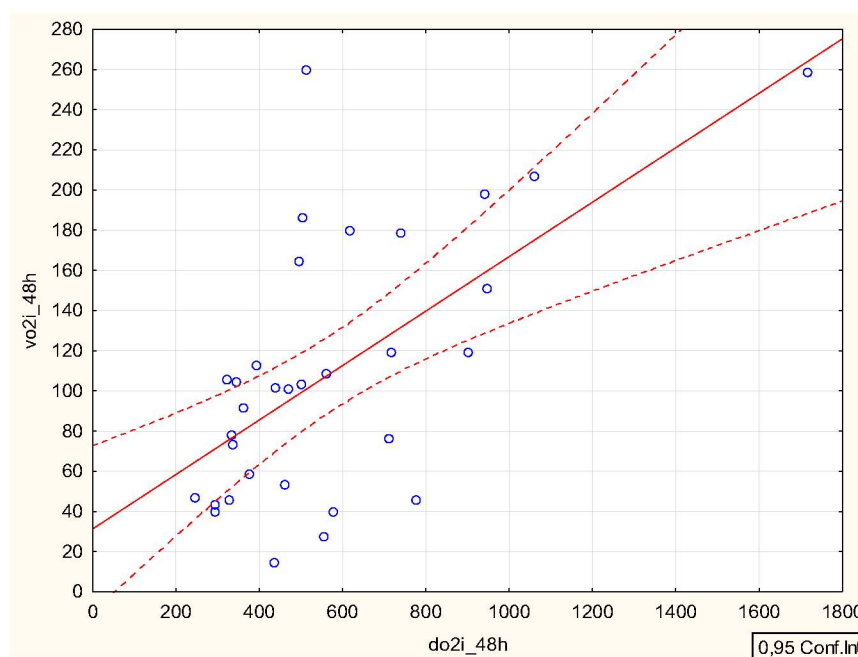
FONTE: O autor (2019)

NOTA: Regressão Múltipla: $p < 0,001$

4.9 CORRELAÇÕES ENTRE VARIÁVEIS DE ESTUDO

O índice de consumo foi correlacionado com o de oferta de oxigênio e observou-se uma correlação moderada na maioria das avaliações (Tabela 10). O Gráfico 15 (48ª hora) é um exemplo da dispersão das variáveis.

GRÁFICO 15 – DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE ÍNDICE DE CONSUMO E OFERTA DE OXIGÊNIO NA 48ª HORA - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR), 2018



FONTE: O autor (2019)

NOTA: Correlação de Pearson, $r = 0,61$

A taxa de extração global de oxigênio e o índice da oferta de oxigênio tiveram uma correlação, embora fraca, inversamente proporcional. Sem significância estatística (Tabela 11).

Na correlação entre o índice cardíaco e a saturação venosa central, os coeficientes de *Pearson* indicaram correlação fraca em todas as avaliações (Tabela 12).

Na análise da influência da quantidade de drogas vasoativas usadas, nesse estudo caracterizado pelo cálculo do *VIS*, sobre o índice cardíaco maior que 3,3 L/min/m², os coeficientes mostraram também uma fraca correlação (Tabela 13).

TABELA 10 - COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO ENTRE O ÍNDICE DE CONSUMO E OFERTA DE OXIGÊNIO - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR), 2018

AVALIAÇÕES	COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO
Inicial	0,59
6h	0,69
12h	0,48
24h	0,63
48h	0,61
72h	0,64
96h	0,58
120h	0,53
144h	0,52
168h	0,72

FONTE: O autor (2019)

NOTA: Correlação de *Pearson*

TABELA 11 - CORRELAÇÃO ENTRE A TAXA DE EXTRAÇÃO GLOBAL DE OXIGÊNIO E O ÍNDICE DE OFERTA DE OXIGÊNIO - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR), 2018

AVALIAÇÕES	COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO
Inicial	-0,22
6h	0,11
12h	-0,20
24h	-0,13
48h	-0,18
72h	0,00
96h	-0,17
120h	-0,27
144h	-0,47
168h	-0,22

FONTE: O autor (2019)

NOTA: Correlação de *Pearson*

TABELA 12 – COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO ENTRE O ÍNDICE CARDÍACO E A SATURAÇÃO VENOSA CENTRAL DE OXIGÊNIO - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR), 2018

AVALIAÇÕES	COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO
Inicial	0,42
6h	-0,00
12h	0,07
24h	-0,03
48h	0,33
72h	0,03
96h	0,05
120h	0,02
144h	0,42
168h	0,47

FONTE: o autor (2019)

NOTA: Correlação de *Pearson*

TABELA 13 - CORRELAÇÃO ENTRE O ÍNDICE CARDÍACO E O VASOACITVE INOTROPIC SCORE - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR), 2018

AVALIAÇÕES	COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO
Inicial	-0,30
6h	-0,19
12h	-0,24
24h	-0,00
48h	0,16
72h	0,22
96h	0,05
120h	0,17
144h	0,30
168h	0,48

FONTE: O autor (2019)

NOTA: Correlação de *Pearson*

Na correlação do índice cardíaco com a diferença arteriovenosa de dióxido de carbono observou-se que a mediana do índice cardíaco foi semelhante tanto no grupo com ΔPCO_2 normal quanto naquele que tinha ΔPCO_2 alterado (Tabela 14).

Na relação entre a disfunção ventricular qualitativa, o índice cardíaco (Tabela 14) e a fração de ejeção ventricular esquerda (Tabela 15) observa-se que os pacientes com disfunção qualitativa de VE tiveram medianas abaixo de 3,3 l/min/m² em sete avaliações, sendo as demais, muito próximas do valor mínimo esperado para um bom índice cardíaco. Entretanto, essa relação não teve significância estatística. Resultado semelhante foi observado em relação à fração de ejeção, onde considera-se uma boa (FE_{VE}), valores maiores que 55,0% (Tabela 16).

Estudando se o valor do *vasoactive inotropic score* (VIS) tinha influência sobre o tempo de internação ou tempo de uso de ventilação mecânica invasiva. Não se identificou nenhuma correlação significativa (Tabela 17 e 18).

TABELA 14 – MEDIDAS DE ÍNDICE CARDÍACO E DIFERENÇA ARTERIOVENOSA DE DIÓXIDO DE CARBONO - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR), 2018

AVALIAÇÕES	$\Delta\text{PCO}_2 \leq 5$ mmHg	n	$\Delta\text{PCO}_2 > 5$ mmHg	n	P
Inicial	4,9 (1,8-5,5)	10	4,3 (1,9-11,0)	22	0,85
6h	4,6 (1,4-6,1)	12	4,5 (1,9-8,4)	20	0,68
12h	4,1 (2,7-5,6)	9	5,1 (1,6-11,2)	23	0,55
24h	4,3 (3,0-7,8)	12	3,6 (1,4-7,7)	20	0,03
48h	5,0 (2,5-10,5)	9	3,2 (1,9-8,4)	23	0,08
72h	4,2 (2,0-7,5)	6	4,3 (1,1-9,0)	24	0,85
96h	3,6 (2,6-6,3)	12	4,5 (1,9-8,3)	17	0,52
120h	4,6 (4,0-8,7)	6	4,0 (2,3-9,5)	22	0,17
144h	4,4 (3,4-5,5)	7	3,8 (2,2-7,7)	14	0,27
168h	4,4 (3,6-5,5)	6	3,9 (1,2-7,8)	13	0,27

FONTE: O autor (2019)

NOTA: Teste de *Mann-Whitney*

TABELA 15 – MEDIDAS DE ÍNDICE CARDÍACO DE ACORDO COM A DISFUNÇÃO QUALITATIVA DO VENTRÍCULO ESQUERDO - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR), 2018

AVALIAÇÕES	SEM DISFUNÇÃO	n	COM DISFUNÇÃO	n	P
Inicial	4,7 (1,8-11,0)	26	2,9 (1,9-5,5)	6	0,20
6h	4,6 (1,4-8,4)	29	3,4 (2,1-4,7)	3	0,27
12h	4,7 (1,6-11,2)	30	3,7 (3,2-4,1)	2	0,37
24h	4,0 (2,2-7,8)	27	3,5 (1,4-4,0)	5	0,06
48h	4,4 (2,1-10,5)	22	2,6 (1,9-3,2)	10	< 0,001
72h	4,4 (1,1-9,0)	29	2,6	1	---
96h	4,5 (2,6-8,3)	26	2,9 (1,9-3,5)	3	0,04
120h	4,4 (2,4-9,5)	26	2,6 (2,3-2,9)	2	0,02
144h	4,2 (2,2-7,7)	20	2,8	1	---
168h	4,2 (1,2-7,8)	18	1,3	1	---

FONTE: o autor (2019)

NOTA: Teste de *Mann-Whitney*

TABELA 16 FRAÇÃO DE EJEÇÃO DE ACORDO COM A DISFUNÇÃO QUALITATIVA DO VENTRÍCULO ESQUERDO - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR), 2018

AVALIAÇÕES	SEM DISFUNÇÃO	n	COM DISFUNÇÃO	n	p
Inicial	67,3 ± 9,5	26	47,4 ± 3,7	6	< 0,001
6h	67,7 ± 8,0	29	51,5 ± 2,6	3	< 0,001
12h	67,1 ± 9,8	30	60,3 ± 0,5	2	0,34
24h	69,8 ± 10,4	27	56,0 ± 12,6	5	0,01
48h	72,1 ± 9,9	22	54,2 ± 4,1	10	< 0,001
72h	68,2 ± 8,9	29	49,0	1	--
96h	68,0 ± 10,0	26	53,7 ± 5,2	3	0,02
120h	66,1 ± 7,6	26	76,8 ± 11,6	2	0,07
144h	66,3 ± 7,8	20	54,0	1	--
168h	65,1 ± 6,0	18	36,0	1	--

FONTE: O autor (2019)

NOTA: Teste t de *Student*

TABELA 17 - CORRELAÇÃO ENTRE O VASOACTIVE INOTROPIC SCORE E O TEMPO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR), 2018

AVALIAÇÕES	COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO
Inicial	-0,03
6h	0,02
12h	0,05
24h	0,04
48h	-0,08
72h	0,08
96h	0,14
120h	0,13
144h	0,09
168h	-0,01

FONTE: O autor (2019)

NOTA: Correlação de *Pearson*

TABELA 18 - CORRELAÇÃO ENTRE O VASOACTIVE INOTROPIC SCORE E O TEMPO DE INTERNAÇÃO - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR), 2018

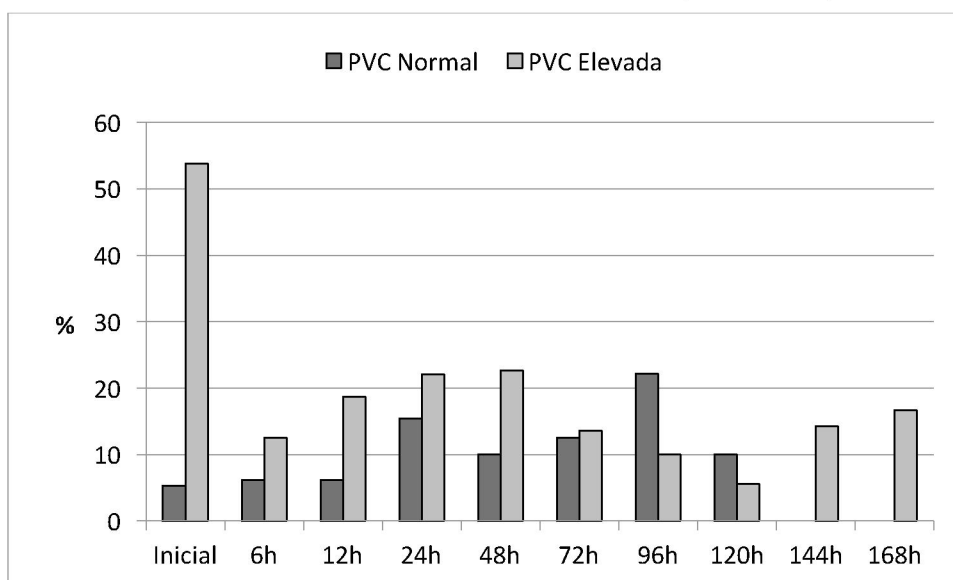
AVALIAÇÕES	COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO
Inicial	-0,04
6h	-0,04
12h	-0,02
24h	0,00
48h	-0,06
72h	-0,01
96h	0,04
120h	0,03
144h	-0,10
168h	-0,16

FONTE: O autor (2019)

NOTA: Correlação de *Pearson*

No estudo da pressão venosa central (PVC), distensibilidade da veia cava inferior e disfunção ventricular direita qualitativa, observou-se uma maior frequência da PVC elevada (> 12 mmHg) nas primeiras 48 horas entre os pacientes que tinham ventrículo direito dilatado (Gráfico 16) e notou-se uma significativa relação entre o aumento dos valores de PVC e a diminuição da distensibilidade da veia cava inferior (Tabela 19). Não houve influência do balanço hídrico positivo, nem da PSAP nos valores de PVC, porém observou uma correlação inversamente proporcional da PVC com valores de distensibilidade da VCI (Tabela 20).

GRÁFICO 16 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA ENTRE DILATAÇÃO VENTRICULAR DIREITA E ELEVAÇÃO DA PRESSÃO VENOSA CENTRAL - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR), 2018



FONTE: O autor (2019)

TABELA 19 – DISTENSIBILIDADE DE VEIA CAVA INFERIOR DE ACORDO COM A ALTERAÇÃO DA PRESSÃO VENOSA CENTRAL - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR),2018

AVALIAÇÕES	PVC \leq 12 mmHg	n	PVC > 12 mmHg	n	p
Inicial	34,0 (17,5-82,0)	19	16,0 (3,4-55,0)	13	< 0,001
6h	32,0 (15,0-56,0)	16	14,8 (5,2-42,8)	16	< 0,001
12h	29,6 (10,0-62,0)	16	16,5 (8,6-92,0)	16	0,01
24h	24,0 (10,0-63,0)	13	17,0 (4,2-60,0)	19	0,04
48h	36,6 (8,0-80,0)	10	15,0 (3,5-58,3)	22	0,02
72h	33,3 (15,0-60,0)	8	16,0 (5,0-80,0)	22	0,04
96h	39,3 (13,0-93,7)	9	15,0 (4,5-44,2)	20	0,01
120h	35,3 (18,0-85,0)	10	16,2 (5,0-36,9)	18	< 0,001
144h	29,2 (16,0-65,0)	7	16,2 (5,0-85,0)	14	0,01
168h	38,0 (27,0-80,0)	7	16,0 (6,4-41,4)	12	< 0,001

FONTE: o autor (2019)

NOTA: Teste de *Mann-Whitney*

TABELA 20 – COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO ENTRE PRESSÃO VENOSA CENTRAL, PRESSÃO ESTIMADA DA ARTÉRIA PULMONAR, BALANÇO HÍDRICO E ÍNDICE DE DISTENSIBILIDADE DA VEIA CAVA INFERIOR - UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (CHC/UFPR),2018

AVALIAÇÕES	PVC X PSAP	PVC X BH	PVC X ID _{VCI}
Inicial	0,59	0,43	-0,62
6h	0,11	0,17	-0,56
12h	0,09	-0,04	-0,39
24h	-0,02	-0,19	-0,40
48h	0,01	-0,01	-0,47
72h	0,18	0,01	-0,37
96h	-0,01	-0,31	-0,36
120h	0,04	-0,34	-0,45
144h	0,31	-0,32	-0,57
168h	-0,18	0,01	-0,54

FONTE: O autor 2019

NOTA: Correlação de *Pearson*

5 DISCUSSÃO

Esta dissertação de mestrado é o primeiro trabalho brasileiro realizado em crianças com sepse grave, em que todas avaliações clínicas, laboratoriais e exames de imagem à beira-leito foram realizados por um único observador intensivista pediátrico. Tentou-se, com isso, minimizar os vieses subjetivos inerentes às variáveis estudadas, uma vez que se manteve um critério padrão na uniformização das avaliações.

