



Escola Superior de Ciências da Saúde

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Flávia Kariny Aparecida Gomes

Comparação da avaliação do débito cardíaco e do volume sistólico por
ecocardiografia transtorácica e pelo sistema Pisco em pacientes críticos
agudos

Brasília

2022

Flávia Kariny Aparecida Gomes

Comparação da avaliação do débito cardíaco e do volume sistólico por
ecocardiografia transtorácica e pelo sistema PiCCO em pacientes críticos agudos

Dissertação elaborada no curso de Mestrado do
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde -
Escola Superior de Ciências da Saúde como
requisito para a obtenção do título de Mestre em
Ciências da Saúde

Área de concentração: Atenção à Saúde

Linha de pesquisa: Estudos clínicos e
epidemiológicos

Orientador: Prof. Dr. Fábio Ferreira Amorim

Coorientador: Prof. Dr. Antonio Aurélio de Paiva

Fagundes Junior

Brasília

2022

Ficha Catalográfica

Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde

Escola Superior de Ciências da Saúde

Biblioteca Central da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde

Gomes, Flávia Kariny Aparecida. Comparação da avaliação do débito cardíaco e do volume sistólico por ecocardiografia transtorácica e pelo sistema PiCCO em pacientes críticos agudos / Flávia Kariny Aparecida Gomes; – Brasília, 2022

Orientador: Fabio Ferreira Amorim

Coorientador: Antônio Aurélio de Paiva Fagundes Júnior

Dissertação de mestrado (Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde),
Coordenação de Cursos de Pós-Graduação Stricto Sensu, Escola Superior de Ciências da Saúde, 2022.

88p

1. Ecocardiografia. 2. Ultrassom. 3. PiCCO 4. Unidade de terapia intensiva. 5. Débito Cardíaco. 6. Volume sistólico. Comparação da avaliação do débito cardíaco e do volume sistólico por ecocardiografia transtorácica e pelo sistema PiCCO em pacientes críticos agudos

Flávia Kariny Aparecida Gomes

Comparação da avaliação do débito cardíaco e do volume sistólico por ecocardiografia transtorácica e pelo sistema PiCCO em pacientes críticos agudos

Dissertação elaborada no curso de Mestrado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde - Escola Superior de Ciências da Saúde como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fabio Ferreira Amorim
Escola Superior de Ciências da Saúde
Orientador

Prof. Dr. Antônio Aurélio de Paiva Fagundes Júnior
Hospital DF Star
Coorientador

Prof. Dr. Luiz Sérgio Fernandes de Carvalho
Escola Superior de Ciências da Saúde
Membro Interno

Prof. Dr. Daniel França Vasconcelos
Universidade de Brasília
Membro Externo

Prof. Dra. Glaucia Maria Moraes de Oliveira
Universidade Federal do Rio de Janeiro
Membro Suplente

Brasília

2022

Dedico, em primeiro lugar, a Deus.

AGRADECIMENTOS

Nesses anos de mestrado, muita coisa aconteceu, o mundo entrou em colapso, os dados foram difíceis de serem coletados, os prazos foram prorrogados, e todos chegamos a exaustão do trabalho. Um projeto iniciado em 2018, finalmente é concluído em 2022. Anos de muito estudo, esforço e empenho.

Agradeço às pessoas que foram essenciais para que esse sonho fosse possível.

Primeiramente, agradeço a Deus que sempre me guia por caminhos muito melhores do que eu sou capaz de sonhar.

Agradeço ao Dr. Antônio, um grande amigo, um formidável chefe e um padrinho que acredita mais em mim que eu mesma.

Agradeço a minha família - minha mãe Leuzita, minhas irmãs Fernanda e Fabiana, e meus cunhados Bruno e Marcus - por sempre apoiar meus sonhos e minhas escolhas, obrigada pelo apoio, e por não me deixarem desistir. Obrigada meu pai que mesmo não estando mais nesse plano, ouço sempre sua voz e seus conselhos em todas as decisões que tomo e sempre o vejo ao meu lado. À vocês, minha família, sou e serei eternamente grata por tudo que sou, por tudo que consegui, sem vocês nada disso seria possível.

Minha gratidão especial ao Prof. Dr. Fábio, meu orientador, obrigada por essa caminhada juntos e por confiar no meu trabalho. Obrigada por sua dedicação, que o fez, por muitas vezes, deixar de lado seus momentos de descanso para me ajudar e me orientar.

Um obrigado especial aos queridos amigos por me ajudarem, por não deixarem desistir e por estar sempre ao meu lado.

RESUMO

Referência: Comparação da avaliação do débito cardíaco e do volume sistólico por ecocardiografia transtorácica e pelo sistema PiCCO em pacientes críticos agudos

Introdução: A manutenção de um transporte de oxigênio adequado é fundamental no manejo de pacientes críticos para preservar uma oferta de oxigênio suficiente para manter o metabolismo celular. Entre os fatores que determinam o transporte de oxigênio, o débito (DC) é o principal, sendo este, por sua vez, influenciado pelo volume sistólico (VS) e pela frequência cardíaca. Ultimamente, vários métodos menos invasivos para monitorização do DC têm sido propostos em substituição ao cateter de artéria pulmonar. Entre esses métodos, o *Pulse index Continuous Cardiac Output* (PiCCO) tem sido usado há mais de dez anos. No entanto, esse ainda é um método invasivo quando comparado ao ecocardiograma transtorácico (EcoTT) realizado à beira do leito, que tem se popularizado nos últimos anos.

Objetivos: Esse estudo teve por objetivo primário comparar a concordância e a correlação entre as medidas de DC e de VS pelo EcoTT e pelo PiCCO em pacientes críticos agudos. Os objetivos secundários avaliar a factibilidade do EcoTT para avaliação do DC e de VS quando comparado ao PiCCO, e a concordância nas medidas com valores de índice cardíaco reduzido pelo EcoTT e pelo PiCCO em pacientes críticos agudos. **Métodos:** Estudo transversal prospectivo que incluiu consecutivamente todos os pacientes adultos (com 18 anos ou mais) que necessitaram de monitorização hemodinâmica avançada, sendo submetidos a monitoramento minimamente invasivo por PiCCO na UTI adulto do Hospital Ortopédico e Medicina Especializada (HOME), Brasília, Distrito Federal, Brasil, no período de janeiro de 2019 a janeiro de 2021. **Resultados:** Foram incluídos 29 pacientes com idade de $78,7 \pm 14,9$ anos, sendo 75% do sexo feminino ($n = 22$). Os motivos de internação principais foram pós-operatório de cirurgia de fratura de colo de fêmur ($n = 10$, 34,5%), sepse ($n = 6$, 20,6%) e síndrome coronariana aguda ($n = 4$, 13,8%). Avaliações de DC e de VS pelo EcoTT foram possíveis em todos os 29 pacientes. Foi observada uma correlação muito forte positiva entre os dois métodos para entre as medidas de DC ($r = 0.845$, $p < 0.001$) e de VS ($r = 0.800$, $p < 0.001$). Conforme o método de Bland-Altman, o ECoTT se mostrou uma alternativa viável para estimar o DC e o VS quando comparado ao PiCCO com medidas dentro dos limites de concordância em 96,6% dos casos para os dois parâmetros ($n = 28$), sendo a diferença média entre as aferições do DC pelo PiCCO e pelo ECoTT 0,250 L/min, com limite de concordância de -1,083 a 1,583 L/min e um erro percentual de 21,0%, enquanto a diferença

média entre as aferições do VS pelo PiCCO e pelo ECoTT foi 2,000 mL, com limite de concordância de -16,960 a 20,960 mL e um erro percentual de 24,0%. Ademais, não foi observada diferença significativa entre EcoTT e o PiCCO em relação aos valores do DC ($4,8 \pm 1,4$ versus $4,6 \pm 1,0$, $p = 0.619$) e do VS ($54,9 \pm 11,4$ versus $53,5 \pm 11,4$, $p = 0.419$). Houve concordância significativa nas medidas do índice cardíaco abaixo dos limites da normalidade pelo PiCCO e pelo TTECo (89,1%, coeficiente kappa de Cohen: 0,751, $p < 0,001$). Considerando as aferições pelo PiCCO como padrão-ouro, foi observada uma sensibilidade de 95,0% (76,4%-99,1%) e uma especificidade de 77,8% (45,3%-93,7%) para detectar valores de IC abaixo dos limites da normalidade. **Conclusão:** Em pacientes críticos, o EcoTT foi uma alternativa factibilidade quando comparada ao PiCCO para monitorar o DC e o VS, com uma concordância elevada e uma correlação muito forte entre os métodos. Dessa forma, o EcoTT pode ser usado como uma ferramenta segura e precisa de monitoramento hemodinâmico à beira do leito quando realizado por profissionais treinados.

Palavras-chave: Débito Cardíaco; Volume sistólico; Ecocardiografia; Ultrassom; PiCCO.