Avaliaram-se as manifestações clínicas na criança séptica, as variáveis hemodinâmicas preconizadas na monitorização do paciente gravemente enfermo e a dinâmica de oxigenação desse organismo, sob influência de forte estresse metabólico. Todos os exames de imagem ecocardiográfica foram feitos pelo mesmo observador, não cardiologista, nem ecocardiografista, mas que recebeu treinamento adequado sob supervisão de especialistas de diversas instituições nacionais: Hospital Israelita Albert Einstein, Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) e Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

5.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA

O principal foco da sepse grave foram as doenças infecciosas pulmonares, o que corrobora estudos epidemiológicos pré-existentes (WEISS *et al.*, 2015; DE SOUZA *et al.*, 2017). Uma característica particular da amostra foi a alta prevalência de crianças com comorbidades (56,2%). Esse dado vai ao encontro de recentes estudos em que se observou a predominância de pacientes com doenças crônicas. Edward *et al.* (2012) já observaram aumento da prevalência de crianças com condições crônicas complexas (CCC), admitidas nas UTIP, com a observação de que esses pacientes apresentavam maior risco de mortalidade e maior tempo de permanência. Em 2013, Moura *et al.* publicaram uma pesquisa, baseada nos dados do Sistema de Informações Hospitalares do Ministério da Saúde, e verificaram que as três causas mais comuns de internações nos hospitais públicos brasileiros foram doenças do aparelho respiratório, neoplasias e doenças do sistema nervoso. Sendo a incidência de CCC de 331 por 100.000 crianças e adolescentes no Brasil, com

uma estimativa de 240.000 crianças e adolescentes necessitando de hospitalização. Esses dados apontam para uma questão emergente de saúde pública no Brasil, o risco de aumento de complicações como sepse grave ou choque séptico nos pacientes com CCC.

Pelo escore de risco de mortalidade (PIM-2) na admissão da UTIP, a maioria dos pacientes, desta amostra, eram de baixa gravidade, com mediana de 3,4%. Todavia, observa-se que as ferramentas para cálculo do PIM-2 não discriminam as variáveis por faixa etária, o que pode ser um erro, uma vez que algumas dessas variáveis são estritamente relacionadas aos percentis, que variam seus valores de normalidade por faixa etária. Dentre as opções de diagnóstico de alto risco disponíveis para o cálculo do escore, tanto a síndrome sepse como qualquer uma de suas evoluções clínicas (sepse grave, choque séptico) não são contempladas. Schlapbach *et al.* (2017) observaram uma importância nas disfunções cardiovasculares, respiratórias e alterações nos níveis de lactato, como preditor de risco maior de mortalidade em crianças com sepse, já na admissão da UTIP. Goonasekera *et al.* (2018) encontraram, em um grupo de estudo com choque séptico, escore de PIM-2 com mediana de 31,3%. Assim, assinalam a necessidade de definições mais específicas de gravidade para sepse pediátrica na admissão.

Ao longo das avaliações, observou-se que o risco de mortalidade por disfunção orgânica (*PELOD-2*) foi baixo. Isso pode ter ocorrido devido ao rápido diagnóstico da sepse e intervenção precoce, com poucos pacientes evoluindo para choque séptico. O complexo hospitalar da UFPR ainda não disponibiliza de um time de resposta rápida para avaliação de criança com suspeita de sepse, porém a UTIP serve de referência e suporte a todos os setores de internamento de crianças dentro da instituição.

5.2 DIFICULDADE NO ATENDIMENTO E MONITORIZAÇÃO NA 1^A HORA

O diagnóstico de sepse foi realizado, na maioria dos casos, por médicos plantonistas da UTIP. Diante do diagnóstico, tomaram as decisões com relação à fluidoterapia, uso de drogas vasoativas, oxigenioterapia e ventilação mecânica. Havia dentro da UTIP um fluxograma com as orientações atualizadas da ACCM e endossadas pelo *Surviving Sepsis Campaign* (SSC), como guia para manejo da sepse

em pediatria (RHODES *et al.*, 2016; DAVIS, *et al.*, 2017; LEVY; EVANS; RHODES, 2018). Todavia, notou-se uma importante discrepância de condutas na primeira hora. Observou-se maior dificuldade na administração de fluidos, cuja mediana dos 32 pacientes foi de 20 ml/Kg, porém houve pacientes que não receberam oferta de ressuscitação volêmica (n = 2).

A principal dificuldade encontrada para administração de fluidos em outros estudos analisados (PAUL *et al.*, 2012, 2014; FERNANDEZ-SARMIENTO *et al.*, 2018) foi a demora para obter acesso venoso, o que não se reproduziu neste estudo. Outras dificuldades relatadas foram de ordens subjetivas e falha de comunicação na equipe. No presente estudo a maior dificuldade foi relacionada à prescrição de volume ou registro da administração pela equipe de enfermagem.

As mesmas recomendações do ACCM orientam iniciar antibioticoterapia nos primeiros 60 minutos, porém somente 18 dos pacientes do estudo (56,2%) receberam dose de antimicrobianos no tempo adequado. Isso ocorreu, na maioria das vezes, por retardo da prescrição pela equipe médica e pela dificuldade na liberação da medicação pela farmácia hospitalar. No decorrer da pesquisa, instituiu-se na UTIP o “Kit Sepsis”, que inclui 1 frasco de antibiótico (cefalosporina de 3ª geração). Embora a presença do Kit tenha levado a uma discreta melhora no uso do antibiótico na primeira hora, ainda assim nem sempre a equipe lembrou da presença do Kit na unidade.

Nos casos de crianças que evoluem para estado clínico de choque, caracterizada por disfunção cardiovascular, após administração de, no mínimo 40ml/Kg, de fluido endovenoso, o ACCM recomenda o uso de aminas vasoativas. Caso o perfil clínico seja de choque frio, deve-se utilizar a epinefrina, e diante de choque quente, a norepinefrina (DAVIS *et al.*, 2017). Nessa amostra, o uso de drogas vasoativas foi iniciado de forma precoce baseando-se em alterações clínicas como hipofonese de bulhas, alteração da temperatura de extremidades, pulsos finos ou tempo de enchimento capilar lentificado. A equipe médica prescreveu dobutamina em 33,3% dos casos (n = 6), como droga de primeira escolha na primeira hora. Quando se analisou os casos em que foram utilizadas mais de uma amina na primeira hora (n = 4), a dobutamina esteve presente em 100% dos casos.

Independentemente do desenvolvimento econômico do país ou dos recursos financeiros da instituição, a dificuldade de seguir um protocolo vem sendo apontada por vários estudos. Levy *et al.* (2010) concluíram que apenas o desenvolvimento e a

publicação de diretrizes, geralmente, não levam a mudanças no comportamento clínico e que essas diretrizes são, raramente, integradas à prática clínica cotidiana. Rhodes *et al.* (2015) mostraram que em 3 horas do início do diagnóstico de sepse, apenas 19% dos pacientes receberam todas as orientações do SSC. Por outro lado, Borrelli *et al.* (2018) demonstraram que o uso de um instrumento de triagem de sepse pré-hospitalar foi associado a um desfecho favorável no complemento de 3 horas, provavelmente devido ao melhor reconhecimento da sepse.

Em todos esses estudos, após uma série de intervenções em educação, sobre o protocolo de atendimento de sepse do *Pediatric Advanced Life Support* (PALS), houve melhora importante na adesão da equipe de saúde às diretrizes atingindo quase 100%. Nessas pesquisas, antes de se iniciar as intervenções, foram identificadas as principais dificuldades e erros no atendimento, e a partir disso, foram tomadas as decisões de intervenção. Sendo assim, para que haja melhorias no atendimento ao paciente com qualquer doença, é necessário que se faça primeiramente uma análise do tratamento que já está sendo realizado e das dificuldades encontradas para seguir protocolos. Somente, então, é possível implementar medidas educacionais e protocolos gerenciados.

Uma dificuldade técnica encontrada durante a realização da pesquisa foi a monitorização dos pacientes. Na primeira hora de ventilação mecânica invasiva, buscou-se a cateterização da veia de grande calibre, monitorização da pressão venosa central, punção arterial para monitorização invasiva da pressão arterial e a realização do exame ecocardiográfico. O maior obstáculo foi conseguir a linha arterial e apenas 8 crianças (25,0%) tiveram essa monitorização na primeira hora, possivelmente relacionada a falta de domínio da técnica de punção pela equipe médica e a falta de transdutor eletrônico ou cabos adequados para leitura da curva.

Embora 65,6% dos pacientes tivessem acesso venoso central já na primeira hora, a monitorização da curva de PVC só foi realizada em 37,5% dos casos. O principal fator para isso foi a ausência de transdutor eletrônico disponível na instituição ou, quando presente no setor de dispensação, havia demora na disponibilização do material para a UTIP.

No período em que foi realizado o estudo, a UTIP não dispunha de um aparelho de ecocardiografia e por isso em 10 pacientes (31,3%) não foi possível a realização do exame ecocardiográfico no momento exato do início da ventilação

mecânica invasiva. Entretanto em até 3 horas, todos os pacientes tiveram sua monitorização completa e primeiros dados coletados.

5.3 VENTILAÇÃO MECÂNICA PROTETORA

A maioria dos pacientes do estudo já apresentava síndrome do desconforto respiratório agudo leve nas primeiras 72 horas, segundo os critérios da *Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference* (PALICC), publicados em 2017. O índice de oxigenação (IO) foi obtido através da fórmula $(FiO_2 \times MAP) / PaO_2$ e nesse estudo a mediana ficou entre 6 – 8. Durante a pesquisa, tentou-se utilizar estratégias de ventilação mecânica que minimizassem os efeitos deletérios induzidos pela própria mecânica ventilatória artificial. Sabe-se que a não monitorização dos parâmetros ventilatórios pode induzir a processos inflamatórios que potencializam aqueles já presentes na maioria das crianças submetidas à ventilação mecânica invasiva.

Observando os dados ventilatórios, notou-se valores de PIP com mediana de 25 cmH₂O, com pressões de pico abaixo de 30 cmH₂O como valor médio. A pressão expiratória final positiva manteve mediana próxima a 10 cmH₂O e a variabilidade da pressão de distensão pulmonar esteve entre 8-12 cmH₂O. O volume corrente apresentou média 8,4 ml/Kg ao longo dos dias. Esses dados representaram uma estratégia de proteção à lesão associada à ventilação mecânica (PALICC, 2015; AMATO *et al.*, 2015; CHEIFETZ, 2017).

5.4 DISFUNÇÃO HEMODINÂMICA CLÍNICA

Alguns sinais do exame físico são utilizados para caracterizar alteração hemodinâmica.

A ausculta cardíaca é uma variável clínica, embora subjetiva, muito valorizada no serviço de pediatria do CHC/UFPR, principalmente na UTIP, guiando muitas das vezes o esquema do tratamento. A hipofonese de bulhas, na avaliação do pesquisador, estava presente em 11 casos (34,4%) no início da coleta de dados,

reduzindo para 3 casos (9,4%) nas primeiras 24 horas. Desses 11 pacientes que apresentaram hipofonese, 8 já estavam em uso de droga vasoativa.

O pulso periférico é um dado do exame físico relacionado à função do coração. De acordo com a avaliação da amplitude do pulso, foram considerados pulsos finos em 28,1% dos casos inicialmente, mas que foi diminuído com o tempo de tratamento. A normalização do pulso periférico é uma das metas terapêuticas preconizadas pelo SSC, após a primeira hora de ressuscitação (DAVIS *et al.*, 2017; RHODES *et al.*, 2017).

Assim como referido acima, o tempo de perfusão capilar periférica também é um alvo a ser atingido após a fase de ressuscitação volêmica. Neste estudo, a principal alteração foi a perfusão capilar periférica lentificada em 46,9% dos casos na primeira avaliação. As extremidades encontravam-se frias em 40,6% (n = 13) dos pacientes inicialmente e ambas as variáveis se normalizaram com 120 h.

Foi avaliada se a temperatura das extremidades e a perfusão capilar periférica sofreram variação pela temperatura corporal. Todavia, não se observou variação dos valores da temperatura axilar, mantendo média de 36,5° (p = 0,39).

Com relação à hipotensão arterial sistólica, sinal tardio da manifestação da disfunção cardiovascular (RHODES *et al.*, 2016; 2017), apenas 9,4% (n = 3) apresentaram essa alteração na avaliação inicial. Desses, dois pacientes já estavam em uso de droga vasoativa; um em uso de dobutamina e norepinefrina e o outro somente com norepinefrina.

A avaliação de hipotensão arterial, tendo como base os valores de pressão arterial média menores que o 5th percentil também demonstrou ser um sinal de manifestação tardia (RHODES *et al.*, 2017). Três casos apresentaram essa alteração no exame físico inicial. Entretanto, é importante salientar que esses casos não são os mesmos que apresentaram hipotensão sistólica descrito acima, evidenciando a importância de valorizar a pressão arterial média.

Observamos que, clinicamente, a maioria dos pacientes (65,6%) com sepse grave, no momento da primeira avaliação, apresentaram características frequentemente encontradas em pacientes com choque frio. Essa porcentagem diminuiu de forma significativa para 25,0% nas primeiras 24 horas, e 17,8% com 120 horas. Esse dado corrobora com a descrição da literatura, em que o choque frio é a manifestação clínica mais frequente (GONIN, 2012, ANTONUCCI *et al.*, 2014; RAJ *et al.*, 2014; RHODES *et al.*, 2017). Na população adulta, o termo sepse grave foi

excluído das novas definições para sepse (SINGER *et al.*, 2016). Em pediatria, ainda existem divergências com relação às definições. Entretanto, no futuro, provavelmente, os pacientes classificados como sepse grave podem vir a ser considerados como choque séptico, com o objetivo de otimizar a terapêutica para essa situação.

Nas primeiras 72 horas do manejo dos pacientes, observou-se que, mesmo havendo um aumento da diurese e uma tendência à negatização do balanço hídrico, houve uma elevada prevalência de sobrecarga hídrica. Nas primeiras 24 horas, 71,9% dos pacientes tiveram balanço hídrico positivo, que diminuiu progressivamente até o sexto dia de avaliação. A literatura enfatiza a importância da ressuscitação volêmica para pacientes com síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e choque, com impacto na redução da mortalidade e morbidade. Porém, essa ressuscitação deve ser individualizada e enfatiza-se que a sobrecarga hídrica deve ser monitorizada para prevenir potenciais complicações (LOPES; PIVA, 2017; VINCENT, 2019).

Novas evidências mostram que, após o manejo inicial com fluidos intravenosos, a sobrecarga de fluidos, que ocorre frequentemente em pacientes internados em UTI, tem efeitos deletérios e pode levar a desfechos desfavoráveis, como ventilação mecânica, internação prolongada, necessidade de terapia de substituição renal e maior risco de mortalidade (JOOSTEN; ALEXANDER; CANNESSON, 2015; OGBU; MURPHY; MARTIN, 2015; BHASKAR *et al.*, 2015; CHEN *et al.*, 2016; VINCENT, 2019).

Durante a pesquisa bibliográfica em base de dados, não foram encontrados estudos recentes que analisam ou valorizam variáveis clínicas na conduta da sepse. Pelo contrário, observou-se muitos trabalhos científicos a fim de descobrir biomarcadores ou avaliar tecnologias que facilitem a elucidação diagnóstica e auxiliem no tratamento.

5.5 LACTATO SÉRICO ARTERIAL

Um marcador de hipoperfusão tecidual muito utilizado em pacientes com sepse é o lactato. A presença desse composto orgânico em níveis elevados sugere uma importante disfunção metabólica intracelular por hipóxia. Alguns estudos

mostram a frequente associação de hiperlactatemia com disfunção de múltiplos órgãos e mortalidade (KOLISKI *et al.*, 2005; JAT; JHAMP; GUPTA, 2011; LEE *et al.*, 2016).

O nível sérico de lactato é muito recomendado nas diretrizes de sepse em adultos. Atualmente, há uma discussão internacional com relação ao seu uso como critério para diagnóstico do choque séptico, já como marcador de monitorização de resposta à terapia de fluidos ou drogas vasoativas já existe uma uniformidade (ILAS PROTOCOLO CLÍNICO, 2018). Todavia, em pediatria o uso do lactato sérico com essas finalidades ainda não é consenso. A ACCM em sua publicação sobre suporte hemodinâmico em pediatria, de 2017, enfatizou que o reconhecimento precoce do choque séptico em crianças deve ser baseado em exame clínico e não em testes bioquímicos (DAVIS *et al.*, 2017).

No presente estudo, embora houvesse pacientes com níveis séricos de lactato arterial elevados nos primeiros dois dias de avaliação, não se observou hiperlactatemia (> 4 mmol/L, segundo as orientações do ILAS) significativa, ao longo do tempo. Houve apenas 3 óbitos, sendo que apenas um destes pacientes tinha nível de lactato maior que 4 mmol/L em todas as avaliações.

Observou-se, durante a pesquisa, que todos os pacientes estavam em oxigenioterapia quando iniciaram a ventilação mecânica invasiva, e que o uso de drogas vasoativas foi muitas vezes iniciado precocemente, até mesmo antes da infusão de fluidos. Essas intervenções poderiam justificar ausência da alteração dos níveis de lactato. Rhodes *et al.* (2015, 2017) explicam que os sinais clínicos de compensação do choque são muito frequentes no organismo infantil e, portanto, a hiperlactatemia não é um achado comum.

5.6 ESTADO DE OXIGENAÇÃO

Na avaliação do estado de oxigenação, o conteúdo arterial de oxigênio é um importante definidor de boa pré-oxigenação tecidual, uma vez que reflete a quantidade de oxigênio que está ligada à hemoglobina. Nesse estudo, o CaO_2 encontrou-se abaixo da média (16,4 mg/dL) em todos os períodos analisados. Isso provavelmente ocorreu pelo fato de que a UTIP-CHC/UFPR segue a estratégia de transfusão sanguínea sugerida pelo SSC (RHODES *et al.*, 2017),

que orienta transfusão com níveis de hemoglobina menores que 7 g/dL. Nos casos de instabilidade hemodinâmica grave refratária, hipoxemia refratária ou hemorragia aguda, são transfundidos os pacientes com níveis de hemoglobina menores que 8 g/dL.

Outro fator importante a se considerar é que o valor de referência calculado por Gutierrez e Theodouros (2012) levam em consideração níveis de hemoglobina de 12 g/dL, saturação de oxigênio de 100% e pressão parcial de oxigênio arterial de 105 mmHg, condições essas que nem sempre se encontram na prática clínica, na maioria dos pacientes, principalmente nos gravemente doentes. Pode-se, assim, sugerir que, em crianças com sepse grave, uma média de CaO_2 de 14 mg/dL pode ser a meta a ser atingida para uma boa oferta de oxigenação tecidual.

5.7 ÍNDICE DE OFERTA DE OXIGENAÇÃO CRÍTICA

O nosso organismo é capaz de preservar o consumo constante de oxigênio em uma ampla faixa de oferta, ajustando sua taxa de extração. Esse fenômeno é conhecido como “fornecimento de oxigênio independente”. Porém, a capacidade dos tecidos em extrair o oxigênio tem um limite. Em situações de estresse metabólico, o índice de oferta de oxigênio (DO_2l) pode estar diminuído e a taxa de extração se eleva a fim de manter o metabolismo aeróbico celular. Quando a diminuição do DO_2l se torna importante e a taxa de extração de oxigênio atinge seu limite, todo consumo celular de oxigênio fica dependendo desse índice. A esse momento denomina-se DO_2l crítica (BRONICKI; SPENCELEY, 2016). Portanto, DO_2l crítica é o ponto no qual a demanda de oxigênio excede a oferta e o metabolismo anaeróbico se instala e resulta no acúmulo de lactato sérico.

Goonasekera, Carcillo e Deep (2018) observaram, em uma coorte, que um DO_2l acima de 600 ml/min/m² durante as primeiras 42 horas de tratamento de crianças com choque séptico foi associada à sobrevida.

No presente estudo, encontramos uma mediana de DO_2l próxima de 600 mL/min/m² ao longo de todas avaliações e diminuição desse índice entre 24 e 48 horas, provavelmente, associada à redução do débito cardíaco, e, por consequência, do índice cardíaco. Embora tenha-se observado essa redução, os valores do IC estavam dentro dos valores normais. Dentro das possíveis hipóteses, acredita-se

que essa diminuição do IC pode ter ocorrido devido à piora clínica ou ajuste de drogas vasoativas, naquele período.

Apesar da extração do oxigênio tecidual atingir o ápice na tentativa de manter um metabolismo aeróbico, o consumo de oxigênio nos tecidos passa a se limitar à oferta de oxigênio. Se essa oferta continua baixa, leva a um estado de déficit crônico de oxigênio nos tecidos. Quanto mais esse desequilíbrio persistir, maior é a probabilidade da irreversibilidade do quadro de choque (GOONASEKERA; CARCILLO; DEEP, 2018).

Nas primeiras 48 horas, observou-se uma correlação moderada entre o índice de consumo de oxigênio (VO_{2I}) e o índice de oferta de oxigênio (DO_{2I}) (Gráfico 66). Assim como Goonasekera, Carcillo e Deep (2018) não foi possível determinar o DO_{2I} , crítico nessa amostra, possivelmente, devido ao fato dos pacientes dessa amostra não terem evoluído para choque séptico. Dessa forma, a taxa de extração global manteve-se suficiente para garantir um bom aporte de oxigênio celular.

5.8 EXTRAÇÃO GLOBAL DE OXIGÊNIO

Durante esta pesquisa, observou-se que a taxa de extração global de oxigênio (TeO_{2G}) não sofreu grandes variações ao longo do tempo. Entretanto, notou-se baixos valores da mediana, todos abaixo de 0,3.

Em um estudo em adultos com sepse grave e choque séptico Park *et al.* (2015) observaram que a TeO_{2G} , inicialmente baixa ($< 0,2$), esteve associada à disfunção orgânica grave e alta mortalidade. Quando os pacientes estudados tinham $SvcO_2$ maior que 70%, mas com TeO_{2G} muito baixa, a mortalidade intra-hospitalar foi maior do que a observada em pacientes com TeO_{2G} normais. Portanto, os autores sugerem que a análise da TeO_{2G} concomitante com a $SvcO_2$ deve ser levada em consideração, quando se tenta prever o desfecho de pacientes sépticos em um estágio inicial de tratamento.

No presente estudo, nas primeiras 12 horas de avaliação, observou-se que os pacientes apresentaram elevada $SvcO_2$ e baixa TeO_{2G} , com disfunção hemodinâmica clínica concomitante. Todavia, não foi possível correlacionar com a

mortalidade, uma vez que no estudo só ocorreram 3 óbitos, sendo que dois pacientes foram a óbito de causas não relacionadas ao quadro de sepse.

Goonosekera, Carcillo e Deep (2018) constataram na admissão da UTIP, na maioria das crianças com choque séptico, uma TeO_2G muito elevada (próxima de 0,5). No entanto, no decorrer do tratamento observaram uma melhora na TeO_2G , chegando próximo aos níveis normais (0,25 – 0,3) nas primeiras 42 horas. Observaram também redução progressiva no índice do consumo de oxigênio global (VO_2I) naqueles que sobreviveram. Nos que não sobreviveram, a TeO_2G persistiu elevada e com piora progressiva do índice cardíaco, refletindo incapacidade inicial do miocárdio em responder à maior demanda de oxigênio celular. Segundo os autores, o uso de inodilatadores como milrinona, levosimedan ou até mesmo o uso de circulação extracorpórea poderia facilitar que o DO_2I fosse atingido, diminuindo o risco de morte.

A persistência da TeO_2G elevada e a falta de obtenção de DO_2I crítico nas fases iniciais da terapia podem indicar um deficit tecidual prolongado de oxigenação em crianças, que pode gerar um quadro de choque irreversível e morte (WALLEY, 2018).

Nesse estudo, o uso precoce de drogas inotrópicas, como a dobutamina e a milrinona, no início do manejo das crianças com sepse grave, pode ter sido um fator para manter um adequado DO_2I e, assim, manter o funcionamento fisiológico celular, diminuindo o risco de morte.

5.9 SATURAÇÃO VENOSA CENTRAL DE OXIGÊNIO

O estudo de Oliveira *et al.* (2008) no qual as condutas foram guiadas a fim de se atingir uma saturação venosa central maior que 70%, foi um marco nos estudos sobre biomarcadores de disfunção orgânica em crianças com sepse. Eles demonstraram que a mortalidade no 28º dia foi de 39,2% no grupo controle *versus* 11,8% no grupo de intervenção ($p = 0,002$), com redução do risco relativo de morte em 70%. Sankar *et al.* (2014a) também concluíram que manter a saturação venosa central acima de 70% é benéfico aos pacientes com sepse grave ou choque séptico e serve como um bom marcador de melhoria da função cardíaca.

Para alguns autores, a diferença entre a $SvcO_2$ e a $SatpO_2$ correlacionou-se negativamente com índice cardíaco (IC) e índice de resistência vascular sistêmica (IRVS) em crianças que sobreviveram ao tratamento do choque séptico. Mas a correlação destas variáveis não foi observada no grupo dos não sobreviventes. Isso levou os autores a sugerirem que a $SvcO_2$, após o período de ressuscitação volêmica, teria pouco valor de monitoramento de crianças mais graves (GOONESEKA; CARCILLO; DEEP; 2018).

No presente estudo, foi observada uma variação significativa ao longo do tempo de internação e tratamento, com uma média elevada da $SvcO_2$ entre 75,0% e 80,0%. Tentamos avaliar uma correlação entre a $SvcO_2$ com o índice cardíaco, observando-se uma correlação de fraca a moderada em todas as avaliações.

Embora seja consenso que a $SvcO_2$ é de grande valia na orientação da ressuscitação por fluidos (RIVERS *et al.*, 2001; LEE *et al.*, 2016), tal fenômeno não foi possível de ser avaliado nesse estudo. A sua validade em pacientes na fase de manutenção continua sendo motivo de controvérsia (VARPULA *et al.*, 2006; GOONESEKA; CARCILLO; DEEP; 2018).

5.10 DIFERENÇA ARTERIOVENOSA DE DIÓXIDO DE CARBONO

Nos últimos anos, os pesquisadores têm discutido o valor da diferença arteriovenosa de dióxido de carbono (ΔPCO_2) como um possível bom marcador não invasivo de disfunção miocárdica (MALLAT *et al.*, 2015; SCHEREEN *et al.*, 2018).

Nesse estudo, não observamos correlação entre disfunção miocárdica pelo índice cardíaco e ΔPCO_2 alterado (maior que 5 mmHg), como sugere a literatura (ARAUJO, 2012, MALLAT *et al.*, 2015, DIAZTAGLE *et al.*, 2017, MULLER *et al.*, 2017). Possivelmente o uso de drogas vasoativas precocemente, mantendo uma mediana de IC dentro da faixa de normalidade, evitou que ocorresse o processo de estagnação (ARAUJO, 2012), evitando assim o acúmulo de CO_2 .

5.11 AVALIAÇÃO DO VASOACTIVE INOTROPIC SCORE

Após publicações recentes de trabalhos em pediatria com intuito de avaliar o VIS como bom marcador de gravidade (HAQUE *et al.*, 2015; MCINTOSH *et al.*, 2017), foi analisada, na amostra aqui estudada, a correlação com o tempo de internamento, tempo de ventilação mecânica ou risco de morte. Diferentemente do que se encontrou na literatura, onde houve forte correlação positiva do VIS com tempo de internação e tempo de ventilação mecânica (MCINTOSH *et al.*, 2017) e forte correlação com a mortalidade nos pacientes com alto valores de VIS (HAQUE *et al.*, 2015), não se observa nenhuma dessas associações.

Talvez essas ausências de correlação tenham ocorrido pelos seguintes motivos: tamanho pequeno da amostra e o tempo de coleta de dados não ter contemplado todo o período de internação dos pacientes, uma vez que se restringiu às primeiras 168 horas de ventilação mecânica invasiva ou até menos, caso o paciente fosse extubado, e o grande número de intervalos avaliados.

Colleti e Brunow, em 2017, criticaram os resultados encontrados por McIntosh *et al.*, questionando se o VIS é apenas um escore de gravidade ou se ele pode ser usado como um marcador de acompanhamento da evolução e tratamento da sepse. Mais estudos sobre essa variável devem ser feitos a fim de elucidar seu real valor na conduta da sepse pediátrica.

5.12 DISFUNÇÕES HEMODINÂMICAS POR AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA

5.12.1 DISFUNÇÕES VENTRICULARES ESQUERDA E DIREITA

A dilatação ventricular e diminuição da fração de ejeção são algumas das características da cardiomiopatia séptica (SATO; NASU, 2015; BEESLEY *et al.*, 2018; MARTIN *et al.*, 2019).

No presente estudo, o ventrículo esquerdo (VE) dilatado foi observado em todas as avaliações.

A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FE_{VE}) é uma medida quantitativa da função miocárdica, obtida por exame de ecocardiografia, muito usada na

monitorização hemodinâmica dos pacientes sépticos (HUYGH *et al.*, 2016, LI *et al.*, 2019). O *FOCUS* surgiu com o objetivo de facilitar para o médico não cardiologista a avaliação da funcionalidade do coração, quando incluiu em suas diretrizes a avaliação qualitativa. Nessa pesquisa, a disfunção ventricular esquerda qualitativa foi observada inicialmente em 18,7% dos casos, chegando a 31,2% com 48 horas. Analisando esta observação com outras variáveis de disfunção miocárdica, observa associação com a redução do índice cardíaco, mas não houve relação com a redução da FE_{VE} .

Embora Li *et al.* (2019) tenham identificado que 52,0% das crianças com sepse grave apresentaram FE_{VE} menor que 50,0% (valor utilizado como critério de disfunção), os autores não constataram associação com nenhum dos desfechos analisados (mortalidade, tempo de ventilação mecânica e tempo de internação).