ABSTRACT

Reference: Comparison of cardiac output and stroke volume assessment by transthoracic echocardiography and the PiCCO system in acutely critical patients

Introduction: Maintaining adequate oxygen transport is essential in managing critically ill patients to preserve a supply of oxygen sufficient to maintain cellular metabolism. Output (CO) is the main factor that determines oxygen transport, which, in turn, is influenced by stroke volume (SV) and heart rate. Several less invasive methods for monitoring CO have been proposed to replace the pulmonary artery catheter. Among these methods, Pulse index Continuous Cardiac Output (PiCCO) has been used for over ten years. However, this is still invasive compared to transthoracic echocardiography (TTEcho) performed at the bedside, which has become popular in recent years. **Objectives:** The primary objective of this study was to compare the agreement and correlation between CO and SV measurements by TTEcho and PiCCO in adult critically ill adult patients. The secondary objectives were to evaluate the feasibility of TTEcho for CO and SV measurements and the concordance for reduced CI measurements between PiCCO and TTEcho methods. **Methods:** This prospective cross-sectional study included adult critically ill patients (aged 18 years or older) admitted to the adult ICU of the Hospital Ortopédico e Medicina Especializada (HOME), Brasília, Distrito Federal, Brazil, from January 2019 to January 2021. **Results:** Twenty-nine patients were included. The mean age was 78.7 ± 14.9 years, and 75.0% were female (n = 22). The main reasons for hospitalization were femur fracture repair surgery (n = 10, 34.5%), followed by sepsis (n = 6, 20.6%), and acute coronary syndrome (n = 4, 13.8%). Adequate TTEcho evaluations were obtained in all 29 patients. There was a very strong positive correlation between CO-TTEcho and CO-PiCCO measurements ($r = 0.845$, $p < 0.001$) and a very strong positive correlation between SV-TTEcho and SV-PiCCO-SV measurements ($r = 0.800$, $p < 0.001$). According to the Bland-Altman method, TTEcho estimations of CO and SV were feasible within the limits of agreement in 96.6% of cases (28/29) compared to PiCCO. The mean difference between CO-PiCCO and CO-TTEcho values was 0.250 L/min, giving limits of agreement of -1.083 to 1.583 L/min and a percentage error of 21.0%. In contrast, the mean with SV-PiCCO and SV-TTEcho values was 2.000 mL, giving limits of agreement of -16.960 to 20.960 and a percentage error of 24.3%, and there was no significant difference between PiCCO and TTEcho regarding CO (4.8 ± 1.4 versus 4.6 ± 1.0 , $p = 0.619$) and SV (54.9 ± 11.4 versus 53.5 ± 11.4 , $p = 0.419$) values. There was a significant

concordance in the measurements for reduced CI by PiCCO and TTEcho (89.1%, Cohen's kappa coefficient: 0.751, $p < 0.001$). Considering the PICCO values as the gold standard measurements for CI, a sensitivity of 95.0% (76.4%-99.1%) and a specificity of 77.8% (45.3%-93.7%) were found for reduced IC value by TTEcho. Considering the PICCO values as the gold standard measurements for CI, a sensitivity of 95.0% (76.4%-99.1%) and a specificity of 77.8% (45.3%-93.7%) were found for reduced IC value by TTEcho.

Conclusion: In adult critically ill patients, the TTEcho is a feasible alternative to the PiCCO for monitoring CO and SV volume. There was a very strong correlation or strong correlation between the measurements by these methods and a good agreement between methods. TTEcho can be used as a safe and accurate hemodynamic monitoring tool at the bedside when performed by trained professionals.

Keywords: Cardiac output; Stroke volume; Echocardiography; Ultrasound; PiCCO.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Condições clínicas associadas a perda da acurácia na aferição do débito cardíaco (DC) pelo método de Fick direto	25
Quadro 2	Medida do débito cardíaco (DC) por método indireto de Fick	26
Quadro 3	Principais métodos para aferição do débito cardíaco disponíveis na prática clínica	30

LISTA DE TABELAS

Table 1	Demographic characteristics, the reason for hospitalization, comorbidities, and intensive care unit mortality (n=29)	83
Table 2	Comparison of cardiac output, cardiac index and stroke volume measurements determined by pulse index continuous cardiac output monitor and transthoracic echocardiography (n = 29)	85
Table 3	Kappa statistic test to evaluate the agreement to reduced cardiac index measurements between pulse index continuous cardiac output monitor and transthoracic echocardiography (n = 29)	86
Table 4	Performance of transthoracic echocardiography for reduced cardiac index measurement considering the PiCCO measurements as the gold standard (n = 29)	87

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Transporte de oxigênio (DO_2)	20
Figura 2	Determinantes do transporte oxigênio (DO_2) e principais intervenções para sua otimização	21
Figura 3	Curva de Frank-Starling	23
Figura 4	Aferição do débito cardíaco pelo Método de Fick	24
Figura 5	Medida do débito cardíaco pela injeção de uma solução com indicador	27
Figura 6	Cálculo do débito cardíaco pelo método da termodiluição conforme equação de Stewart-Hamilton	28
Figura 7	Cálculo do débito cardíaco pela análise do contorno da onda de pulso	31
Figura 8	Pulse index Continuous Cardiac Output (PiCCO)	34
Figura 9	Débito cardíaco pela técnica de termodiluição transpulmonar	36
Figura 10	Volumes compartimentados medidos pela termodiluição transpulmonar	37
Figura 11	Débito cardíaco pela análise do contorno da onda de pulso calibrada pela termodiluição transpulmonar	39
Figura 12	Imagens a partir da ecocardiografia transtorácica	42
Figura 13	Cálculo do volume sistólico por ecocardiografia	44
Figura 14	Cálculo do volume sistólico e do débito cardíaco por ecocardiografia	45
Figura 1	Spearman correlation analysis and of A) cardiac output (CO) and B) stroke volume (SV) measurements between pulse index continuous cardiac output monitor (PiCCO) and transthoracic echocardiography	82

(TTEcho). Bland-Altman graphic comparing the differences between
C) CO and D) SV measurements determined by PiCCO and TTEcho
(SD: Standard deviation)

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AD	Átrio direito
AE	Átrio esquerdo
ATP	Adenosina trifosfato
CaO ₂	Conteúdo de oxigênio no sangue arterial
C(a- $\bar{v}$)O ₂	Diferença entre o conteúdo de oxigênio no sangue arterial e no sangue venoso misto
CaCO ₂	Conteúdo de gás carbônico no sangue arterial
CAP	Cateter de artéria pulmonar
CSA	Área da seção transversal
C $\bar{v}$ O ₂	Conteúdo de oxigênio no sangue venoso misto
DO ₂	Transporte de oxigênio
DC	Débito cardíaco
DP	Desvio padrão
EcoTE	Ecocardiograma transesofágico
EcoTT	Ecocardiograma transtorácico
TTEcho	Ecocardiograma transtorácico
ESCS	Escola Superior de Ciências da Saúde
EVLW	Água extravascular pulmonar
FC	Frequência cardíaca
FiO ₂	Fração inspirada de oxigênio
FoCUS	Exame ecocardiográfico direcionado realizado à beira do leito
GEDV	Volume diastólico final global
Hb	Hemoglobina
HbO ₂	Oxihemoglobina
HOME	Hospital Ortopédico e Medicina Especializada
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IC	Índice cardíaco
IC 95%	Intervalo de confiança 95%
IQ 25-75%	Intervalo interquartil 25-75%
IPVP	Índice de permeabilidade vascular pulmonar
ITBV	Volume sanguíneo intratorácico

K_1	Constante de densidade
K_2	Constante de calibração
LiDCO	Lithium Dilution Cardiac Output Measurement
PaO_2	Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
PAD	Pressão de átrio direito
PDFVE	Pressão diastólica final do ventrículo esquerdo
PiCCO	Pulse index Continuous Cardiac Output
PBV	Volume sanguíneo pulmonar
PMES	Pressão média de enchimento sistêmico
PTV	Volume pulmonar total
RV	Retorno venoso
RVS	Resistência vascular sistêmica
SaO_2	Saturação de oxigênio no sangue arterial
SC	Superfície corpórea
SDRA	Síndrome do desconforto respiratório agudo
SV	Volume sistólico
tCE	Tempo de decaimento exponencial
tMT	Tempo médio de trânsito
UTI	Unidade de terapia intensiva
VDFAD	Volume diastólico final do átrio direito
VDFVD	Volume diastólico final do ventrículo direito
VDFVE	Volume diastólico final do ventrículo esquerdo
VD	Ventrículo direito
$\dot{V}CO_2$	Consumo de gás carbônico
VE	Ventrículo esquerdo
VM	Ventilação mecânica
VNI	Ventilação não invasiva
$\dot{V}O_2$	Consumo de oxigênio
VPP	Variações respiratórias na pressão de pulso
VS	Volume sistólico
VSVE	Fluxo na via de saída do ventrículo esquerdo
VTI	Integral velocidade-tempo
VVS	Variações no volume sistólico

SUMÁRIO

1	APRESENTAÇÃO	18
2	INTRODUÇÃO	19
2.1	MEDIDA DO DÉBITO CARDÍACO	23
2.1.1	Análise do contorno da onda de pulso	30
2.1.1.1	Pulse index Continuous Cardiac Output (PiCCO)	34
2.2	Ecocardiografia	40
2.2.1	Ecocardiografia transtorácica	42
3	JUSTIFICATIVA	47
4	OBJETIVOS	49
4.1	OBJETIVO PRIMÁRIO	49
4.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	49
5	MATERIAIS E MÉTODOS	50
5.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO	50
5.2	LOCAL DO ESTUDO	50
5.3	POPULAÇÃO	50
5.4	COLETA DE DADOS	51
5.5	ANÁLISE DOS DADOS	52
5.6	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	53
	REFERÊNCIAS	54
6	RESULTADOS	68
6.1	ARTIGO – CARDIAC OUTPUT AND STROKE VOLUME ASSESSMENTS BY TRANSTHORACIC ECHOCARDIOGRAPHY AND PiCCO IN CRITICALLY ILL PATIENTS	68
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	87
	ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA FUNDAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA EM CIÊNCIAS DA SAÚDE	88

1. APRESENTAÇÃO

É com grande alegria que finalizo mais uma etapa da minha vida acadêmica. Passar no processo seletivo da Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS) foi uma conquista muito significativa para mim. Ter contato com outros profissionais de saúde de diversas especialidades me fez crescer profissionalmente e pessoalmente. Encerrar esse ciclo foi uma vitória pessoal em meio a uma pandemia e todos os seus impactos. Foi desafiador para mim, chegar até aqui. A ideia era finalizar o mestrado em 2020, porém diante das circunstâncias foi preciso adiar a linha de chegada.

A escolha do tema foi uma sugestão do Dr. Antônio Aurélio que já pesquisava bastante sobre o tema. Achei interessante, me inscrevi para o mestrado, apresentei para Dr Fabio Amorim que gostou da idéia e começamos a pesquisa. Essa experiência me deu oportunidade de aprender mais a fundo sobre esse tema tão importante dentro do cenário da terapia intensiva, onde trabalho.