No presente estudo, a FE_{VE} manteve uma média acima de 60,0% em todas as avaliações. A Tabela 17, sugere que a através da avaliação de disfunção qualitativa do VE poderia se estimar uma baixa FE_{VE} em quase todas as avaliações. Porém, o pequeno número de casos, principalmente no grupo com alteração qualitativa do VE, comprometeu a avaliação.

Em relação ao ventrículo direito, observa-se que este esteve dilatado em todas as avaliações, com maior frequência entre 6 e 48 horas de avaliação. Sua funcionalidade foi avaliada apenas de forma qualitativa, através da observação da contratilidade. Notou-se que nas 48 horas iniciais houve maior prevalência de sua disfunção. Não se observou associação dessa disfunção o risco de mortalidade, devido ao pequeno número de óbitos da amostra. No entanto, a literatura enfatiza que pacientes com disfunção ventricular direita têm maior tempo de internação, necessidade de uso de drogas vasoativas e risco de mortalidade (HARMANKAYA *et al.*, 2013; VALLABHAJOSYULLA *et al.*, 2017).

A avaliação da função quantitativa do ventrículo direito é possível, porém demanda conhecimento técnico e domínio no uso do aparelho de ecocardiografia, ainda pouco comum para médicos não cardiologistas e, com isso, poucos estudos com essa ênfase são encontrados nas bases de dados, principalmente para a população pediátrica. Talvez, em um futuro próximo, possa ter estudos em crianças para melhor entendimento dessa disfunção e seu impacto na fisiopatologia da sepse em pediatria.

Recentemente, 2019, Vincent sugeriu que o uso da ecocardiografia deve ser utilizada periodicamente, para monitorar a resposta ao tratamento, e afirmou que os médicos que trabalham com manejo de pacientes criticamente doentes devem estar aptos à realização do ecocardiograma funcional.

5.12.2 AVALIAÇÃO DA VEIA CAVA INFERIOR E PRESSÃO VENOSA CENTRAL

A avaliação volêmica do paciente séptico é complexa, dinâmica e deve ser efetuada diariamente de forma individualizada (LOPES; PIVA, 2017; VINCENT, 2019). Provavelmente, é uma das variáveis hemodinâmicas mais controversas na literatura, em que ainda não se tem um consenso sobre a melhor forma de monitorá-la.

O uso da ecocardiografia pelo intensivista pediátrico pode auxiliar na avaliação da volemia dos pacientes graves, uma vez que se consegue analisar a veia cava inferior.

No presente estudo, optou-se por avaliar a volemia e, por conseguinte, a responsividade à fluidoterapia, utilizando a distensibilidade da veia cava inferior (BARBIER *et al.*; 2004; STAWICKI *et al.*, 2014) e a pressão venosa central (PVC) (CIOZDA *et al.*, 2016; CHOI *et al.*, 2018).

Constatou-se que quase 50,0% dos casos tiveram alteração qualitativa da VCI (pequena, dilatada ou pletora) em todas as avaliações e predomínio da dilatação a partir da 6^a hora. Essa dilatação refletiu em uma distensibilidade menor de 18,0% da veia cava inferior para os pacientes sob ventilação mecânica invasiva, com aumento progressivo a partir da avaliação inicial até a 96^a hora (62,1% dos casos).

Observou-se um aumento progressivo da PVC, a partir das 12 horas de avaliação, associado à distensibilidade diminuída (< 18,0%) na maior parte das avaliações. Não se encontrou influência do balanço hídrico positivo, nem PEEP, nem PSAP, sobre os valores da PVC.

A uma correlação entre a PVC e a distensibilidade foi inversamente proporcional.

5.13 ACURÁCIA DO EXAME FÍSICO E DA ECOCARDIOGRAFIA QUALITATIVA PARA O DIAGNÓSTICO DE ALTERAÇÃO HEMODINÂMICA

Não se encontrou nas bases de dados pesquisadas estudos sobre a avaliação da acurácia do exame físico nem do exame ecocardiográfico qualitativo em pediatria, muito menos por médicos não cardiologistas.

Desde o início dos estudos de disfunção miocárdica na sepse (PARKER *et al.*, 1984), tecnologias surgiram para observar, quantificar e estudar essas alterações. Neste estudo, todas as avaliações ecocardiográficas foram realizadas por um único médico intensivista, após receber treinamento supervisionado. Com isso, tentou-se verificar a sensibilidade, especificidade e acurácia das avaliações do uso da ecocardiografia.

Foi considerado como padrão-ouro para classificação de disfunção hemodinâmica a presença do índice cardíaco menor de 3,3 L/min/m² (BRONICK, 2016; BRONICK; SPENCELY, 2016; HUYGH *et al.*, 2016, RHODES *et al.*, 2017).

Verificou-se que apenas durante a avaliação inicial das crianças com sepse grave, quando o observador identificou disfunção hemodinâmica clínica, obteve-se sensibilidade de 100,0%, ou seja, em todos os pacientes com alteração clínica que sugeria uma disfunção hemodinâmica, havia baixo índice cardíaco, com acurácia de 68,7%.

A regressão logística univariada da avaliação inicial demonstrou que quanto menor o índice cardíaco maior foi a probabilidade de alteração hemodinâmica detectada pelo exame clínico.

No decorrer das avaliações a sensibilidade variou muito, perdendo significância estatística. Entretanto, o exame físico mostrou-se mais específico que sensível ao longo do tratamento, variando de 80,9% a 100,0%, a partir das 48h iniciais, com acurácia maior que 80%, a partir do quinto dia de avaliação.

Tendo isso em vista, pode-se concluir que, da avaliação inicial até as primeiras 24 horas de tratamento da sepse de uma criança, o exame físico ainda pode ser uma boa ferramenta de triagem para guiar metas terapêuticas hemodinâmicas. Entretanto, confiar exclusivamente nele para monitorizar e conduzir toda terapêutica pode ser um equívoco.

Segundo as orientações do *Focused Cardiac Ultrasound* (FOCUS), a avaliação da funcionabilidade miocárdica pode ser realizada de forma qualitativa e quantitativa. Quantitativamente, procurou-se, através da técnica ecocardiografia (SILVA *et al.*, 2004), medir o débito cardíaco e, por conseguinte, obter o índice cardíaco. Observou-se que a mediana do IC ao longo do tratamento foi superior a 3,3 L/min/m². Quando avaliado o *Vasoactive Inotropic Score* (VIS) não se observou correlação forte entre o valor de VIS e o aumento do IC.

Verificou-se também a acurácia da avaliação qualitativa da função ventricular esquerda, preconizada pelo *FOCUS*. Constatou-se maior especificidade do que sensibilidade, o que demonstra que quando o examinador identifica, qualitativamente, que o VE não está disfuncional, de fato ele não está.

6 CONCLUSÕES

1. A ecocardiografia realizada por medico intensivista foi útil para monitorizar variáveis hemodinâmicas em crianças gravemente doentes.
2. A avaliação qualitativa do ventrículo esquerdo, possível de ser realizada por ecocardiografia funcional, porém parece ser mais específica que sensível.
3. O índice cardíaco demonstrou ser o melhor marcador entre as possíveis variáveis utilizadas para estimar disfunção cardíaca.
4. Neste estudo, não se observou evidências da presença de importante metabolismo anaeróbico.
5. A monitorização do estado de oxigenação (CaO_2 , DO_{2I} , VO_{2I} e TeO_{2G}) demonstrou ser importante para entender a dinâmica das possíveis disfunções que podem levar à piora clínica, mas não foi significativo nas correlações.
6. O DO_{2I} próximo de 600 ml/min/m^2 parece ser um bom alvo a ser atingido para uma boa oxigenação tecidual.
7. A $SvcO_2$ e ΔPCO_2 não conseguiram identificar a disfunção miocárdica.
8. Foi possível observar que valores de PVC e da distensibilidade da veia cava inferior, são inversamente proporcionais. Podendo assim, conferir à avaliação da VCI por meio da ecografia um bom marcador de volemia.
9. A disfunção do ventrículo direito pode ser um fator importante na fisiopatologia da sepse pediátrica.
10. O exame físico demonstrou ser um bom teste de triagem de disfunção cardiovascular, nas primeiras 24 horas do tratamento de crianças com sepse grave. Contudo, sua sensibilidade diminui com passar do tempo, mas sua especificidade aumenta, à medida que as crianças melhoram do quadro de disfunção miocárdica.

REFERÊNCIAS

AMATO, M. B. P *et al.*, Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. **N Engl J Med**, v.372, n.8, p.747-755, 2015.

ANTONELLI M, LEVY M *et al.*, A. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006. **Intensive Care Med**. 2007 Apr;33(4):575-90.

ANTONUCCI E, FIACCADORI E *et al.*, Myocardial depression in sepsis: from pathogenesis to clinical manifestations and treatment. **J Crit Care**. 2014 Aug;29(4):500-1.

ARAÚJO, DT. Avaliação da diferença arteriovenosa central de dióxido de carbono como índice prognóstico em pacientes com instabilidade hemodinâmica. 2012. 61 pg. **Dissertação (Mestrado)**. Setor de Ciências Pneumológicas. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.

BAKKER J, VINCENT JL *et al.*, Venous-arterial carbon dioxide gradient in human septic shock. **Chest**. 1992 Feb;101(2):509-15.

BARBIER C, LOUBIÈRES Y *et al.*, Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. **Intensive Care Med**. 2004 Sep;30(9):1740-6.

BEALE R, REINHART K *et al.*, PROGRESS Advisory Board. Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): lessons from an international sepsis registry. **Infection**. 2009 Jun;37(3):222-32.

BEESELEY SJ, WEBER G *et al.*, Septic Cardiomyopathy. **Crit Care Med**. 2018 Apr;46(4):625-634.

BHASKAR P, DHAR AV, Thompson M, Quigley R, Modem V. Early fluid accumulation in children with shock and ICU mortality: a matched case-control study. **Intensive Care Med**. 2015 Aug;41(8):1445-53.

BORRELLI G, KOCH E *et al.* Early recognition of sepsis through emergency medical services pre-hospital screening. **Am J Emerg Med**. 2018 Oct 20. pii: S0735-6757(18)30850-7.

BRIERLEY J, CARCILLO JA *et al.* Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. **Crit Care Med.** 2009 Feb;37(2):666-88

BRONICKI RA, TAYLOR M, BADEN H. Critical Heart Failure and Shock. **Pediatr Crit Care Med.** 2016a Aug;17(8 Suppl 1):S124-30.

BRONICKI RA. Hemodynamic Monitoring. **Pediatr Crit Care Med.** 2016b Aug;17(8 Suppl 1):S207-14.

BRONICKI, RA, SPENCELY, NC. Hemodynamic Monitoring. In: Morrison, W.E; Mcmillan, K.L.N; Shaffner, D.H. **Roger's textbook of pediatric intensive care.**15th ed.USA. Wolters Kluwer. 2016c. pg 112-1137.

BUSSMANN BM, SHARMA S *et al.* Observational study in healthy volunteers to define interobserver reliability of ultrasound haemodynamic monitoring techniques performed by trainee doctors. **Eur J Emerg Med.** 2018 Jan 8.

CAIXETA D, BALARINI M, MIRANDA M, BOUSKELA E. Microcirculatory dysfunction in sepsis: pathophysiology, clinical monitoring, and potential therapies. **Am J Physiol Heart Circ Physiol.** 2016 Jul 1;311(1):H24-35.

CAIXETA DM, FIALHO FM, AZEVEDO ZM, COLLETT-SOLBERG PF, VILLELA NR, BOUSKELA E. Evaluation of sublingual microcirculation in children with dengue shock. **Clinics (Sao Paulo).** 2013 Jul;68(7):1061-4.

CARCILLO JA, FIELDS AI. American College of Critical Care Medicine Task Force Committee Members. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. **Crit Care Med.** 2002 Jun;30(6):1365-78.

CARCILLO JA, KUCH BA *et al.* Mortality and functional morbidity after use of PALS/APLS by community physicians. **Pediatrics.** 2009;124(2):500-8.

CAVALLARO F, SANDRONI C *et al.* Diagnostic accuracy of passive leg raising for prediction of fluid responsiveness in adults: systematic review and meta-analysis of clinical studies. **Intensive Care Med.** 2010 Sep;36(9):1475-83.

CECCONI M, DE BACKER D *et al.* Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. **Intensive Care Med.** 2014 Dec;40(12):1795-815.

CHEIFETZ IM. Pediatric ARDS. **Respir Care.** 2017 Jun;62(6):718-731.

CHEN J, LI X *et al.* Association of Fluid Accumulation with Clinical Outcomes in Critically Ill Children with Severe Sepsis. **PLoS One**. 2016 Jul 28;11(7):e016009.

CHOI SJ, HA EJ, JHANG WK, PARK SJ. Elevated central venous pressure is associated with increased mortality in pediatric septic shock patients. **BMC Pediatr**. 2018 Feb 13;18(1):58.

CHONG SW, PEYTON PJ. A meta-analysis of the accuracy and precision of the ultrasonic cardiac output monitor (USCOM). **Anaesthesia**. 2012 Nov;67(11):1266-71.

CIOZDA W, KEDAN I *et al.* The efficacy of sonographic measurement of inferior vena cava diameter as an estimate of central venous pressure. **Cardiovasc Ultrasound**. 2016 Aug 20;14(1):33.

COLLETI J Jr, BRUNOW de Carvalho W. Vasoactive-Inotropic Score: Is It Reliable in Pediatric Sepsis as a Predictive Outcome Measure? **Pediatr Crit Care Med**. 2017 Oct;18(10):1003.

CORNELL UNIVERSITY. USA. 2019. Disponível em: <<http://www-users.med.cornell.edu/~spon/picu/calc/o2satcal.htm>>; Acesso em: 10 jan 2019.

CROCETTI, J; KRACHMAN, S. Oxygen content, delivery and uptake. In: Criner, GJ; D'Alonso, GE. editors. **Critical care study guide: text and review**. New York. Springer. 2002. p 355-68. Chapter 22.

CRUZ AT, PERRY AM *et al.* PATEL B. Implementation of goal-directed therapy for children with suspected sepsis in the emergency department. **Pediatrics**. 2011 Mar;127(3):e758-66.

CRUZ AT, PERRY AM *et al.* Implementation of goal-directed therapy for children with suspected sepsis in the emergency department. **Pediatrics**. 2011 Mar;127(3):e758-66.

DAVIS AL, CARCILLO JA *et al.* American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. **Crit Care Med**. 2017 Jun;45(6):1061-1093.

DE BRAGA LIMA CARVALHO CANESSO M, BORGES IN *et al.* Value of speckle-tracking echocardiography changes in monitoring myocardial dysfunction during treatment of sepsis: potential prognostic implications. **Int J Cardiovasc Imaging**. 2019 May;35(5):855-859.

DE OLIVEIRA CF, OLIVEIRA DS, GOTTSCHALD AF *et al.* ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock: An outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation. **Intensive Care Med** 2008; 34:1065–1075.

DE OLIVEIRA CF, TROSTER EJ, CARCILLO JA. A beneficial role of central venous oxygen saturation-targeted septic shock management in children: follow the pediatric story, not only the adult story. **Pediatr Crit Care Med**. 2014 May;15(4):380-2

DE SOUZA DC, SHIEH HH *et al.* LAPSES Group. Epidemiology of Sepsis in Children Admitted to PICUs in South America. **Pediatr Crit Care Med**. 2016 Aug;17(8):727-34

DE SOUZA DC, TROSTER EJ, BARREIRA ER, FARIA LS. The Epidemiology of Sepsis in Childhood. **Shock**. 2017 Jan;47(1S Suppl 1):2-5.

DELLINGER RP, CARLET JM *et al.* Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. **Crit Care Med**. 2004 Mar;32(3):858-73.

DELLINGER RP, LEVY MM *et al.* Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. **Crit Care Med**. 2013 Feb; 41(2):580-637

DIAZTAGLE FERNÁNDEZ JJ, RODRÍGUEZ MURCIA JC, SPROCKEL DÍAZ JJ. Venous-to-arterial carbon dioxide difference in the resuscitation of patients with severe sepsis and septic shock: A systematic review. **Med Intensiva**. 2017 Oct;41(7):401-410.

DURKIN R, GERGITS MA, REED JR, FITZGIBBONS J. The relationship between the arteriovenous carbon dioxide gradient and cardiac index. **J Crit Care**. 1993 Dec;8(4):217-21.

EDWARDS JD, HOUTROW AJ *et al.* Chronic conditions among children admitted to U.S. pediatric intensive care units: their prevalence and impact on risk for mortality and prolonged length of stay. **Crit Care Med**. 2012 Jul;40(7):2196-20.

EI-NAWAWY AA, ABDELMOHSEN AM, HASSOUNA HM. Role of echocardiography in reducing shock reversal time in pediatric septic shock: a randomized controlled trial. **J Pediatr** (Rio J). 2018 Jan - Feb;94(1):31-39

EXPERT ROUND TABLE ON ECHOCARDIOGRAPHY IN ICU. International consensus statement on training standards for advanced critical care echocardiography. **Intensive Care Med**. 2014 May;40(5):654-66

FARRIS RW, WEISS NS, ZIMMERMAN JJ. Functional outcomes in pediatric severe sepsis: further analysis of the researching severe sepsis and organ dysfunction in children: a global perspective trial. **Pediatr Crit Care Med**. 2013 Nov;14(9):835-42.

FENTON KE, SABLE CA *et al*. Increases in serum levels of troponin I are associated with cardiac dysfunction and disease severity in pediatric patients with septic shock. **Pediatr Crit Care Med**. 2004 Nov;5(6):533-8.

FENTON KE, PARKER MM. Cardiac Function and Dysfunction in Sepsis. **Clin Chest Med**. 2016 Jun;37(2):289-98.

FERNÁNDEZ-SARMIENTO J, CARCILLO JA, SALINAS CM, GALVIS EF, LÓPEZ PA, JAGUA-GUALDRÓN A. Effect of a Sepsis Educational Intervention on Hospital Stay. **Pediatr Crit Care Med**. 2018 Jun;19(6):e321-e32.

GASPAR HA, MORHY SS *et al*. Focused cardiac ultrasound: a training course for pediatric intensivists and emergency physicians. **BMC Med Educ**. 2014a Feb 5;14:25.

GASPAR HA, TUMA PL, CARVALHO WB, DELGADO AF. Bedside echocardiography for pediatric hemodynamic monitoring: what is the impact in the outcome? **Pediatr Crit Care Med**. 2014b May;15(4):386-7.

GASPAR, HA. Ecocardiografia em terapia intensiva: avaliação de treinamento voltado para intensivistas e emergencistas pediátricos. 2014. 129 pg. **Tese (Doutorado)**. Programa de Pediatria. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2014c.

GASPAR HA, MORHY SS. The Role of Focused Echocardiography in Pediatric Intensive Care: A Critical Appraisal. **Biomed Res Int**. 2015. 2015:596451.

GASPAR HA, BRUNOW de CARVALHO W, DELGADO AF. How to Train and Maintain Pediatric Intensivists Updated in Focused Cardiac Ultrasound? **Pediatr Crit Care Med**. 2016 Oct;17(10):1015.

GAZIT AZ, COOPER DS. Emerging technologies. **Pediatr Crit Care Med**. 2011 Jul;12(4 Suppl):S55-61.

GOLDSTEIN B, GIROIR B, RANDOLPH A; International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. **Pediatr Crit Care Med**. 2005 Jan;6(1):2-8.

GONIN, MLC. Atualidades na sepse e choque séptico pediátrico. **Rev Ped SOPERJ**-v13,nº2,p77-89,2012.

GOONASEKERA CDA, CARCILLO JA, DEEP A. Oxygen Delivery and Oxygen Consumption in Pediatric Fluid Refractory Septic Shock During the First 42 h of Therapy and Their Relationship to 28-Day Outcome. **Front Pediatr**. 2018 Oct 23;6:314

GRUARTMONER G, MESQUIDA J, INCE C. Microcirculatory monitoring in septic patients: Where do we stand? **Med Intensiva**. 2017 Jan - Feb;41(1):44-52.

GUTIERREZ, JA, THEODOROUS, AA. Oxygen Delivery and Oxygen Consumption in Pediatric Critical Care. **Pediatric Critical Care Study Guide**, 18th ed. USA. Springer. 2012.pg 19-35.Chapter 2.

HAQUE A, SIDDIQUI NR, MUNIR O, SALEEM S, MIAN A. Association between vasoactive-inotropic score and mortality in pediatric septic shock. **Indian Pediatr**. 2015 Apr;52(4):311-3

HARMANKAYA A, AKILLI H et al., B. Assessment of right ventricular functions in patients with sepsis, severe sepsis and septic shock and its prognostic importance: a tissue Doppler study. **J Crit Care**. 2013 Dec;28(6):1111.e7-1111.e11

HARTMAN ME, LINDE-ZWIRBLE WT, ANGUS DC, WATSON RS. Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis. **Pediatric Critical Care Medicine**. 2013;14(7):686-93.

HARYADI DG, ORR JA et al., Partial CO2 rebreathing indirect Fick technique for non-invasive measurement of cardiac output. **J Clin Monit Comput**. 2000;16(5-6):361-74.

HE H, LONG Y *et al.* The Prognostic Value of Central Venous-to-Arterial CO₂ Difference/Arterial-Central Venous O₂ Difference Ratio in Septic Shock Patients with Central Venous O₂ Saturation ≥ 80 . **Shock**. 2017 Nov;48(5):551-557.

HUYGH J, PEETERS Y, BERNARDS J, MALBRAIN ML. Hemodynamic monitoring in the critically ill: an overview of current cardiac output monitoring methods. **F1000Res**. 2016 Dec 16;5. pii: F1000 Faculty Rev-285.

Instituto Latino Americano de Sepsis. **CAMPANHA DE SOBREVIVÊNCIA A SEPSE - PROTOCOLO CLÍNICO PEDIÁTRICO**. Versão 3.0. Revisão fevereiro de 2019. Disponível em: <https://ilas.org.br/assets/arquivos/ferramentas/pediatria/protocolo-de-tratamento-pediatria.pdf>. Acessado em 18/02/2019.

Instituto Latino Americano de Sepsis. **IMPLEMENTAÇÃO DE PROTOCOLO GERENCIADO DE SEPSE - PROTOCOLO CLÍNICO**. Revisão agosto de 2018. Disponível em: <https://ilas.org.br/assets/arquivos/ferramentas/protocolo-de-tratamento.pdf>. Acessado em 18/01/2019.

JAT KR, JHAMB U, GUPTA VK. Serum lactate levels as the predictor of outcome in pediatric septic shock. **Indian J Crit Care Med**. (2011) 15:102.

JOOSTEN A, ALEXANDER B, CANNESON M. Defining goals of resuscitation in the critically ill patient. **Crit Care Clin**. 2015 Jan;31(1):113-32

KAMRA K, PUNN R. Role of echocardiography in the assessment of right ventricular function in the pediatric population. **Paediatr Anaesth**. 2019 Apr 1.

KAWASAKI T. Update on pediatric sepsis: a review. **Journal of intensive care**. 2017;5(1):47.

KLUGMAN D, BERGER JT. Echocardiography and Focused Cardiac Ultrasound. **Pediatr Crit Care Med**. 2016 Aug;17(8 Suppl 1):S222-4

KOLISKI A, CAT I, GIRALDI DJ, CAT ML. Blood lactate concentration as prognostic marker in critically ill children. **J Pediatr (Rio J)**. 2005 Jul-Aug;81(4):287-92.

LABOVITZ AJ, NOBLE VE *et al.* Focused cardiac ultrasound in the emergent setting: a consensus statement of the American Society of Echocardiography and American College of Emergency Physicians. **J Am Soc Echocardiogr**. 2010 Dec;23(12):1225-30.

LANSPA MJ, PITTMAN JE *et al.* Association of left ventricular longitudinal strain with central venous oxygen saturation and serum lactate in patients with early severe sepsis and septic **shock**. *Crit Care*. 2015 Aug 31;19:304.

LANZIOTTI VS, PÓVOA P *et al.* Use of biomarkers in pediatric sepsis: literature review. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2016 Oct-Dec;28(4):472-482.

LARSEN GY, MECHAM N, GREENBERG R. An emergency department septic shock protocol and care guideline for children initiated at triage. *Pediatrics*. 2011 Jun;127(6):e1585-92.

LEAL GN, COLLETI J Jr, BRUNOW de CARVALHO W. Strain Echocardiography in Pediatric Sepsis: Direct Guide to Hemodynamic Therapy in the Future? *Pediatr Crit Care Med*. 2016 Aug;17(8):812

LEE YK, HWANG SY, *et al.*, Prognostic Value of Lactate and Central Venous Oxygen Saturation after Early Resuscitation in Sepsis Patients. *PLoS One*. 2016 Apr 7;11(4):e0153305.

LETEURTRE S, DUHAMEL A *et al.* *PELOD-2*: an update of the PEdiatric logistic organ dysfunction score. *Crit Care Med*. 2013 Jul;41(7):1761-73.

LETEUTRE S. BAUDELETE, JB. Lily university hospital. França. Disponível em: <<https://dev.djibi.ovh/scores/PELOD2/pelod2.html>>. Acessado em 03 jun 2018.

LEVY MM, DELLINGER RP *et al.* Surviving Sepsis Campaign. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Crit Care Med*. 2010 Feb;38(2):367-74.

LEVY MM, EVANS LE, RHODES A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med*. 2018 Jun;44(6):925-928.

LI J, NING B *et al.* The prognostic value of left ventricular systolic function and cardiac biomarkers in pediatric severe sepsis. *Medicine* (Baltimore). 2019 Mar;98(13):e15070.

LITTON E, MORGAN M. The PiCCO monitor: a review. *Anaesth Intensive Care*. 2012 May;40(3):393-409

LOPES CLS, PIVA JP. Fluid overload in children undergoing mechanical ventilation. **Rev Bras Ter Intensiva**. 2017 Jul-Sep;29(3):346-353.

MACHADO FR, CAVALCANTI AB *et al*. SPREAD Investigators.; Latin American Sepsis Institute Network. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. **Lancet Infect Dis**. 2017 Nov;17(11):1180-1189.

MALLAT J, VALLET B. Difference in venous-arterial carbon dioxide in septic shock. **Minerva Anesthesiol**. 2015 Apr;81(4):419-25.

MARTIN L, DERWALL M *et al*. The Septic Heart: Current Understanding of Molecular Mechanisms and Clinical Implications. **Chest**. 2019 Feb;155(2):427-437.

MAYO PH, BEAULIEU Y *et al*. American College of Chest Physicians/La Société de Réanimation de Langue Française statement on competence in critical care ultrasonography. **Chest** 2009; 135(4):1050-60.

MCGOWAN JH, CLELAND JG. Reliability of reporting left ventricular systolic function by echocardiography: a systematic review of 3 methods. **Am Heart J**. 2003;146:388-397.

MCINTOSH AM, TONG S *et al*. Validation of the Vasoactive-Inotropic Score in Pediatric Sepsis. **Pediatr Crit Care Med**. 2017 Aug;18(8):750-757.

MICHELSON KN, REUBENSON G *et al*. Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapy (SPROUT) Study Investigators and Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network. Site Variability in Regulatory Oversight for an International Study of Pediatric Sepsis. **Pediatr Crit Care Med**. 2018 Apr;19(4):e180-e188.

MIRANDA ML, CAIXETA D, BOUSKELA, E. Microcirculation in sepsis: pathophysiological and diagnostic features. **Revista HUPE**, Rio de Janeiro, 2013;12(3):21-30.

MOK KL. Make it SIMPLE: enhanced shock management by focused cardiac ultrasound. **J Intensive Care**. 2016 Aug 15;4:51

MOURA EC, MOREIRA MCN *et al*. Complex chronic conditions in children and adolescents: hospitalizations in Brazil, 2013. **Cien Saude Colet**. 2017 Aug;22(8):2727-2734.

MOURAD M, CHOW-CHINE L *et al.* Early diastolic dysfunction is associated with intensive care unit mortality in cancer patients presenting with septic shock. *Br J Anaesth.* 2014 Jan;112(1):102-9.

MULLER G, MERCIER E *et al.* Clinical Research in Intensive Care and Sepsis (CRICS) Group. Prognostic significance of central venous-to-arterial carbon dioxide difference during the first 24 hours of septic shock in patients with and without impaired cardiac function. *Br J Anaesth.* 2017 Aug 1;119(2):239-24.

OGBU OC, MURPHY DJ, MARTIN GS. How to avoid fluid overload. *Curr Opin Crit Care.* 2015 Aug;21(4):315-21

OSPINA-TASCÓN GA, UMAÑA M *et al.* Can venous-to-arterial carbon dioxide differences reflect microcirculatory alterations in patients with septic shock? *Intensive Care Med.* 2016 Feb;42(2):211-21.

PAIZE F, SARGINSON R *et al.* Changes in the sublingual microcirculation and endothelial adhesion molecules during the course of meningococcal disease treated in the paediatric intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2012;38(5):863-71.

PARK JS, KIM SJ *et al.* Initial Low Oxygen Extraction Ratio Is Related to Severe Organ Dysfunction and High In-Hospital Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock Patients. *J Emerg Med.* 2015 Sep;49(3):261-7.

PARKER MM, SHELHAMER JH *et al.* Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann Intern Med.* 1984; 100:483-90.

PARKER MM. Sepsis-Induced Myocardial Dysfunction: Another Piece in the Puzzle. *Pediatr Crit Care Med.* 2016 May;17(5):457-8.

PAUL R, MELENDEZ E *et al.* Improving adherence to PALS septic shock guidelines. *Pediatrics.* 2014 May;133(5):e1358-66.

PAUL R, MELENDEZ E *et al.* Improving adherence to PALS septic shock guidelines. *Pediatrics.* 2014 May;133(5):e1358-66.

PAUL R, NEUMAN MI, MONUTEAUX MC, Melendez E. Adherence to PALS Sepsis Guidelines and Hospital Length of Stay. *Pediatrics.* 2012 Aug;130(2):e273-8.

PEDIATRIC ACUTE LUNG INJURY CONSENSUS CONFERENCE GROUP (PALICC). Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. **Pediatr Crit Care Med**. 2015 Jun;16(5):428-39.

PINSKY MR. Hemodynamic evaluation and monitoring in the ICU. **Chest**. 2007 Dec;132(6):2020-9.

PORHOMAYON J, EI-SOLH A, PAPADAKOS P, NADER ND. Cardiac output monitoring devices: an analytic review. **Intern Emerg Med**. 2011 Dec. 7.

PUGSLEY J, LERNER AB. Cardiac output monitoring: is there a gold standard and how do the newer technologies compare? **Semin Cardiothorac Vasc Anesth**. 2010 Dec;14(4):274-82.