A experiência foi muito significativa para esse meu momento de vida e com certeza me deixou ainda mais curiosa para estudar cada vez mais sobre o assunto.

2. INTRODUÇÃO

A função primordial dos sistemas cardiovascular e respiratório é manter a oferta de oxigênio adequada para os tecidos, o que é essencial para a fosforilação oxidativa a nível celular e gerar adenosina trifosfato (ATP) para manutenção do metabolismo. (Campos et al., 2021; Pinheiro et al., 2015). Nesse sentido, para garantir que as demandas metabólicas do organismo sejam atendidas, a manutenção da perfusão tecidual com uma oferta de oxigênio suficiente para atender às necessidades metabólicas dos tecidos é fundamental no manuseio dos doentes graves (Assunção & Hohmann, 2021; Campos et al., 2021; Pinheiro et al., 2015).

Quando há oferta de oxigênio insuficiente em relação à demanda tecidual, instala-se o choque circulatório, sendo seu substrato fisiopatológico a hipóxia tecidual. Caso esse quadro seja mantido, ocorrerá disfunção celular e, conseqüentemente, disfunções orgânicas, que, se não revertidas a tempo, poderão levar ao óbito. Nesse aspecto, a possibilidade de resolução das disfunções orgânicas decorrentes do choque está diretamente relacionada à sua detecção precoce e à instituição imediata de medidas terapêuticas que, em última instância, restaurem um transporte de oxigênio (DO_2) adequado às necessidades metabólicas dos tecidos (Assunção & Hohmann, 2021; Cecconi et al., 2014; Pirez et al., 2020; Silva et al., 2019; Silverthorn, 2016; Vincent & De Backer, 2013; Wemple & Benditt, 2015).

Como pode ser observado, em todo paciente crítico é fundamental corrigir os distúrbios de perfusão. Desse modo, o DO_2 deve estar otimizado, sendo este o produto do conteúdo de oxigênio no sangue arterial (CaO_2) e o débito cardíaco (DC), Figura 1 (Assunção & Hohmann, 2021; Isola, 2016; Wemple & Benditt, 2015).

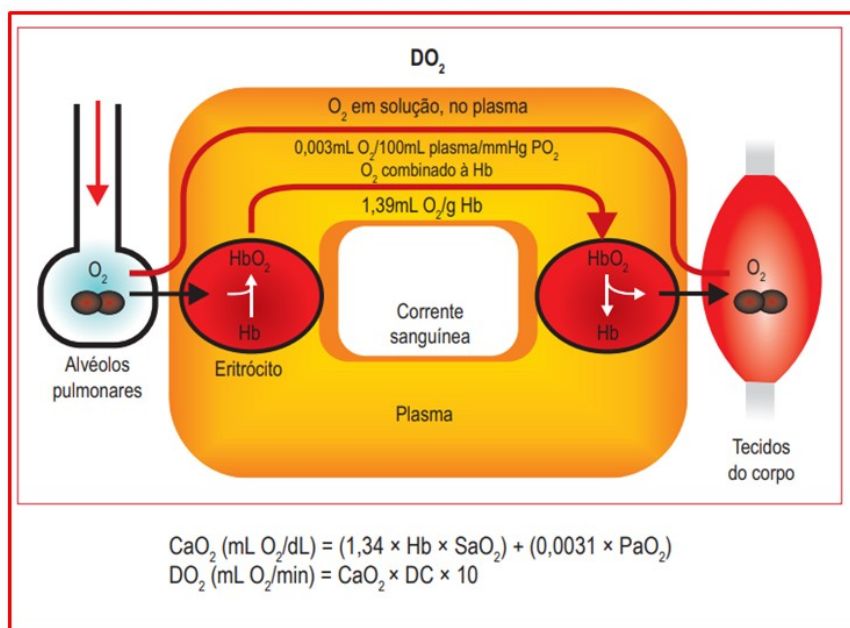


Figura 1. Transporte de oxigênio (DO₂)

CaO₂: conteúdo arterial de oxigênio (em mL O₂/dL), DO₂: transporte de oxigênio (em mL O₂/min), Hb: hemoglobina (em g/dL), HbO₂: oxihemoglobina, PaO₂: pressão de oxigênio no sangue arterial (em mmHg), SaO₂: saturação da hemoglobina no sangue arterial (em %).

Fonte: Isola (2016) e Amorim et al. (2021)

Como o DC é o principal fator determinante do DO₂, é fundamental a monitorização dessa variável especialmente em quadros de choque ou em condições que possam estar associadas a um risco maior de oferta inadequada de O₂ aos tecidos (Assunção & Hohmann, 2021; Hasanin et al., 2017; Huang, 2005; Isola, 2016; Vincent & De Backer, 2013; Wemple & Benditt, 2015).

Deve ainda ser destacado que não há valores absolutos do DC que reflitam a adequação circulatória, uma vez que a demanda metabólica pode variar de acordo com a condição clínica. Desse modo, o uso e a interpretação do DC como uma variável de monitorização hemodinâmica devem estar associados e integrados ao raciocínio clínico, incluindo o exame físico (avaliação do tempo de enchimento capilar e *Mottling Score*, por exemplo) e a avaliação de variáveis laboratoriais que refletem a oxigenação tecidual global (lactato e o gradiente venoarterial de CO₂, por exemplo). Esse entendimento é fundamental para guiar estratégias de estabilização e de ressuscitação em pacientes críticos, uma vez que a pergunta principal a ser realizada pelos intensivistas é se há evidência hipoperfusão tecidual (Assunção & Hohmann, 2021; Cecconi et al., 2014; de Moura et al., 2016; Dumas et al., 2019; Vincent, 2008).

O DC é o produto do volume sistólico (VS) pela frequência cardíaca (FC), sendo que o VS é influenciado pela pré-carga, pós-carga e contratilidade cardíaca. Dessa forma, a avaliação e a correção da volemia, da função de bomba cardíaca (contratilidade, frequência e ritmo) e da pós-carga são fundamentais, Figura 2 (Silva et al., 2019; Vincent, 2008).

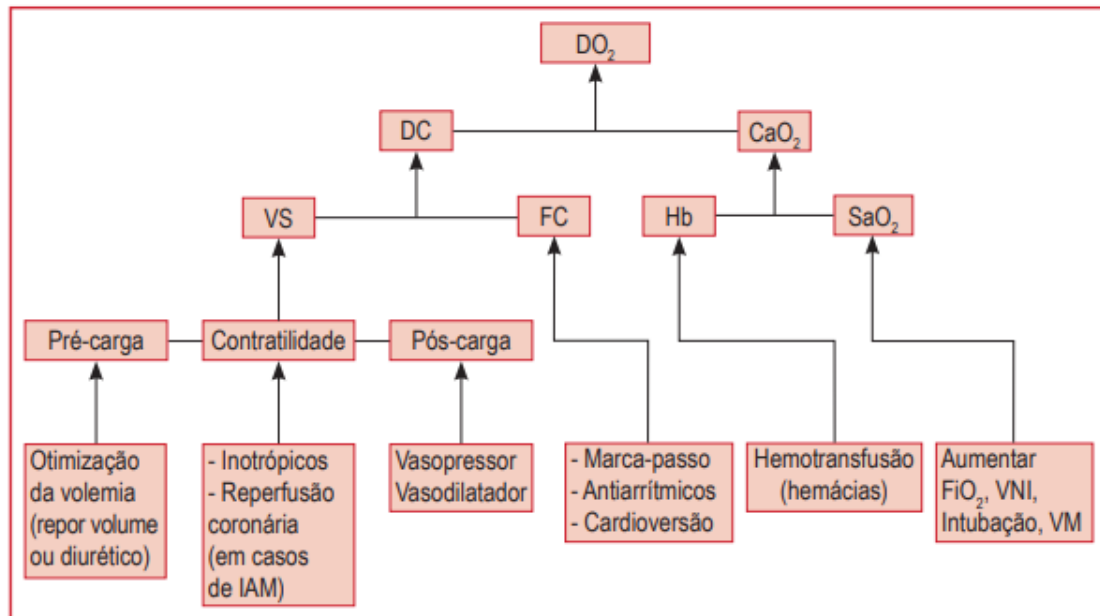


Figura 2. Determinantes do transporte oxigênio (DO_2) e principais intervenções para sua otimização

CaO_2 : conteúdo arterial de oxigênio, DC: débito cardíaco, FC: frequência cardíaca, FiO_2 : fração de oxigênio no gás inspirado, Hb: hemoglobina, IAM: infarto agudo do miocárdio, SaO_2 : saturação de oxigênio no sangue arterial, VM: ventilação mecânica, VNI: ventilação não invasiva, VS: volume sistólico.

Fonte: Silva et al. (2019)

Nesse sentido, o DC pode ser otimizado pela elevação da FC em situações de bradicardia ou pelo aumento do VS. Para o aumento do VS, a administração de alíquotas de fluídos comumente é uma das medidas iniciais, uma vez que, a pré-carga é especialmente determinada pelo retorno venoso (RV) e, consequentemente, pelo estado volêmico do paciente (Assunção & Hohmann, 2021; Marik et al., 2009).

O conteúdo venoso é composto por duas partes. O primeiro componente corresponde ao volume não estressado que gera uma força contra a parede venosa até atingir uma tensão mínima, mas sem distendê-lo, que preenche o vaso, mas não participa do retorno venoso efetivo. O segundo componente caracteriza o volume estressado, o qual provoca uma

distensão no vaso produzindo e, conseqüentemente, uma pressão de recolhimento elástica pela tendência do vaso retornar ao seu estado de repouso, denominada pressão média de enchimento sistêmico (PMES). Esse é o principal mecanismo que contribui para o retorno venoso, deslocando o sangue do sistema venoso para um ponto de menor pressão, o átrio direito, sendo que o RV corresponde a diferença entre o PMES e a pressão de átrio direito (PAD) dividida pela resistência venosa sistêmica (Assunção & Hohmann, 2021; Guyton et al., 1955; Magder, 2010).