RAJ S, KILLINGER JS, GONZALEZ JA, LOPEZ L. Myocardial dysfunction in pediatric septic shock. **J Pediatr**. 2014 Jan;164(1):72-77.e2.

RHODES A, EVANS LE *et al*. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. **Crit Care Med**. 2017 Mar;45(3):486-552.

RHODES A, PHILLIPS G *et al*. The Surviving Sepsis Campaign bundles and outcome: results from the International Multicentre Prevalence Study on Sepsis (the IMPreSS study). **Intensive Care Med**. 2015 Sep;41(9):1620-8.

RIVERS E, NGUYEN B *et al*. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. **N Engl J Med**. 2001 Nov 8; 345(19):1368-77.

RIVERS EP, YATACO AC, JAEHNE AK, GILL J, DISSELKAMP M. Oxygen extraction and perfusion markers in severe sepsis and septic shock: diagnostic, therapeutic and outcome implications. **Curr Opin Crit Care**. 2015 Oct;21(5):381-7.

ROBERTS, KB. Fluid and Electrolytes: Parenteral Fluid Therapy. **Pediatrics in Review**. November 2001, Vol(22)/Issue 11.

RUIZ GO, Castell CD. Epidemiology of severe infections in Latin American intensive care units. **Revista Brasileira de terapia intensiva**. 2016;28(3):261.

SANFILIPPO F, CORREDOR C *et al.* Diastolic dysfunction and mortality in septic patients: a systematic review and meta-analysis. **Intensive Care Med.** 2015 Jun;41(6):1004-13.

SANKAR J, DAS RR *et al.* Prevalence and outcome of diastolic dysfunction in children with fluid refractory septic shock--a prospective observational study. **Pediatr Crit Care Med.** 2014 Nov;15(9):e370-8.

SANKAR J, SANKAR MJ *et al.* Early Goal-Directed Therapy in Pediatric Septic Shock: Comparison of Outcomes "With" and "Without" Intermittent Superior Venacaval Oxygen Saturation Monitoring: A Prospective Cohort Study. **Pediatr Crit Care Med** 2014; 15:e157–e167.

SATO R, NASU M. A review of sepsis-induced cardiomyopathy. **J Intensive Care.** 2015 Nov 11;3:48.

SCHEEREN TWL, WICKE JN, TEBOUL JL. Understanding the carbon dioxide gaps. **Curr Opin Crit Care.** 2018 Jun;24(3):181-189.

SCHLAPBACH LJ, MACLAREN G *et al.* Australian & New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Centre for Outcomes & Resource Evaluation (CORE) and Australian & New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Paediatric Study Group. Prediction of pediatric sepsis mortality within 1 h of intensive care admission. **Intensive Care Med.** 2017 Aug;43(8):1085-1096.

SCHLAPBACH LJ, STRANEY L *et al.* Mortality related to invasive infections, sepsis, and septic shock in critically ill children in Australia and New Zealand, 2002-13: a multicentre retrospective cohort study. **Lancet Infect Dis.** 2015. 15:46–54.

SILVA, CE *et al.* Normatização dos Equipamentos e Técnicas de Exame para Realização de Exames Ecocardiográficos. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 82, supl. 2, p. 1-10, 2004.

SINGER M, DEUTSCHMAN CS, SEYMOUR CW, SHANKAR-HARI M, ANNANE D, BAUER M, *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **JAMA.** 2016;315(8): 801-10.

SLATER A *et al.* PIM 2 : a revised version of the Paediatric Index of Mortality. **Intensive Care Med** 2003 ;29:278-85.

Smith N, Silberman M. Shock Distributive. 2018 Oct 27. **StatPearls** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 Jan-. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470316/PubMed>>. Acesso em: 08 jan 2019.

Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. FRA. 2019. Disponível em: <<http://www.sfar.org/scores2/pim22.php>>; Acesso em: 11 jan 2019.

STAWICKI SP, ADKINS EJ *et al.* Prospective evaluation of intravascular volume status in critically ill patients: does inferior vena cava collapsibility correlate with central venous pressure? **J Trauma Acute Care Surg.** 2014 Apr;76(4):956-63; discussion 963-4.

TEBOUL JL, Scheeren T. Understanding the Haldane effect. **Intensive Care Med.** 2017 Jan;43(1):91-93.

KLEIN M, MINKOVICH L *et al.* Non-invasive measurement of cardiac output using an iterative, respiration-based method. **Br J Anaesth.** 2015 Mar;114(3):406-13.

TONIAL CT, GARCIA PCR *et al.* Cardiac dysfunction and ferritin as early markers of severity in pediatric sepsis. **J Pediatr (Rio J).** 2017 May - Jun;93(3):301-307.

UNITSLAB. Copyright© 2019. Disponível em: <www.unitslab.com>. Acessado em 15 jan 2019.

VALLABHAJOSYULA S, KUMAR M *et al.* Prognostic impact of isolated right ventricular dysfunction in sepsis and septic shock: an 8-year historical cohort study. **Ann Intensive Care.** 2017 Sep 7;7(1):94.

VALLÉE F, VALLET B *et al.* Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock? **Intensive Care Med.** 2008 Dec;34(12):2218-25.

VARPULA M, KARLSSON S, RUOKONEN E, PETTILÄ V. Mixed venous oxygen saturation cannot be estimated by central venous oxygen saturation in septic shock. **Intensive Care Med.** 2006 Sep;32(9):1336-43.

VINCENT JL, DE BACKER D. Circulatory shock. **N Engl J Med.** 2013 Oct 31;369(18):1726-34.

VINCENT JL. Fluid management in the critically ill. **Kidney Int.** 2019 Mar 4. pii: S0085-2538(19)30110-3.

WALLEY KR. Sepsis-induced myocardial dysfunction. **Curr Opin Crit Care.** 2018 Aug;24(4):292-299.

WALLEY KR. Use of central venous oxygen saturation to guide therapy. **Am. J. Respir.Crit. Care Med.** 2011 Sep. 1;184(5):514–520.

WEISS SL, FITZGERALD JC *et al.* Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. **American journal of respiratory and critical care medicine.** 2015;191(10):1147-57.

WERDAN K, OELKE A *et al.* Septic cardiomyopathy: hemodynamic quantification, occurrence, and prognostic implications. **Clin Res Cardiol.** 2011 Aug;100(8):661-8.

ZHANG Z, XU X, YE S, XU L. Ultrasonographic measurement of the respiratory variation in the inferior vena cava diameter is predictive of fluid responsiveness in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. **Ultrasound Med Biol.** 2014 May;40(5):845-53.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 – FÓRMULAS E VALORES DE REFERÊNCIA DAS VARIÁVEIS DE OXIGENAÇÃO E HEMODINÂMICAS

MARCADOR	DEFINIÇÃO	FÓRMULA	VALOR DE REFERÊNCIA
Índice de oxigenação (IO) ¹	Marcador de gravidade de lesão pulmonar	$[(MAP \times FiO_2) / PaO_2] \times 100$	Normal < 4 PARDS: Leve (4 < IO ≤ 8), Moderada (8 < IO ≤ 16), Grave (IO ≥ 16)
Conteúdo arterial de oxigênio (CaO ₂) ²	Soma de oxigênio dissolvido no plasma com o ligado à hemoglobina na circulação arterial	$\{(Hba \times 1,34 \times SatO_2) + (0,003 \times PaO_2)\}$	16,4 ml/dL
Conteúdo venoso de oxigênio (CvO ₂) ³	Soma de oxigênio dissolvido no plasma com o ligado à hemoglobina na circulação venosa	$\{(Hbv \times 1,34 \times SatvO_2) + (0,003 \times PvO_2)\}$	11,4 ml/dL
Diferença arteriovenosa de oxigênio (C _{a-v} O ₂) ⁴	Relação entre o oxigênio ofertado e o que retorna à circulação após a extração tissular	$CaO_2 - CvO_2$	5 ml/dL
Índice de Oferta de oxigênio (DO ₂ I) ⁵	É a quantidade de oxigênio entregue aos tecidos	$IC \times CaO_2$	520-720 ml O ₂ /min/m ²
Índice Consumo de oxigênio (VO ₂ I) ⁶	Reflete a demanda metabólica	$IC \times C_{a-v}O_2$	110-160 ml O ₂ /min/m ²
Taxa de extração global de oxigênio (TeO ₂ G) ⁷	Reflete a relação entre a oferta e o consumo de oxigênio tecidual	VO_2I / DO_2I	0,3 ou 30%
Diferença arteriovenosa da pressão parcial de dióxido de carbono (ΔPCO ₂) ⁸	É inversamente proporcional ao débito cardíaco	$PvCO_2 - PaCO_2$	2 - 5 mmHG
Driving pressure (ΔP) ⁹	Demonstra a pressão de distensão pulmonar	$P_{plato} - PEEP$	14-16 cmH ₂ O

FONTE: O autor (2019).

NOTA: MAP: pressão média de vias aéreas; PARDS: *Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome*; Hb: hemoglobina; SatO₂: saturação de oxigênio; IC: índice cardíaco; PEEP: pressão expiratória final positiva; IO: índice de oxigenação

REFERÊNCIAS: 1 – PALICC (2015); 2,3,4,5,6,7 - GUTIERREZ; THEODOURUS (2012); BRONICK, RA *et al.* 2016c; 8 – ARAÚJO, 2012; 9 – AMATO *et al.* (2015)

MARCADOR	DEFINIÇÃO	FÓRMULA	VALOR DE REFERÊNCIA
Índice cardíaco (IC) ¹	Relação entre o débito cardíaco e a massa corpórea	DC/SC	3,3 – 6,0 L/min/m ²
Pressão arterial média (PAM) ²	Determina a intensidade média de pressão necessária para manter a perfusão tecidual	{PAS + 2(PAD)}/3	Vide Apêndice 3
Índice de Resistência vascular sistêmica (IRVS) ³	Inferre a pós-carga ou a resistência do ventrículo esquerdo em relação ao índice cardíaco	$\left\{ \frac{(PAM - PVC)}{IC} \right\} \times 80$	800-1600 dynes/cm ⁵ /m ²
Pressão de Perfusão (PP) ⁴	Inferre a pós-carga ou a resistência do ventrículo esquerdo em relação à superfície corporal	PAM - PVC	55 + (idade (anos) x 1,5) *
<i>Vasoactive inotropic score</i> (VIS) ⁵	Correlaciona a quantidade de aminas vasoativas com a gravidade e mortalidade do paciente	{dop. +dob. + (100 ×epin.)} + {(10 ×mil.) + (100 ×nora.) + (10.000 ×vasop.)}	baixo < 20 alto > 20

FONTE: o autor (2019)

NOTA: Dop. = Dopamina; Dob. = dobutamina; epin.= epinefrina; mil.=milrinona; nora. = norepinefrina; vasop. = vasopressina. Todas as doses em mcg/kg/min*

REFERÊNCIAS: 1,2,3 - BRONICK, RA *et al.* 2016c; 4 –DAVIS, *et al.* 2017; 5 – McGOWAN *et al.* 2017)

APÊNDICE 2 -TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nós, Wendell Paiva Vita, Adriana Koliski e José Eduardo Carreiro, pesquisadores da Universidade Federal do Paraná, estamos convidando seu (a) filho(a), criança internada na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná a participar de um estudo chamado **“AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA GUIADA POR ECOGRAFIA E MONITORIZAÇÃO DA EXTRAÇÃO DE OXIGÊNIO EM CRIANÇAS COM SEPSE GRAVE”**, estudo feito com aparelho de ultrassom cardíaco e da veia cava, coleta de sangue e anotação de dados dos sinais vitais feitos por médico(s) durante a internação de seu(a) filho(a).

O objetivo desta pesquisa é para entender como o coração e o oxigênio de uma criança se comporta durante uma infecção grave quando se faz o tratamento com soro e antibióticos e se são necessários remédios para o coração e para aumentar a pressão arterial (medicações vasoativas: dopamina, dobutamina, epinefrina, norepinefrina, milrinona) usando um aparelho de ultrassom. Esse aparelho possibilita o médico ver o coração através de uma tela de computador e assim analisar se ele está funcionando bem ou não. Ele também permite ver a quantidade de água dentro da veia cava inferior o que ajuda o médico, a saber, se o corpo da criança precisa de mais soro ou não. A ecografia cardíaca ainda não é um exame de rotina dentro da UTI Pediátrica, mas esse trabalho objetiva mostrar que crianças que fazem esse exame podem ter melhores resultados no tratamento de suas doenças graves.

Caso você aceite que seu filho participe da pesquisa, será necessário:

Marisa José Macielin
 Marisa José Macielin
 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
 EM SERES HUMANOS - HC/UFPR
 SECRETARIA - MAT. / HC 7462

1) colocar um cateter em veia profunda que vai ficar próximo do coração. Esse cateter é colocado pela veia do pescoço (do lado direito ou esquerdo) e vai possibilitar a administração de soro, remédios e coleta de sangue para analisarmos como o organismo do seu filho esta respondendo ao tratamento.;

A passagem do cateter venoso central é uma prática de rotina na UTI Pediátrica em pacientes graves e, portanto, será realizado em todos os pacientes internados e que estiverem participando da pesquisa.

2) coletar sangue do cateter e do braço, totalizando 5 ml (1 colher de chá). Isso permite ao médico saber se a quantidade de oxigênio que circula pelo corpo esta adequada ou não;

3) anotar os dados vitais: pressão arterial, frequência do coração, quantidade de oxigênio no sangue, perfusão do sangue nas extremidades dos dedos, quantidade de urina (“xixi”) feito pelo seu filho, peso adquirido por ele diariamente durante a internação;

4) fazer o exame de ecografia (ultrassom) para avaliar como coração do seu filho esta reagindo ao tratamento. Esse exame não traz dor, nem riscos físicos para seu filho e sempre será feito por um profissional médico;

5) consultar o prontuário de seu filho caso o médico pesquisador tenha se esquecido de anotar algum dado durante a internação e necessite buscá-lo

Todas as crianças receberão tratamento convencional adequado para sua melhora (soro, antibióticos, remédios do coração e pressão, oxigênio, ventilação por aparelhos, sondas, dietas, e qualquer outro método que for necessário) além da avaliação com o aparelho de ultrassom (ecografia).

É possível que seu filho experimente algum desconforto, principalmente relacionado a coleta de sangue e colocação do cateter central, mesmo que esses procedimentos sejam feitos com anestesia ou sedação.

Alguns riscos podem estar relacionados ao estudo que são: infecção do cateter da veia profunda, perfuração do pulmão com a agulha do cateter durante a punção da veia profunda (pneumotórax), formação de trombos na veia onde fica o cateter (trombose), sangramentos no local de colocação do cateter ou da coleta de sangue, sangramento na

passagem de sonda vesical (tubo de borracha que vai dentro da bexiga) para coletar a urina, aumento do ganho de peso (inchaço).

Os benefícios esperados com essa pesquisa são:

- 1) conhecer o funcionamento do coração das crianças muito graves durante o tratamento.
- 2) visualizar o coração durante o tratamento e assim poder fazer a melhor escolha de tratamento.
- 3) ajudar a estabelecer uma forma mais segura no acompanhamento da resposta ao tratamento das crianças com infecções graves.

Os pesquisadores poderão ser contactados por meio do telefone da UTI Pediátrica 3360-1824 no período do dia (manhã e tarde) de segunda a sexta-feira ou pelo e-mail: paivavita@gmail.com (Dr. Wendell Vita) ou pelo telefone 92449898 (Dr. Wendell Vita) nos períodos noturnos e finais de semana para eventuais esclarecimentos de suas dúvidas com relação à pesquisa. As dúvidas sobre o quadro clínico do paciente deverão ser tiradas com a equipe médica que estará acompanhando a criança durante o internamento.

Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como participante de pesquisa, você pode contactar o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos – CEP/HC/UPFR pelo Telefone 3360-1041. O CEP trata-se de um grupo de indivíduos com conhecimento científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada do estudo de pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos e de seus filhos.

A participação de seu filho neste estudo é voluntária e se você não quiser que ele faça mais parte da pesquisa poderá desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam o termo de consentimento livre e esclarecido assinado.

As informações relacionadas ao estudo só poderão ser conhecidas por pessoas autorizadas (Dr. Wendell Vita, Dr. Jose Eduardo Carreiro, Dra. Adriana Koliski). No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou

publicação, isto será feito sob forma de códigos, para que a identidade de seu filho seja preservada e seja mantida a confidencialidade.

As despesas necessárias para a realização da pesquisa (exames, medicamentos etc.) não são de sua responsabilidade e pela sua participação no estudo você não receberá qualquer valor em dinheiro. Você terá a garantia de que problemas como: infecção do cateter, perfuração do pulmão (pneumotórax), formação de trombos na veia do cateter decorrentes do estudo serão tratados na UTI Pediátrica do Hospital de Clinicas.

Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome e nem o do menor (filho), e sim um código.

Eu (Nós),
(PAI) _____

(MÃE) _____

Responsável legal _____

Li(emos) esse termo de consentimento e compreendi(emos) a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em deixar meu filho(neto/enteado/sobrinho) _____ participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper a participação do menor pelo qual sou responsável legal a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete seu tratamento. Eu fui informado de que o menor pelo qual sou responsável será atendido sem custos para mim (nós) se ele apresentar algum problema dos relacionados no item de riscos relacionados ao estudo.

Eu concordo voluntariamente em deixar o menor pelo qual sou responsável legal a participar deste estudo.

(Nome e Assinatura do participante da pesquisa ou responsável legal)

Local e data

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante ou representante legal para a participação neste estudo.

(Nome e Assinatura do Pesquisador ou quem aplicou o TCLE)

Local e data


Maria José Macelín
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
EM SERES HUMANOS - HC/UFPR
SECRETARIA - MAT. / HC 7462

APÊNDICE 3 – PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS

Paciente: _____

Data Nascimento: _____

Prontuário: _____ Idade (meses): _____ Peso: _____

KCAL: _____ Altura: _____ SC: _____ m²

Comorbidades: não pneumo neuro onco gastro prematuro genética endocrino

infecto nefro + 2 comorbidades

Data e hora do internamento: _____

Hora e data da VM: _____

Dados 1h após diagnóstico de sepse

Oxigênio sim não

Ventilação mecânica invasiva sim não

Volume sim não Se SIM, quanto? _____

Aminas vasoativas sim não Se SIM, qual? _____

Antibiótico sim não Se NÃO, porquê? _____

Acesso para infusão de drogas periférico intraósseo central

Ecocardiograma sim não

Conseguiu medir PVC? sim não Se NÃO, porquê? _____

Conseguiu instalar PAI? sim não Se NÃO, porquê? _____

Critérios ILAS - Pediatria

Sepse Grave Choque Séptico

Pulmonar urinário cardíaco SNC abdominal pele/articulação cateter

sem foco + de 2 focos

Pediatric Index Mortality (PIM 2)

<http://www.sfar.org/scores2/pim22.php> - ADMISSÃO PIM 2 _____

Pelod 2 – Escore Disfunção orgânica (< PAM, > LACTATO, GLASGOW, PUPILAS, < PO2 ART, > PCO2 ART, FIO2, VMI, LEUCO, PLAQ, CREATININA)

<https://dev.djibi.ovh/scores/PELOD2/pelod2.html>

D1 _____ D2: _____ D5: _____ D7 _____

Risco Morte

D1 _____ D2: _____ D5: _____ D7 _____

PELOD2	D1	D2	D5	D7
< PAM				
> LACT				
GLASGOW				
Pupilas				
< PO ₂				
> PCO ₂				
FIO ₂				
P/F				
Leucócitos				
Plaquetas				
Creatinina				

Ventilação Mecânica

	T1	T6	T12	T24	T48	T72	T96	T120	T144	T168
P _{insp}										
PEEP										
VC										
FR										
T _{insp}										
Fio ₂										
P _{pico}										
Platô										
MAP										
ΔPressure										
Índice de Oxigenação										

Data Extubação: _____

Laboratorial Gasometrias

	GasArt-Início	GasVen-Início	GasArt-6h	GasVen-6h	GasArt-12h	GasVen-12h	GasArt-24h	GasVen-24h
pH								
P _{co2}								
P _{o2}								
BIC								
BE								
Hb								
Sato ₂								
Lact								

	GasArt-48h	GasVen-48h	GasArt-72h	GasVen-72h	GasArt-96h	GasVen-96h	GasArt-120h	GasVen-120h
pH								
P _{co2}								
P _{o2}								
BIC								
BE								
Hb								
Sato ₂								
Lact								

	GasArt-144h	GasVen-144h	GasArt-168h	GasVen-168h
pH				
P _{co2}				
P _{o2}				
BIC				
BE				
Hb				
Sato ₂				

Hemodinâmica**Parâmetros clínicos**

	Início	T6	T12	T24	T48	T72	T96	T12	T144	T168
PA										
FC										
PVC										
SAT PER										
TAX										

Perfusão Capilar e pulso periférico

	Início	T6	T12	T24	T48	T72	T96	T12	T144	T168
Pulso										
Perfusão										
Extrem.										
Fonese										

Drogas Vasoativas

	Início	T6	T12	T24	T48	T72	T96	T12	T144	T168
Dopamina										
Dobutamina										
Milrinona										
Adrenalina										
Noradrenalina										
Vasopressina										
Escore VIS										

- Mcg/kg/min
(Passo 1: IS → dopa + dobuta + (100x adrena) Passo 2: VIS → IS + (10x milrinona)+(10.000xVasopres)+(100xNora)

<p>Ventrículo Esquerdo Inicial</p> <p>Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 dilatação importante</p> <p>Espessura</p> <p>0 normal 1 hipertrofiado</p> <p>Contratilidade</p> <p>0 normal 1 hipercinético 2 disfunção leve 3 disfunção moderada 4 disfunção grave</p> <p>FE_____</p> <p>Encurta_____</p> <p>Débito cardíaco_____</p> <p>IC_____ (L/min/m²)</p>	<p>Ventrículo Esquerdo 6h</p> <p>Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 dilatação importante</p> <p>Espessura</p> <p>0 normal 1 hipertrofiado</p> <p>Contratilidade</p> <p>0 normal 1 hipercinético 2 disfunção leve 3 disfunção moderada 4 disfunção grave</p> <p>FE_____</p> <p>Encurta_____</p> <p>Débito cardíaco_____</p> <p>IC_____ (L/min/m²)</p>	<p>Ventrículo Esquerdo 12h</p> <p>Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 dilatação importante</p> <p>Espessura</p> <p>0 normal 1 hipertrofiado</p> <p>Contratilidade</p> <p>0 normal 1 hipercinético 2 disfunção leve 3 disfunção moderada 4 disfunção grave</p> <p>FE_____</p> <p>Encurta_____</p> <p>Débito cardíaco_____</p> <p>IC_____ (L/min/m²)</p>
<p>Ventrículo Direito</p> <p>Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 dilatação importante (> VE)</p> <p>Espessura</p> <p>0 normal 1 hipertrofiado</p> <p>Contratilidade</p> <p>0 normal 1 hipercinético 2 disfunção leve 3 disfunção moderada 4 disfunção grave</p>	<p>Ventrículo Direito</p> <p>Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 dilatação importante (> VE)</p> <p>Espessura</p> <p>0 normal 1 hipertrofiado</p> <p>Contratilidade</p> <p>0 normal 1 hipercinético 2 disfunção leve 3 disfunção moderada 4 disfunção grave</p>	<p>Ventrículo Direito</p> <p>Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 dilatação importante (> VE)</p> <p>Espessura</p> <p>0 normal 1 hipertrofiado</p> <p>Contratilidade</p> <p>0 normal 1 hipercinético 2 disfunção leve 3 disfunção moderada 4 disfunção grave</p>
<p>Veia cava inferior</p> <p>Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 pletora</p> <p>Índice Distensibilidade</p> <p><input type="checkbox"/> < 18 % <input type="checkbox"/> > 18 % (D_{max}-D_{min})/D_{min}</p>	<p>Veia cava inferior</p> <p>Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 pletora</p> <p>Índice Distensibilidade</p> <p><input type="checkbox"/> < 18 % <input type="checkbox"/> > 18 % (D_{max}-D_{min})/D_{min}</p>	<p>Veia cava inferior</p> <p>Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 pletora</p> <p>Índice Distensibilidade</p> <p><input type="checkbox"/> < 18 % <input type="checkbox"/> > 18 % (D_{max}-D_{min})/D_{min}</p>
<p>Pericárdio</p> <p>Derrame</p> <p>0 ausente 1 leve 2 moderado 3 grave</p> <p>Tamponamento</p> <p><input type="checkbox"/> ausente</p>	<p>Pericárdio</p> <p>Derrame</p> <p>0 ausente 1 leve 2 moderado 3 grave</p> <p>Tamponamento</p> <p><input type="checkbox"/> ausente</p>	<p>Pericárdio</p> <p>Derrame</p> <p>0 ausente 1 leve 2 moderado 3 grave</p> <p>Tamponamento</p> <p><input type="checkbox"/> ausente</p>
<p>Refluxo Valvar</p> <p>Tricúspide</p> <p>0 ausente 1 leve 2 moderado 3 grave</p> <p>PSAP_____</p>	<p>Refluxo Valvar</p> <p>Tricúspide</p> <p>0 ausente 1 leve 2 moderado 3 grave</p> <p>PSAP_____</p>	<p>Refluxo Valvar</p> <p>Tricúspide</p> <p>0 ausente 1 leve 2 moderado 3 grave</p> <p>PSAP_____</p>

Ventrículo Esquerdo 24h	Ventrículo Esquerdo 48h	Ventrículo Esquerdo 72h
<p style="text-align: center;">Ventrículo Esquerdo 24h</p> <p style="text-align: center;">Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 dilatação importante</p> <p style="text-align: center;">Espessura</p> <p>0 normal 1 hipertrofiado</p> <p style="text-align: center;">Contratilidade</p> <p>0 normal 1 hiper cinético 2 disfunção leve 3 disfunção moderada 4 disfunção grave</p> <p>FE _____ Encurta _____ Débito cardíaco _____ IC _____ (L/min/m²)</p>	<p style="text-align: center;">Ventrículo Esquerdo 48h</p> <p style="text-align: center;">Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 dilatação importante</p> <p style="text-align: center;">Espessura</p> <p>0 normal 1 hipertrofiado</p> <p style="text-align: center;">Contratilidade</p> <p>0 normal 1 hiper cinético 2 disfunção leve 3 disfunção moderada 4 disfunção grave</p> <p>FE _____ Encurta _____ Débito cardíaco _____ IC _____ (L/min/m²)</p>	<p style="text-align: center;">Ventrículo Esquerdo 72h</p> <p style="text-align: center;">Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 dilatação importante</p> <p style="text-align: center;">Espessura</p> <p>0 normal 1 hipertrofiado</p> <p style="text-align: center;">Contratilidade</p> <p>0 normal 1 hiper cinético 2 disfunção leve 3 disfunção moderada 4 disfunção grave</p> <p>FE _____ Encurta _____ Débito cardíaco _____ IC _____ (L/min/m²)</p>
<p style="text-align: center;">Ventrículo Direito</p> <p style="text-align: center;">Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 dilatação importante (> VE)</p> <p style="text-align: center;">Espessura</p> <p>0 normal 1 hipertrofiado</p> <p style="text-align: center;">Contratilidade</p> <p>0 normal 1 hiper cinético 2 disfunção leve 3 disfunção moderada 4 disfunção grave</p>	<p style="text-align: center;">Ventrículo Direito</p> <p style="text-align: center;">Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 dilatação importante (> VE)</p> <p style="text-align: center;">Espessura</p> <p>0 normal 1 hipertrofiado</p> <p style="text-align: center;">Contratilidade</p> <p>0 normal 1 hiper cinético 2 disfunção leve 3 disfunção moderada 4 disfunção grave</p>	<p style="text-align: center;">Ventrículo Direito</p> <p style="text-align: center;">Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 dilatação importante (> VE)</p> <p style="text-align: center;">Espessura</p> <p>0 normal 1 hipertrofiado</p> <p style="text-align: center;">Contratilidade</p> <p>0 normal 1 hiper cinético 2 disfunção leve 3 disfunção moderada 4 disfunção grave</p>
<p>Veia cava inferior</p> <p style="text-align: center;">Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 pletora</p> <p style="text-align: center;">Índice Distensibilidade □ < 18 % □ > 18 % (Dmax-Dmin)/Dmin</p>	<p>Veia cava inferior</p> <p style="text-align: center;">Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 pletora</p> <p style="text-align: center;">Índice Distensibilidade □ < 18 % □ > 18 % (Dmax-Dmin)/Dmin</p>	<p>Veia cava inferior</p> <p style="text-align: center;">Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 pletora</p> <p style="text-align: center;">Índice Distensibilidade □ < 18 % □ > 18 % (Dmax-Dmin)/Dmin</p>
<p>Pericárdio</p> <p style="text-align: center;">Derrame</p> <p>0 ausente 1 leve 2 moderado 3 grave</p> <p style="text-align: center;">Tamponamento □ ausente</p>	<p>Pericárdio</p> <p style="text-align: center;">Derrame</p> <p>0 ausente 1 leve 2 moderado 3 grave</p> <p style="text-align: center;">Tamponamento □ ausente</p>	<p>Pericárdio</p> <p style="text-align: center;">Derrame</p> <p>0 ausente 1 leve 2 moderado 3 grave</p> <p style="text-align: center;">Tamponamento □ ausente</p>
<p>Refluxo Valvar</p> <p style="text-align: center;">Tricúspide</p> <p>0 ausente 1 leve 2 moderado 3 grave</p> <p>PSAP _____</p>	<p>Refluxo Valvar</p> <p style="text-align: center;">Tricúspide</p> <p>0 ausente 1 leve 2 moderado 3 grave</p> <p>PSAP _____</p>	<p>Refluxo Valvar</p> <p style="text-align: center;">Tricúspide</p> <p>0 ausente 1 leve 2 moderado 3 grave</p> <p>PSAP _____</p>