Como o DC uma variável diretamente relacionada ao retorno venoso, ele seria diretamente proporcional ao volume de sangue que chega ao coração, isto é, ao volume diastólico final do ventrículo esquerdo (VDFVE) e, conseqüentemente, ao aumento da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (PDFVE). Porém, a proporção de aumento do DC em resposta a um aumento na pré-carga é também dependente da contratilidade cardíaca e da relação comprimento-tensão na qual as fibras musculares cardíacas se encontram. De acordo com o mecanismo fisiológico da Lei de Frank-Starling, o aumento do VDFVE leva a estiramento das fibras miocárdicas e ao aumento da tensão na parede ventricular esquerda com aumento da força de recolhimento elástico durante a sístole ventricular. Porém, esse mecanismo só apresenta benefício até um determinado ponto a partir do qual um aumento da VDFVE levará a estiramento excessivo das fibras miocárdicas com prejuízo na força de recolhimento, comprometendo a contratilidade e conseqüentemente o VS. Desse modo, dependendo do acoplamento do ponto da curva da relação comprimento-tensão das fibras musculares cardíacas, o aumento da pré-carga pela administração de alíquotas de fluídos poderá aumentar ou não o DC, Figura 3 (Assunção & Hohmann, 2021; Dabbagh, 2018; Flato et al., 2009; Marik et al., 2009).

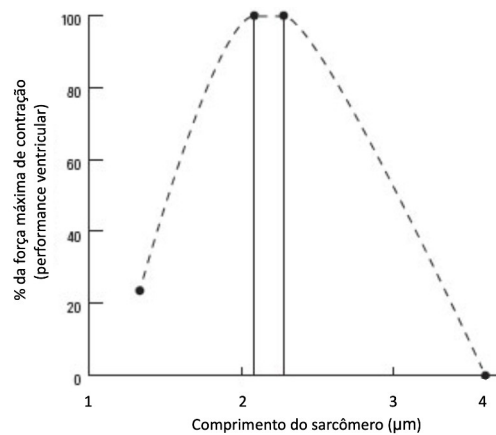


Figura 3. Curva de Frank-Starling

Fonte: Guyton & Hall (2002)

De fato, entre os desafios principais no manejo de pacientes críticos agudos está a identificação se a administração de fluido beneficiará ou não o paciente, isto é, avaliar adequação do estado volêmico e a avaliação da melhor conduta frente a um quadro de hipotensão arterial: se a melhor opção é a administração de alíquotas de fluídos ou o início / ajuste de drogas vasopressoras ou inotrópicas (Assunção & Hohmann, 2021; Berkenstadt et al., 2001; Flato et al., 2009; Reuter et al., 2002; Silva et al., 2019; Wiesenack et al., 2003). Por exemplo, em uma situação de hipovolemia, provavelmente o aumento do retorno venoso aumentará a pré-carga do ventrículo direito (VD) e, conseqüente, do ventrículo esquerdo (VE), melhorando o VS, situação denominada como pré-carga dependente e o paciente como respondedor a prova de volume. Porém, em outras condições o paciente não se beneficiará da oferta de volume, ocorrendo efeitos deletérios (Berkenstadt et al., 2001; Flato et al., 2009; Reuter et al., 2002; Silva et al., 2019; Wiesenack et al., 2003). Nesse aspecto, apenas metade dos pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI) se beneficiarão da oferta de fluídos, isto é, apresentarão como resposta aumento do DC (Marik et al., 2009). Ademais, a infusão de fluídos não é a única forma de aumentar o RV, uma vez que cerca de 65% do volume intravascular do território venoso se encontram no componente não estressado e pode ser recrutado com o uso de vasopressores pela vasoconstrição de vasos venosos de capacitância alta (Guyton & Hall, 2002; Monnet et al., 2011). Por isso, torna-se impreterível a avaliação do débito cardíaco e da responsividade à administração de fluídos durante a ressuscitação de pacientes críticos.

2.1. MEDIDA DO DÉBITO CARDÍACO

O DC pode ser definido como a quantidade de sangue bombeado pelo coração por minuto, sendo considerada uma das variáveis mais importantes para a monitorização hemodinâmica de pacientes em unidades de terapia intensiva (Argueta & Paniagua, 2019; Assunção & Hohmann; 2021).

Em 1870, Adolf Eugen Fick descreveu um método para calcular o DC (Princípio de Fick) com base no consumo de O_2 ($\dot{V}O_2$) e na diferença entre o CaO_2 e o conteúdo de oxigênio no sangue venoso misto ($C\bar{v}O_2$). Esse princípio é uma aplicação prática da Lei da Conservação das Massas para o cálculo do DC, estando baseado na premissa de que o fluxo sanguíneo para um determinado órgão poderá ser obtido usando um material indicador se soubermos: (1) sua quantidade absorvida pelo órgão por unidade de tempo, (2) sua concentração no suprimento de sangue arterial (entrando no órgão) e (3) sua concentração no sangue venoso (saindo do órgão). Nesse caso, o indicador utilizado por Fick foi o O_2 , Figura 4 (Fick, 1870; Gilbert-Kawai & Wittenberb, 2014; Yartsev, 2022).

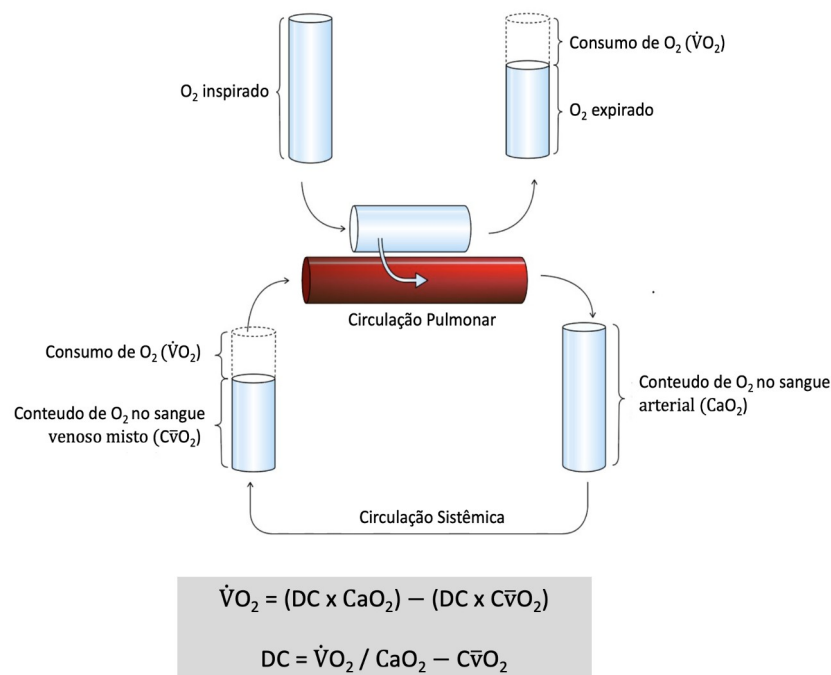


Figura 4. Aferição do débito cardíaco pelo Método de Fick

CaO_2 : conteúdo de oxigênio arterial (em mL O_2 /dL), $C\bar{v}O_2$: conteúdo de oxigênio venoso misto (em mL O_2 /dL), DC: débito cardíaco (em L/min), $\dot{V}O_2$: consumo de oxigênio por minuto (em mL O_2 /min).

Fonte: Yartsev (2022)

Quando o $\dot{V}O_2$ é obtido diretamente pela coleta do O_2 exalado, por exemplo com o uso de uma bolsa de Douglas, a técnica é denominada como método de Fick direto. Porém, algumas condições clínicas podem levar a imprecisões na medida do DC por essa técnica, Quadro 1 (Light, 1988; Venkateshwaran, 2014; Yartsev, 2022).

Quadro 1. Condições clínicas associadas a perda da acurácia na aferição do débito cardíaco (DC) pelo método de Fick direto

Imprecisões na medida do $\dot{V}O_2$	• Consumo de O_2 aumentado pelos pulmões (como na pneumonia ou na síndrome de desconforto respiratório agudo): há queda no conteúdo de O_2 no gás expirado, mas essa redução não é decorrente do $\dot{V}O_2$ sistêmico, ou seja, o DC está superestimado. • Desequilíbrio da absorção de O_2 entre os tecidos e os pulmões: o método pressupõe que a absorção de O_2 pelos tecidos está em equilíbrio com a absorção de O_2 pelos pulmões (estado estacionário), porém essa condição nem sempre é verdadeira. Por exemplo, na parada cardíaca, a captação de O_2 nos tecidos é alta, mas a extração de O_2 pelos pulmões é baixa ou nula. • Prejuízo da ventilação ou perfusão pulmonar: a medida do $\dot{V}O_2$ pelo gás expiratório não reflete acuradamente o consumo de O_2 tecidual.
Imprecisões na medida do CaO_2 ou $C\bar{V}O_2$	• $C(a-\bar{v})O_2$ reduzida: método perde acurácia, pois erros de medição pequenos são amplificados pela equação. • Shunt intracardíaco: o $C\bar{V}O_2$ pode estar elevado pela mistura com sangue procedente do AE. Ademais, em um shunt da direita para a esquerda, o CaO_2 pode estar reduzido pela mistura de sangue venoso

AE: átrio esquerdo; CaO_2 : conteúdo de oxigênio no sangue arterial e $C\bar{V}O_2$: conteúdo de oxigênio no sangue venoso misto, $C(a-\bar{v})O_2$: diferença entre o conteúdo de oxigênio no sangue arterial e no sangue venoso misto, $\dot{V}O_2$: consumo de oxigênio.

Fonte: Yartsev (2022)

Pela necessidade de coleta de sangue arterial, de sangue venoso misto e de gás expirado para medida do conteúdo de O_2 em todos esses compartimentos, o método de Fick direto, isto é, conforme descrito originalmente, é de difícil aplicação na prática clínica. Sendo assim, foram desenvolvidas técnicas alternativas que procuram evitar a coleta de, pelo menos, uma dessas amostras, estimando o CaO_2 , o $C\bar{v}O_2$ ou o $\dot{V}O_2$ (método de Fick indireto). Ademais, o O_2 não é o único gás possível de ser medido, tendo sido desenvolvidas variações do método com a substituição do O_2 pelo CO_2 , Quadro 2 (Elias & Lobo, 2020; Yartsev, 2022).

Quadro 2. Medida do débito cardíaco (DC) por método indireto de Fick

Estimava do $C\bar{v}O_2$	• Método de Reinalação Total: Reinalação de CO_2. • Método de Reinalação Parcial: mudanças na $CaCO_2$ e $\dot{V}CO_2$ por mudanças na ventilação (NICO[®])
Estimava do CaO_2	• CO_2 expirado em substituição ao O_2 • SpO_2
Estimava do $\dot{V}O_2$	• Nomogramas com base na idade, peso e sexo • Equações comuns

CaO_2 : conteúdo de oxigênio no sangue arterial, $CaCO_2$: conteúdo de gás carbônico no sangue arterial, $C\bar{v}O_2$: conteúdo de oxigênio no sangue venoso misto, $\dot{V}CO_2$: consumo de gás carbônico, $\dot{V}O_2$: consumo de oxigênio.

Fonte: Yartsev (2022)

Principalmente, a partir dos trabalhos de Stewart no final do século XIX e início do século XX (Stewart, 1897; Stewart, 1921), foram desenvolvidos métodos para determinação do DC a partir da injeção de fluidos com indicadores na corrente sanguínea, tendo, como princípio, que a taxa de fluxo sanguíneo pode ser determinada a partir da taxa de mudança na concentração de uma substância após uma quantidade conhecida dela ter sido adicionada à corrente sanguínea (Argueta & Paniagua, 2019; Yartsev, 2022).

Na prática, a solução indicadora para o cálculo do DC pode incluir qualquer substância ou propriedade da solução que altere momentaneamente as características do sangue. Enquanto Stewart usou como indicadora a solução de cloreto de sódio 1,5%, que altera a condutividade da corrente elétrica do sangue, Hamilton, na década de 1930, propôs um modelo para cálculo do DC que envolvia a injeção de uma solução com corante na

circulação venosa e a medida de sua concentração durante a passagem no sangue arterial por meio de um cateter inserido em uma das artérias radiais. Desse modo, a curva da concentração do fluido versus tempo poderia ser obtida e o DC calculado. Embora essa técnica tenha sido posteriormente aprimorada, esses estudos abriram caminho para o que hoje é conhecida como equação de Stewart-Hamilton, Figura 5 (Argueta & Paniagua, 2019; Hamilton et al., 1928; Moore et al., 1929; Hamilton et al., 1932).

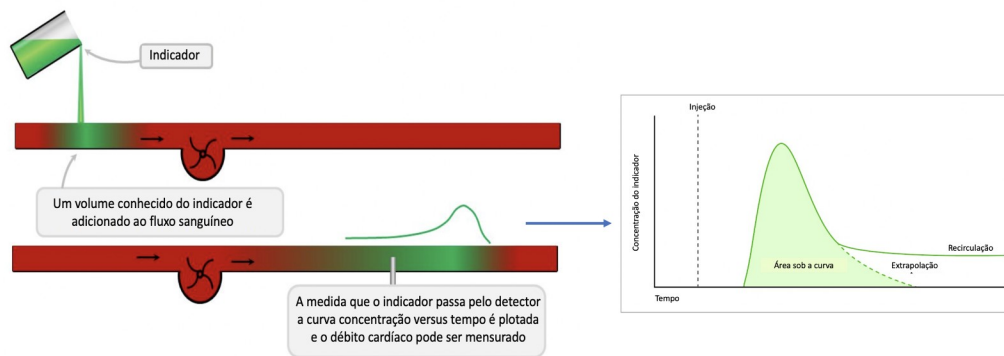


Figura 5. Medida do débito cardíaco pela injeção de uma solução com indicador. Observar que o indicador (por exemplo, indocianina verde) não é eliminado em uma única circulação e a linha da curva concentração do indicador versus tempo não chega a zero, sendo necessária sua extrapolação

Fonte: Yartsev (2022)

Entre os indicadores utilizados, alterar a temperatura de um volume do sangue com a injeção de uma solução aquecida ou resfriada (método de termodiluição) se tornou a técnica mais difundida por ser mais facilmente disponível e por contornar os riscos relacionadas a segurança e toxicidade com o uso de indicadores químicos (Yartsev, 2022).

Porém, apesar de todos os avanços, a monitorização do DC na prática clínica cotidiana só foi possível após a introdução do cateter de artéria pulmonar (CAP) por Jeremy Swan e Willian Ganz em 1970 (Swan et al., 1970; Chatterjee, 2009), especialmente após adaptações posteriores que simplificaram a técnica da termodiluição para ser utilizada como procedimento à beira do leito com a aplicação da equação de Stewart-Hamilton, sendo que quanto maior é o débito cardíaco, mais rápido é o fluxo sanguíneo e mais curta e mais inclinada é a curva de termodiluição (Forrester et al., 1972; Yartsev, 2022). Desde então, o CAP logo se popularizou, tendo sido adotado rotineiramente na monitorização e manejo de pacientes críticos agudos e cirúrgicos de alto risco. O CAP de termodiluição clássico apresenta quatro lúmens com funções correspondentes: (1) insuflação do balão, (2) injeção da

solução indicadora e monitoramento da pressão do átrio direito, (3) monitoramento da pressão da artéria pulmonar (balão desinsuflado) e da pressão capilar pulmonar (balão insuflado), e (4) circuito do termistor (Argueta & Paniagua, 2019; Chatterjee; 2009). A técnica de termodiluição é realizada com a injeção de alíquotas padronizadas de soro glicosado 5% ou cloreto de sódio 0,9%, que pode estar resfriado a uma temperatura de 0°C ou até mesmo em temperatura ambiente (19 a 24°C), sendo que quanto maior a temperatura maior é o volume que necessita ser injetado (2,5 a 10,0 mL) para manter a acurácia do método. Mais recentemente, foram acoplados filamentos térmicos a uma distância de 14 a 25 cm da extremidade distal do CAP, que promovem pequenos aumentos intermitentes na temperatura do sangue e permitem a monitorização contínua do débito cardíaco, eliminando a necessidade da injeção de soluções no sangue. De fato, a determinação do DC de modo preciso, que apresenta correlação boa com o método de Fick e outras técnicas, e a possibilidade de medidas repetidas ou até mesmo a monitorização contínua são as principais vantagens do CAP (Argueta & Paniagua, 2019; Chatterjee; 2009; Elias & Lobo, 2020), Figura 6.

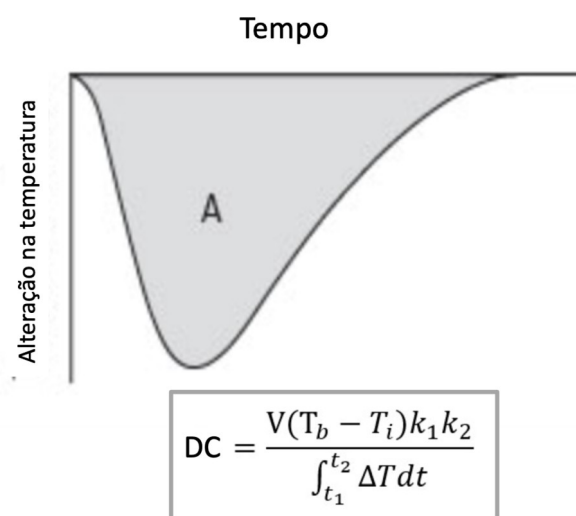


Figura 6. Cálculo do débito cardíaco pelo método da termodiluição conforme equação de Stewart-Hamilton

DC: débito cardíaco (em L/min), V: volume injetado, T_b : temperatura do sangue, K_1 = fator de densidade, T_i : temperatura da solução infundida, K_1 = constante de densidade (definida a partir do calor específico e densidade relativa da solução injetada e do sangue, ou seja, é diferente para cada substância e afetada pelo hematócrito), K_2 : constante de calibração (variação de temperatura em °C correspondente a cada intervalo de altura da amplitude da

curva de termodiluição), Integral de $\Delta t dt$: área sob a curva da alteração na temperatura do sangue em função do tempo.

Fonte: Hofer et al. (2007) e Yartsev (2022)

Por muito tempo, o CAP permaneceu como única alternativa para a monitorização hemodinâmica e aferição acurada do DC. Porém, apesar da popularidade nas primeiras décadas após a sua introdução, o CAP é um método invasivo que envolve a inserção de um cateter multilúmen de grande calibre da veia jugular interna ou subclávia até a artéria pulmonar, estando ainda sujeito a complicações, como eventos trombóticos, infecções, arritmias cardíacas, pneumotórax, enovelamento do cateter e infarto pulmonar, entre outras (Argueta & Paniagua, 2019; Chatterjee; 2009; Elias & Lobo, 2020).

Além das complicações associadas à inserção, a eficácia real e o benefício clínico da monitorização por CAP ainda permanece controverso, em especial, em relação à redução da mortalidade, uma vez que não foram observados benefícios clínicos com seu uso em diversos estudos, tendo ocorrido até mesmo aumento da mortalidade em alguns casos (Binanay et al., 2005; National Heart, Lung, and Blood Institute et al., 2006; Shah et al., 2005; Reade & Angus, 2006). No entanto, outros estudos mostraram uma melhora na mortalidade em pacientes cirúrgicos, criticamente doentes e sépticos (Chernow, 1997; Hamilton et al., 2011; Reuter et al., 2003; Pearse et al., 2005; Trottier & Taylor, 1997).