Ventrículo Esquerdo 96h	Ventrículo Esquerdo 120h	Ventrículo Esquerdo 144h
<p style="text-align: center;">Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 dilatação importante</p> <p style="text-align: center;">Espessura</p> <p>0 normal 1 hipertrofiado</p> <p style="text-align: center;">Contratilidade</p> <p>0 normal 1 hiper cinético 2 disfunção leve 3 disfunção moderada 4 disfunção grave</p> <p>FE _____ Encurta _____ Débito cardíaco _____ IC _____ (L/min/m²)</p>	<p style="text-align: center;">Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 dilatação importante</p> <p style="text-align: center;">Espessura</p> <p>0 normal 1 hipertrofiado</p> <p style="text-align: center;">Contratilidade</p> <p>0 normal 1 hiper cinético 2 disfunção leve 3 disfunção moderada 4 disfunção grave</p> <p>FE _____ Encurta _____ Débito cardíaco _____ IC _____ (L/min/m²)</p>	<p style="text-align: center;">Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 dilatação importante</p> <p style="text-align: center;">Espessura</p> <p>0 normal 1 hipertrofiado</p> <p style="text-align: center;">Contratilidade</p> <p>0 normal 1 hiper cinético 2 disfunção leve 3 disfunção moderada 4 disfunção grave</p> <p>FE _____ Encurta _____ Débito cardíaco _____ IC _____ (L/min/m²)</p>
<p style="text-align: center;">Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 dilatação importante (> VE)</p> <p style="text-align: center;">Espessura</p> <p>0 normal 1 hipertrofiado</p> <p style="text-align: center;">Contratilidade</p> <p>0 normal 1 hiper cinético 2 disfunção leve 3 disfunção moderada 4 disfunção grave</p>	<p style="text-align: center;">Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 dilatação importante (> VE)</p> <p style="text-align: center;">Espessura</p> <p>0 normal 1 hipertrofiado</p> <p style="text-align: center;">Contratilidade</p> <p>0 normal 1 hiper cinético 2 disfunção leve 3 disfunção moderada 4 disfunção grave</p>	<p style="text-align: center;">Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 dilatação importante (> VE)</p> <p style="text-align: center;">Espessura</p> <p>0 normal 1 hipertrofiado</p> <p style="text-align: center;">Contratilidade</p> <p>0 normal 1 hiper cinético 2 disfunção leve 3 disfunção moderada 4 disfunção grave</p>
<p>Veia cava inferior</p> <p style="text-align: center;">Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 pletora</p> <p style="text-align: center;">Índice Distensibilidade □ < 18 % □ > 18 % (D_{max}-D_{min})/D_{min}</p>	<p>Veia cava inferior</p> <p style="text-align: center;">Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 pletora</p> <p style="text-align: center;">Índice Distensibilidade □ < 18 % □ > 18 % (D_{max}-D_{min})/D_{min}</p>	<p>Veia cava inferior</p> <p style="text-align: center;">Dimensão</p> <p>0 normal 1 pequena 2 dilatada 3 pletora</p> <p style="text-align: center;">Índice Distensibilidade □ < 18 % □ > 18 % (D_{max}-D_{min})/D_{min}</p>
<p>Pericárdio</p> <p style="text-align: center;">Derrame</p> <p>0 ausente 1 leve 2 moderado 3 grave</p> <p style="text-align: center;">Tamponamento □ ausente</p>	<p>Pericárdio</p> <p style="text-align: center;">Derrame</p> <p>0 ausente 1 leve 2 moderado 3 grave</p> <p style="text-align: center;">Tamponamento □ ausente</p>	<p>Pericárdio</p> <p style="text-align: center;">Derrame</p> <p>0 ausente 1 leve 2 moderado 3 grave</p> <p style="text-align: center;">Tamponamento □ ausente</p>
<p>Refluxo Valvar</p> <p style="text-align: center;">Tricúspide</p> <p>0 ausente 1 leve 2 moderado 3 grave</p> <p>PSAP _____</p>	<p>Refluxo Valvar</p> <p style="text-align: center;">Tricúspide</p> <p>0 ausente 1 leve 2 moderado 3 grave</p> <p>PSAP _____</p>	<p>Refluxo Valvar</p> <p style="text-align: center;">Tricúspide</p> <p>0 ausente 1 leve 2 moderado 3 grave</p> <p>PSAP _____</p>

 Ventrículo Esquerdo 168h
Dimensão

- 0 normal
- 1 pequena
- 2 dilatada
- 3 dilatação importante

Espessura

- 0 normal
- 1 hipertrofiado

Contratilidade

- 0 normal
- 1 hipercinético
- 2 disfunção leve
- 3 disfunção moderada
- 4 disfunção grave

FE_____

Encurta_____

Débito cardíaco_____

IC_____ (L/min/m²)

 Ventrículo Direito
Dimensão

- 0 normal
- 1 pequena
- 2 dilatada
- 3 dilatação importante (> VE)

Espessura

- 0 normal
- 1 hipertrofiado

Contratilidade

- 0 normal
- 1 hipercinético
- 2 disfunção leve
- 3 disfunção moderada
- 4 disfunção grave

 Veia cava inferior
Dimensão

- 0 normal
- 1 pequena
- 2 dilatada
- 3 pletora

Índice Distensibilidade

- < 18 % > 18 %
- (Dmax-Dmin)/Dmin

 Pericárdio
Derrame

- 0 ausente 1 leve 2 moderado 3 grave

Tamponamento

- ausente

 Refluxo Valvar
Tricúspide

- 0 ausente 1 leve 2 moderado 3 grave

PSAP_____

Volume Administrado	Drenos + sondas	Diurese	Balanco hídrico
Inicial_____	Inicial_____	Inicial_____	Inicial_____
6h_____	6h_____	6h_____	6h_____
12h_____	12h_____	12h_____	12h_____
24h_____	24h_____	24h_____	24h_____
48h_____	48h_____	48h_____	48h_____
72h_____	72h_____	72h_____	72h_____
96 h_____	96 h_____	96 h_____	96 h_____
120h_____	120h_____	120h_____	120h_____
144h_____	144h_____	144h_____	144h_____
168h_____	168h_____	168h_____	168h_____

APÊNDICE 4 - TABELA DO QUINTO PERCENTIL DE PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA

TABELA 21 - VALORES DO QUINTO PERCENTIL DE PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA E PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA POR FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA.

Idade (anos)	PAS (5th) mmHg	PAM (5th) mmHg
0	65	40
1	67	41,5
2	69	43
3	71	44,5
4	73	46
5	75	47,5
6	77	49
7	79	50,5
8	81	52
9	83	53,5
10	85	55
11	87	56,5
12	89	58
13	91	59,5
14	93	61
15	95	62,5
16	97	64

FONTE: O autor (2019)

Nota: $PAM = (1/3) PAS + (2/3) PAS$

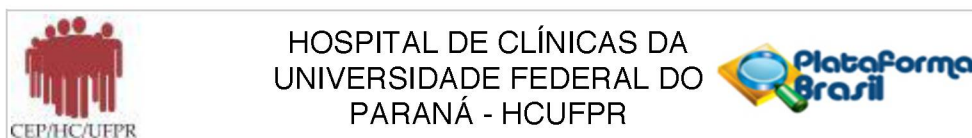
PAS (5th percentil para o 50th percentil de altura) = $2 \times (\text{idade em anos}) + 65$

PAM (5th percentil para o 50th percentil de altura) = $1,5 \times (\text{idade em anos}) + 40$

PAM (50th percentil para o 50th percentil de altura) = $1,5 \times (\text{idade em anos}) + 55$

ANEXOS

ANEXO 1 - APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA GUIADA POR ECOGRAFIA E MONITORIZAÇÃO DA EXTRAÇÃO DE OXIGÊNIO EM CRIANÇAS COM SEPSE GRAVE E CHOQUE

Pesquisador: WENDELL PAIVA VITA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 57522716.6.0000.0096

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.826.646

Apresentação do Projeto:

Estudo prospectivo, randomizado, tipo caso-controle, realizado com aproximadamente 60 pacientes de 1 mês a 14 anos de idade, com sepse grave ou choque séptico, em que a monitorização hemodinâmica será guiada por ecografia.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar os benefícios e riscos da monitorização hemodinâmica guiada por ecografia em pacientes com sepse grave ou choque séptico comparado com a monitorização feita atualmente por parâmetros clínicos e laboratoriais

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos inerentes à pesquisa clínica; risco na colocação do cateter central.

Benefícios do conhecimento para aprimorar o tratamento e controle do choque séptico.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Resposta às pendências esclarecidas

- presença da revisão de literatura na introdução
- termos adequados
- colocadas as hipóteses do estudo

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

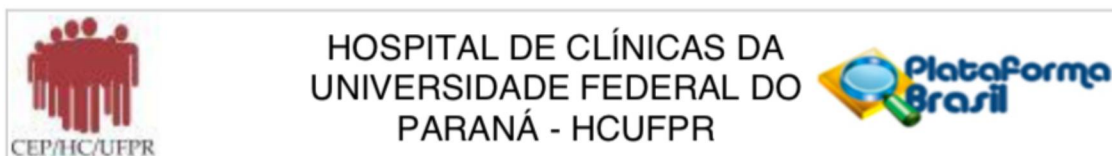
UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



HOSPITAL DE CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARANÁ - HCUFPR

Continuação do Parecer: 1.826.646

- colocado no método que ambos os grupos colocarão o cateter venoso central

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Corrigido o TCLE de forma adequada

Recomendações:

É obrigatório trazer ao CEP/HC uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que foi aprovado, para assinatura e rubrica. Após, xerocar este TCLE em duas vias, uma ficará com o pesquisador e uma para o participante da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta -se pela aprovação do projeto conforme proposto para início da Pesquisa. Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos. Manter os documentos da pesquisa arquivado.

É dever do CEP acompanhar o desenvolvimento dos projetos, por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_725074.pdf	07/11/2016 18:45:30		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_MODIFICADO1.doc	07/11/2016 18:44:20	WENDELL PAIVA VITA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Avaliacao_hemodinamica_guiada_por_ecocardiografia_e_monitorizacao_da_extracao_de_oxigenio_em_crianças_com_sépsis_grave_ou_choque_septico.doc	22/08/2016 21:53:02	WENDELL PAIVA VITA	Aceito

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

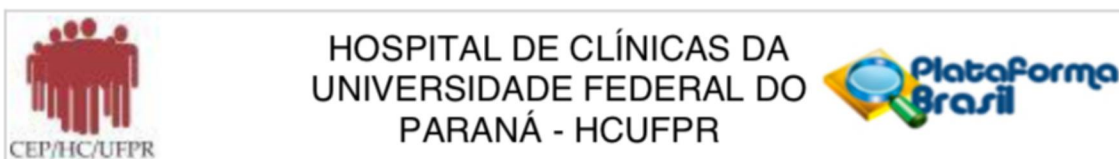
UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 1.826.646

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVR E_E_ESCLARECIDO.doc	22/08/2016 21:51:38	WENDELL PAIVA VITA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_Mestrado.pdf	02/07/2016 22:35:24	WENDELL PAIVA VITA	Aceito
Outros	Termo_de_concordancia_das_unidades envolvidas.jpeg	02/07/2016 22:32:59	WENDELL PAIVA VITA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_DA_PESQUISA.doc	25/05/2016 17:04:58	WENDELL PAIVA VITA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_do_orientador_do_aluno.jpeg	25/05/2016 16:49:49	WENDELL PAIVA VITA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Carta_de_encaminhamento_do_pesquisador_ao_cep.jpeg	25/05/2016 16:49:29	WENDELL PAIVA VITA	Aceito
Outros	Dispensa_do_termo_de_assentimento.jpeg	25/05/2016 16:49:01	WENDELL PAIVA VITA	Aceito
Outros	Qualificacao_de_todos_os_pesquisadores_e_colaboradores.jpeg	25/05/2016 16:48:11	WENDELL PAIVA VITA	Aceito
Outros	Declaracao_de_tornar_publicos_os_resultados.jpeg	25/05/2016 16:47:05	WENDELL PAIVA VITA	Aceito
Outros	Termo_de_confidencialidade.jpeg	25/05/2016 16:46:25	WENDELL PAIVA VITA	Aceito
Outros	Declaracao_de_uso_especifico_do_material_e_dados_coletados.jpeg	25/05/2016 16:45:25	WENDELL PAIVA VITA	Aceito
Outros	Termo_de_compromisso_para_utilizacao_de_dados_de_arquivos.jpeg	25/05/2016 16:44:28	WENDELL PAIVA VITA	Aceito
Outros	Termo_de_responsabilidade_com_a_pesquisa_pagina_2.jpeg	25/05/2016 16:42:39	WENDELL PAIVA VITA	Aceito
Outros	Termo_de_responsabilidade_com_a_pesquisa_pagina_1.jpeg	25/05/2016 16:42:08	WENDELL PAIVA VITA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 15 de Novembro de 2016

Assinado por:
maria cristina sartor
(Coordenador)

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br

ANEXO 2 - CURSOS DE ECOCARDIOGRAFIA





CERTIFICADO

Certifico que **wendell paiva vita** participou do **Curso de Atualização em Ecocardiografia Hemodinâmica para Pediatras** promovido pela área de Ensino do Instituto de Ensino do Hospital Israelita Albert Einstein, na categoria participante, nos dias **17 e 18 de Março de 2016** com carga horária de **14 horas**.

São Paulo, 07 abril 2017

FELIPE SPINELLI DE CARVALHO
Diretor de Ensino do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa - IIEPAE



PRODUÇÃO CIENTÍFICA

ARTIGOS PUBLICADOS PERIÓDICO NACIONAL

CEFALÉIA. VITA WP, PECHEBEA MD, RODRIGUES M. PROEMPED, 2018



■ INTRODUÇÃO

As cefaleias, queixas comuns na infância e adolescência, são subvalorizadas. Quando uma criança ou um adolescente apresenta dor de cabeça, é importante distinguir se a causa tem relação com **distúrbio primário**, como na **migrânea** e **cefaleia do tipo tensional** (cefaleias crônicas), ou se é secundária, como em traumas, infecções ou lesões intracranianas, infecções de vias aéreas, entre outras (cefaleias agudas).

As cefaleias associadas a um quadro neurológico focal, como alteração do nível de consciência, **paresia**, **parestesias**, **diplopia** e **alteração da marcha**, **devem ser investigadas com urgência**, sobretudo quando ocorrem em crianças. Elas podem ser divididas em agudas e crônicas, primárias e secundárias.

OTITE MÉDIA, SINUSITE E TONSILITE AGUDA VITA WP, PECHEBEA MD, PROEMPED, 2018



55
PROEMPED | Ciclo 2 | Volume 2

■ INTRODUÇÃO

A otite média aguda (OMA), a sinusite e a tonsilite agudas são algumas das principais infecções das vias aéreas superiores (IVAS); a grande maioria é causada por vírus e tem curso autolimitado. São enfermidades muito comuns na faixa etária pediátrica, consideradas a maior causa da procura por prontos-atendimentos pediátricos.

Tendo em vista que a OMA, a sinusite e a tonsilite agudas estão muito frequentemente associadas a infecções virais prévias na pediatria, há grande dificuldade em identificar o agente etiológico (se viral ou bacteriano). O uso inapropriado de antibióticos favorece o crescimento da colonização de bactérias resistentes das VAS. Portanto, na era da resistência antimicrobiana, são de suma importância a indicação e o uso adequado desses fármacos.

Neste artigo, será apresentada uma revisão atualizada sobre OMA, sinusite e tonsilite agudas, com enfoque na orientação de condutas para um diagnóstico mais preciso e o tratamento adequado, principalmente em relação ao uso da terapia antibiótica.

■ OBJETIVOS

Ao final da leitura deste artigo, o leitor será capaz de

- identificar o diagnóstico mais preciso de OMA, sinusite e tonsilite agudas de etiologia bacteriana;
- apontar os agentes etiológicos bacterianos mais comuns na OMA, na sinusite e na tonsilite agudas;
- reconhecer a necessidade do uso de antibióticos na OMA, na sinusite e na tonsilite agudas e identificar o mais apropriado;
- reconhecer as principais complicações da OMA, da sinusite e da tonsilite agudas.