De qualquer forma, pelas limitações quanto as evidências relacionadas a eficácia real do CAP, sua inserção rotineira não tem sido recomendada em pacientes com choque, sobretudo após o surgimento de métodos de monitorização menos invasivos ou até mesmo não invasivos que implicam em menor risco para os pacientes. Desse modo, tem sido observada uma transição gradual da monitorização invasiva pelo CAP para técnicas menos invasivas especialmente nas duas últimas décadas. Nesse sentido, atualmente, estão disponíveis diversas técnicas para a medida do DC, seja por métodos invasivos, minimamente invasivos ou não invasivos, Quadro 3 (Freitas & Alves, 2022; Reuter et al., 2003; Silva et al., 2019; Vincent et al., 2015; Wiener & Welch, 2007).

Quadro 3. Principais métodos para aferição do débito cardíaco disponíveis na prática clínica

Termodiluição pulmonar pelo cateter de artéria pulmonar
Análise do contorno da onda de pulso não calibrada
Análise do contorno da onda de pulso calibrada (termodiluição transpulmonar)
Análise do contorno da onda de pulso calibrada (diluição do lítio)
Ecocardiograma transesofágico
Ecocardiograma transtorácico
Reinalação parcial de gás carbônico
Bioimpedância e biorreatância torácica

Fonte: Elias & Lobo (2020) e Freitas & Alves (2022)

Finalmente, embora o uso do CAP para monitorização hemodinâmica em pacientes críticos tenha perdido popularidade nos últimos anos, é importante destacar que o CAP ainda é considerado o padrão-ouro para medida do DC e a maioria das ferramentas de monitorização hemodinâmica foram desenvolvidas em comparação com este método. Ademais, há condições em que o CAP pode trazer informações relevantes que não podem ser obtidas facilmente por outras ferramentas, como na insuficiência ventricular direita, na hipertensão arterial pulmonar que requer terapia vasodilatadora e no choque séptico (Freitas & Alves, 2022; Fung et al., 2019; Reuter et al., 2003; Yartsev, 2022).

2.1.1 Análise do contorno da onda de pulso

A análise do contorno da onda de pulso é um método que permite a monitorização do VS e do DC de forma contínua, o que permite a detecção imediata de alterações ao longo tempo, Figura 7. Sua fundamentação pode ser remontada a Otto Frank que descreveu o modelo Windkessel para cálculo do VS e DC a partir da análise da curva arterial em 1899 (Freitas & Alves, 2022; Mendes et al., 2014). Porém, somente em 1983, Wesseling et al. (1983) apresentaram o primeiro modelo prático que permitia aferir o VS à beira leito a partir da análise da área sob a curva da pressão arterial sistêmica.

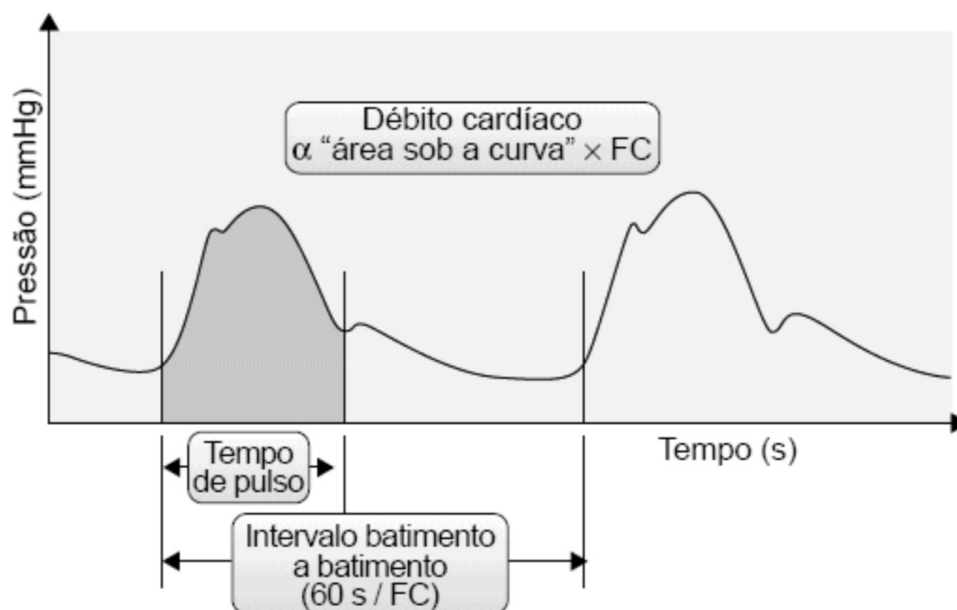


Figura 7. Cálculo do débito cardíaco pela análise do contorno da onda de pulso

FC: frequência cardíaca

Fonte: Drummond & Murphy E (2012) e Elias & Lobo, 2020.

Como o valor do VS pode alterar a cada batimento cardíaco, a análise do contorno da onda de pulso também possibilita a avaliação de variáveis dinâmicas de pré-carga cardíaca, incluindo variações respiratórias na pressão de pulso (VPP), variações no volume sistólico (VVS) e a resposta do DC durante intervenções, como o teste de elevação passiva das pernas, índices que superam as pressões de enchimento obtidas pelo CAP para predizer a responsividade à administração de fluídos (Freitas & Alves, 2022).

Atualmente, estão disponíveis equipamentos com métodos e algoritmos diversos para a análise do contorno da onda de pulso, a qual comumente é obtida de forma invasiva com um cateter arterial, mas também pode ser estimada de forma não invasiva, com dispositivos colocados no dedo (“volumeclamp method”) ou sobre a artéria radial (“applanation tonometry”) (De Backer et al., 2018; Freitas & Alves, 2022; Mendes et al., 2014; Teboul et al., 2016). Esses dispositivos de um modo geral apresentam correlação boa com a avaliação do VS e DC pelo CAP (Freitas & Alves, 2022; Mendes et al., 2014).

Arritmias cardíacas, alterações no tônus vascular e insuficiência aórtica podem interferir na precisão das medidas. Ademais, embora o VS seja uma das variáveis principais que definem a pressão de pulso arterial, a onda de pulso é dependente de diversos fatores como a impedância aórtica, a complacência arterial e o tônus vasomotor (Freitas & Alves, 2022). Dessa forma, o dispositivo ideal para avaliação da pressão de pulso deve considerar as variações individuais da impedância aórtica, não ser influenciado por alterações da resistência

vascular, não estar baseado em detalhes na morfologia da onda de pulso e ser apenas minimamente afetado pelo amortecimento da onda de pulso, que é comumente observado nos acessos arteriais (Mendes et al., 2014).

Dependendo do sistema usado, os valores obtidos pela análise do contorno da onda de pulso podem ser ou não calibrados por valores externos (por exemplo, DC aferido de forma intermitente pela técnica da termodiluição transpulmonar), o que aumenta a exatidão e a precisão das medidas, especialmente quando o tônus vasomotor se encontra comprometido, como na sepse ou na insuficiência hepática (De Backer et al., 2018; Freitas & Alves, 2022; Teboul et al., 2016).

Na maioria dos casos, os dispositivos não calibrados apresentam acurácia e a precisão moderadas a ruins na estimativa do DC e VS, porém as alterações induzidas por fluidos geralmente podem ser avaliadas com segurança. Os dispositivos desenvolvidos mais recentemente incluem algoritmos para ajuste da medida do DC de acordo o tônus vascular, o que torna esta medida mais precisa (Freitas & Alves, 2022; Mehta et al., 2008; Monnet et al., 2010; Porhomayon et al., 2012).

Entre os dispositivos disponíveis para a análise de contorno da onda de pulso podem ser citados o sistema não calibrado: FloTrac/Vigileo® (Edwards Lifesciences, Irvine, Estados Unidos da América) e os sistemas calibrados: Pulse index Continuous Cardiac Output – PiCCO (Pulse Medical System, Munique, Alemanha), VolumeView® (Edwards Lifesciences, Irvine, Estados Unidos da América) e Lithium Dilution Cardiac Output Measurement – LiDCO (Masimo Corporation, Irvine, Estados Unidos da América) (Freitas & Alves, 2022; Mendes et al., 2014).

O FloTrac/Vigileo é um sistema de análise de contorno da onda de pulso não calibrado que calcula o VS, o DC, a VVS e a resistência vascular sistêmica (RVS) a partir de um algoritmo próprio, sendo composto por um sensor de fluxo sanguíneo (FloTrac®) conectado a uma linha arterial (radial, braquial, axilar ou femoral) e um monitor (Vigileo®), que foi introduzido no mercado em 2005. O algoritmo utilizado pelo sistema é baseado no princípio de que a pressão de pulsão é diretamente proporcional ao VS e inversamente proporcional a elastância aórtica. Esse algoritmo é ajustado aos efeitos da elastância na pressão de pulso com base na idade, no sexo e na área de superfície corporal do paciente (Freitas & Alves, 2022; Langewouters et al., 1985; Mendes et al., 2014; Reuter et al., 2003). Esse sistema fornece um monitoramento contínuo do DC que é menos invasivo do que o CAP e relativamente mais fácil de manusear. Porém, por não utilizar calibração externa, a

acurácia e a precisão podem estar reduzidas quando comparado a sistemas calibrados, especialmente em pacientes com instabilidade hemodinâmica, arritmia cardíaca, insuficiência valvar aórtica grave e outras condições que alterem a forma da onda da pressão arterial sistêmica ou determinem alterações súbitas na complacência e impedância vascular, as quais podem não ser detectadas pelo aparelho (Mehta et al., 2008; Mendes et al., 2014; Monnet et al., 2010; Porhomayon et al., 2012; Reuter et al., 2003).

O LiDCO é um sistema de análise de contorno de pulso calibrado, que foi inicialmente descrito em 2003. O sistema requer apenas um acesso arterial e um acesso venoso periférico, sendo baseado na execução de dois algoritmos: (1) monitoramento de DC de diluição do indicador (LiDCO), que pode ser injetado por acesso venoso central ou periférico, e (2) análise de forma de onda arterial contínua (PulseCO), que apresenta acurácia boa quando comparado ao CAP e ao PiCCO (Costa et al., 2008; Kurita et al., 1997; Linton et al., 1993; Mendes et al., 2014). A vantagem do sistema LiDCO é que ele é menos invasivo que o CAP e o PiCCO, pois necessita apenas de um acesso arterial e um acesso venoso periférico. No entanto, a precisão do sistema pode ser comprometida em circunstâncias como insuficiência aórtica, arritmia grave e vasoconstrição periférica severa. Ademais o uso de bloqueadores neuromusculares e de terapia com lítio interferem na calibração do equipamento, sendo fatores limitantes para o uso do método (Mendes et al., 2014).

O PiCCO e o VolumeView são sistemas de análise de contorno de pulso calibrados pela termodiluição transpulmonar baseada em um algoritmo modificado baseado na equação de Stewart-Hamilton e no modelo proposto por Wesseling et al. (1983), técnica que possui confiabilidade semelhante ao método de Fick e à termodiluição pulmonar utilizada no CAP. Esses sistemas requerem a utilização de um acesso arterial e um acesso venoso central (Aguilar et al., 2008; Della Rocca et al., 2002; Gödje et al., 2002; Godje, 1998; Göedje et al., 1999; Pauli et al., 2002; Sakka, et al., 2000a; Tibby et al., 1997). O sistema VolumeView foi introduzido em 2010 e consiste em um cateter arterial com ponta de termistor específico (VolumeView) acoplado a um monitor (EV1000), possuindo ainda monitoramento contínuo da saturação venosa central de oxigênio (cateter de oximetria PreSep). Já o sistema PiCCO foi aprovado para uso clínico em 2000 (Elias & Lobo, 2021; Campos et al., 2021; Mendes et al., 2014).

2.1.1.1. Pulse index Continuous Cardiac Output (PiCCO)

O PiCCO integra uma ampla gama de variáveis hemodinâmicas, sendo considerada uma técnica minimamente invasiva quando comparado ao CAP por requerer apenas o implante de um cateter arterial com um termistor em sua extremidade distal (cateter de termodiluição) e um cateter venoso central convencional enquanto o CAP necessita do cateterismo da artéria pulmonar com a inserção de um cateter multilúmen de grande calibre da veia jugular interna ou subclávia até a artéria pulmonar, passando por duas câmaras e duas válvulas cardíacas (Aguilar et al., 2008; Brighton and Sussex University Hospitals, 2020; Litton & Morgan, 2012).

O acesso venoso geralmente é inserido em uma veia jugular interna ou subclávia, embora o uso de uma veia femoral seja aceitável, o acesso arterial é comumente inserido em uma artéria femoral, embora a inserção em uma artéria axilar, braquial e radial sejam alternativas viáveis. Deve ser observado que se os cateteres arterial e venoso estiverem implantados em sítio femoral, eles devem estar implantados contralateralmente para evitar o fenômeno de *cross-talk*, isto é, que a concentração elevada do indicador resfriado quando injetado na veia femoral possa induzir mudanças significativas no cateter com o sensor de temperatura inserido na artéria femoral, Figura 8 (Aguilar et al., 2008).

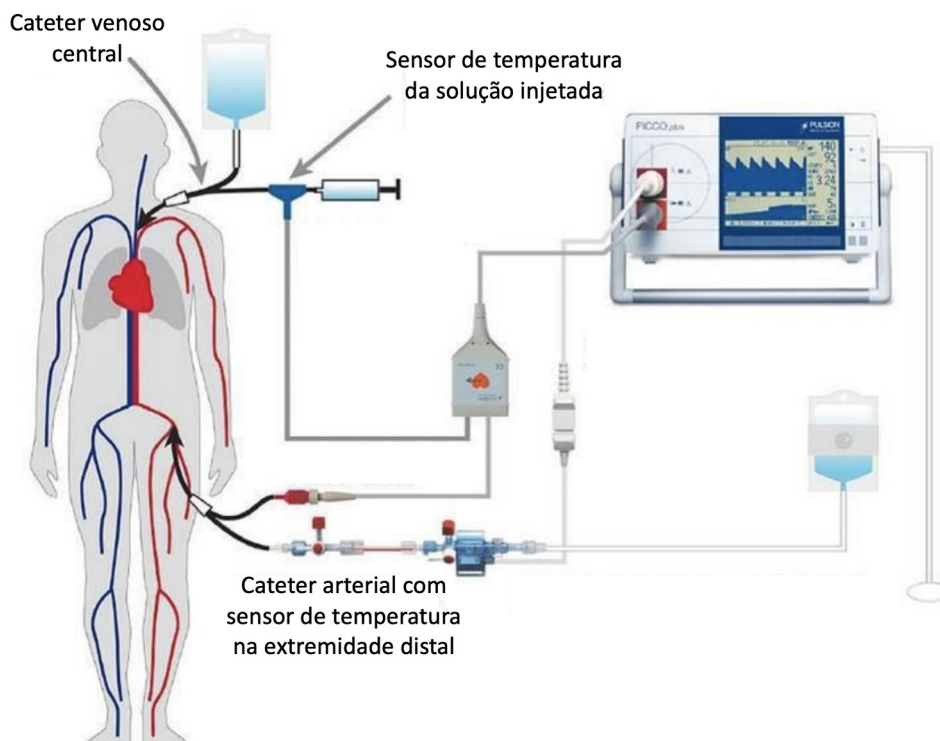


Figura 8. Pulse index Continuous Cardiac Output (PiCCO)

Fonte: Brighton and Sussex University Hospitals, 2020

O PiCCO utiliza dois métodos para aferir o DC: (1) a termodiluição transpulmonar e (2) a análise do contorno da onda de pulso. Nesse sentido, uma vez realizada a termodiluição transpulmonar, a mensuração contínua do DC é efetuada pela análise do contorno da onda de pulso, que é ajustada por um fator de calibração que é derivado da termodiluição transpulmonar. Ademais, outros parâmetros medidos pelo aparelho ou derivados de equações permitem a estimativa concomitante da pré-carga, pós-carga, contratilidade e água extravascular pulmonar (EVLW, do inglês *extravascular lung water*). Comumente, recomenda-se que o intervalo de calibração seja a cada 8 horas. Porém, o intervalo ideal para a recalibração da análise do contorno da onda de pulso com nova medida pela termodiluição transpulmonar é incerto. Quanto maior for a instabilidade hemodinâmica do paciente, mais frequente será necessária a recalibração, sendo que sempre que houver alteração clinicamente significativa na RVS, o aparelho deve ser novamente calibrado, o que é especialmente importante nos estágios iniciais de ressuscitação, quando pode ser necessário recalibrar o aparelho a cada hora. Ademais, é recomendada a recalibração sempre que houver mudanças grandes ou repentinas no estado clínico do paciente ou se o DC aferido pela análise do contorno da onda de pulso estiver mudando consistentemente na mesma direção por 15 minutos. Mais recentemente, um método para a definição na necessidade de recalibração baseado em mudanças na proporção do VS para a pressão de pulso como um indicador de alteração na complacência vascular foi proposto (Aguilar et al., 2008; Bendjelid, 2009; Cottis et al., 2003; Litton & Morgan, 2012).

A técnica de termodiluição transpulmonar é realizada com a injeção de alíquotas padronizadas de solução de cloreto de sódio 0,9% resfriada ($<8^{\circ}\text{C}$) no acesso venoso (15 a 20 mL) (Aguilar et al., 2008; Litton & Morgan, 2012), embora já tenha sido demonstrado que ela possa ser realizada com a infusão de soro fisiológico em temperatura ambiente ($<24^{\circ}\text{C}$) (Faybik et al., 2004). Dessa forma, a solução salina fria misturada com o sangue irá fluir através do sistema cardiovascular até o cateter de termodiluição, permitindo avaliar as mudanças de temperatura em relação ao tempo, construindo a curva da termodiluição. Assim, o DC é calculado pela análise da curva de termodiluição, aplicando a equação de Stewart-Hamilton, assim como são mensurados o tempo médio de trânsito (tMT), tempo para metade do volume do indicador térmico percorrer a distância entre o ponto de injeção e o cateter arterial, e o tempo de decaimento exponencial (tCE), tempo para o indicador térmico atravessa o território pulmonar, Figura 9 (Aguilar et al., 2008; Litton & Morgan, 2012; Orme et al., 2004; Yartsev (2022)).

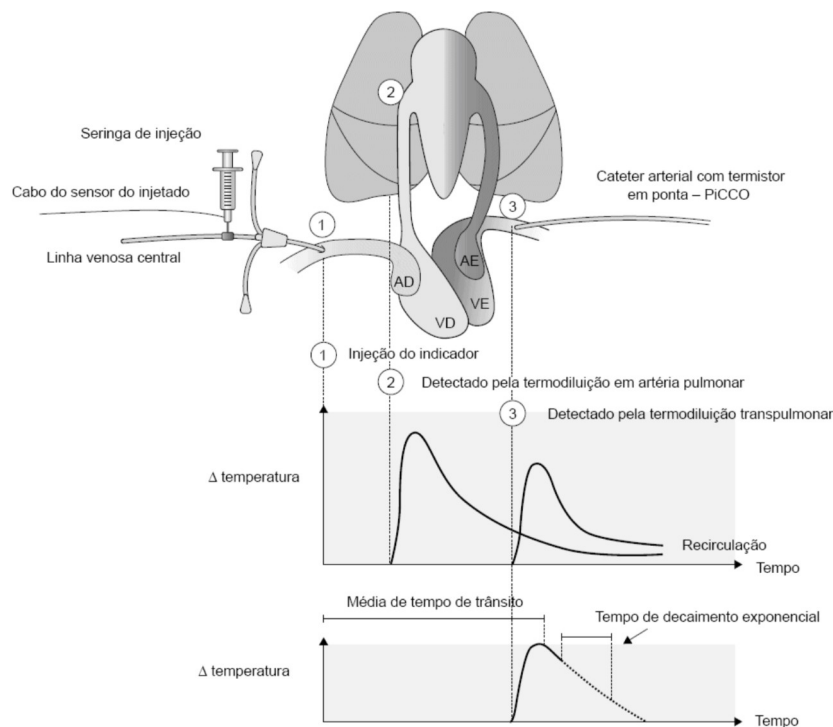


Figura 9. Débito cardíaco pela técnica de termodiluição transpulmonar

AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo.

Fonte: Elias & Lobo (2020) e Litton & Morgan, 2012

O método termodiluição transpulmonar possui ainda a capacidade única de medir o volume diastólico final global (GEDV, do inglês *global end-diastolic volume*) e o volume sanguíneo intratorácico (ITBV, do inglês *intrathoracic blood volume*). Fornece também outras variáveis como o índice de permeabilidade vascular pulmonar (IPVP) e a EVLW, que podem ser parâmetros particularmente úteis na avaliação da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Desse modo, além do DC, o PiCCO é capaz de fornecer quase todos os mesmos parâmetros hemodinâmicos que outras técnicas, além da termodiluição transpulmonar fornecer uma medida do DC igualmente precisa quando comparada a realizada pelo CAP e possibilitar avaliação do estado hídrico e da EVLW. Ademais, a termodiluição transpulmonar independe dos parâmetros da ventilação mecânica e dos ciclos respiratórios, fornecendo resultados mais consistentes e reprodutíveis que os métodos não calibrados, além de ser menos invasivo que o CAP (De Backer et al., 2018; Freitas & Alves, 2022; Mendes et al., 2014; Teboul et al., 2016).

O trajeto da solução salina resfriada para medir o DC usando termodiluição transpulmonar percorre o lado direito do coração (átrio e ventrículo direitos), pulmões, lado esquerdo do coração (átrio e ventrículo esquerdos) e a aorta até se encaminhar até artéria na qual o cateter de termodiluição foi implantado (por exemplo, axilar, braquial ou femoral)

(Oren-Grinberg, 2010; Michard, 2004; Cottis et al., 2003). Se considerarmos esse trajeto como três câmaras em série (coração direito, território pulmonar e coração esquerdo), o tCE representa o tempo correspondente à maior câmara (território pulmonar). O produto do DC multiplicado pelo tMT é o volume de distribuição do indicador térmico, denominado volume intratorácico total (ITTV, do inglês *intrathoracic thermal volume*), que é a soma do ITBV e da EVLW. Já o produto do DC multiplicado pelo tCE é o volume pulmonar total (PTV, do inglês *pulmonary thermal volume*). Portanto, o volume de sangue contido nas quatro câmaras cardíacas, denominado GEDV, pode ser obtido pela diferença entre o ITTV e o PTV. Como o ITBV é 25% maior que o GEDV, esse parâmetro pode ser calculado ($ITBV = 1,25 \times GEDV$). A EVLW é a diferença entre o ITTV e o ITBV, Figura 10 (Aguilar et al., 2008; Elias & Lobo, 2021; Göedje et al., 1999; Litton & Morgan, 2012; Sakka et al., 2020b; Yartsev, 2022).

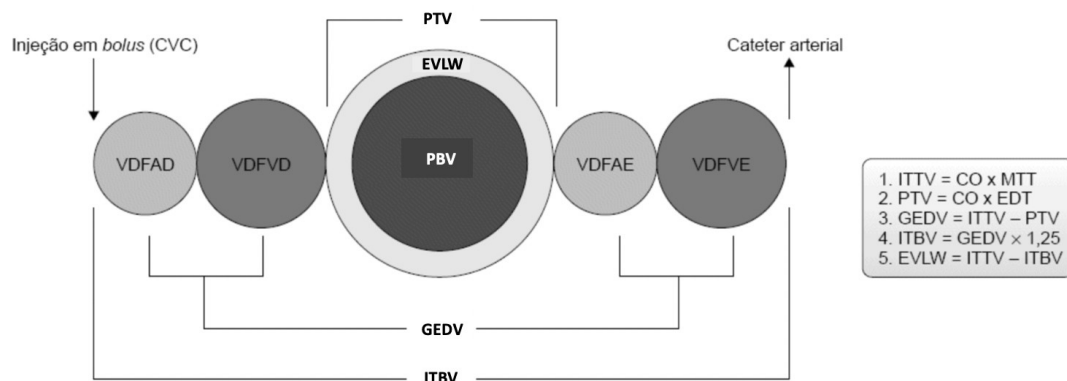


Figura 10. Volumes compartimentados medidos pela termodiluição transpulmonar

CVC: cateter venoso central, CO: débito cardíaco (do inglês *cardiac output*), EDT: tempo de decaimento exponencial, EVLW: água vascular extrapulmonar (do inglês *extravascular lung water*), ITBV: volume sanguíneo intratorácico (do inglês *intrathoracic blood volume*), ITTV: volume intratorácico total (do inglês *intrathoracic thermal volume*), GEDV: volume diastólico final global (do inglês *global end-diastolic volume*), MMT: tempo de trânsito médio, PBV: volume sanguíneo pulmonar (do inglês, *pulmonary blood volume*), PTV: volume pulmonar total (do inglês *pulmonary thermal volume*), VDFAD: volume diastólico final do átrio direito, VDFVD: volume diastólico final do ventrículo direito.

Fonte: Elias & Lobo (2020)

Deve ser observado que a curva de variação da temperatura pelo tempo obtida pela termodiluição transpulmonar é mais ampla e de magnitude menor do que a obtidas por meio

da termodiluição pulmonar do CAP, o que a torna mais vulnerável a erros causados por desvio da linha de base e incorreções decorrentes da recirculação do indicador. Em contraste, e pelos mesmos motivos, o método transpulmonar é menos vulnerável a erros causados pela variação respiratória. Já a maior sensibilidade ao desvio da linha de base pode ser minimizada pela injeção de um volume maior de solução salina resfriada (15 a 20 mL ao invés de 5 a 10 mL frequentemente utilizado na medida pelo CAP) (Litton & Morgan, 2012; Oren-Grinberg, 2010). Já, em relação à análise do contorno de pulso, a multiplicidade de variáveis necessárias para o cálculo do DC e às suposições inerentes aos componentes derivados da equação podem ser fatores limitantes que levem à imprecisão da medida (Litton & Morgan, 2012; Oren-Grinberg, 2010).

Nesse aspecto, vale ressaltar que a estimativa do VS pela análise do contorno de pulso inclui a avaliação da área sob a porção sistólica da onda arterial e a análise do formato da onda arterial (dP/dt). Como essa análise é complexa e sujeita a imprecisão, pois o formato da onda depende não apenas do VS, mas também da impedância aórtica, que varia entre indivíduos e dentro de indivíduos de maneira não linear, o algoritmo utilizado pelo PiCCO procura superar essa limitação aplicando um fator de correção para a medida obtida pela termodiluição transpulmonar (fator de calibração). Como a complacência aórtica pode ser estimada pela divisão do tempo de decaimento exponencial da curva de pressão arterial sistêmica durante a fase diastólica dividido pela RVS, que por sua vez, pode ser calculada a partir da pressão arterial sistêmica média e do DC derivado da termodiluição transpulmonar, o DC cardíaco é inferido a partir da fórmula apresentada na Figura 11 (Litton & Morgan, 2012; Oren-Grinberg, 2010).

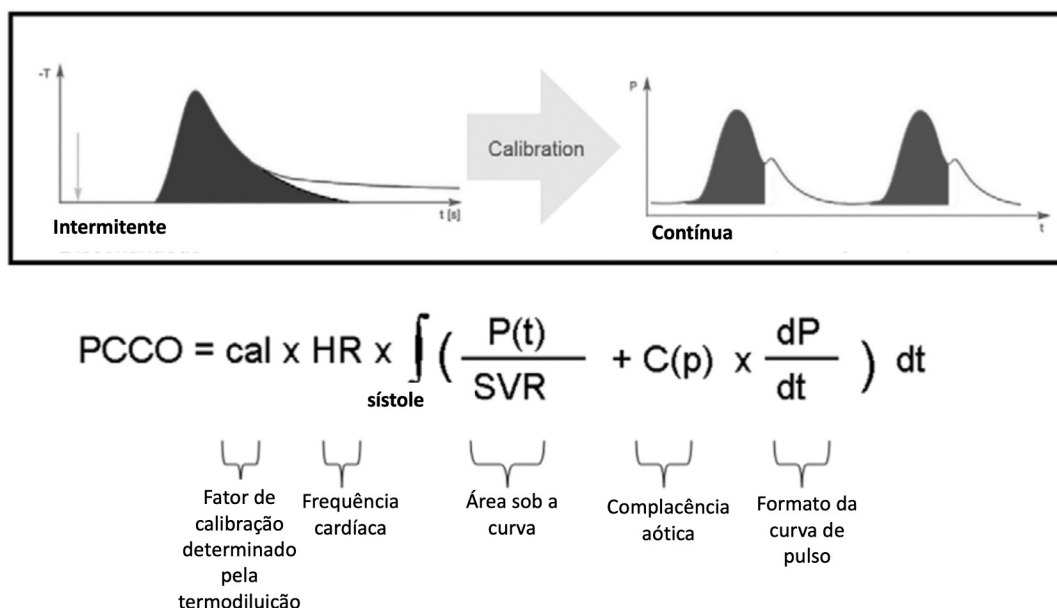


Figura 11. Débito cardíaco pela análise do contorno da onda de pulso calibrada pela termodiluição transpulmonar

∫sístole: porção sistólica da curva, $P(t)$: mudança de pressão ao longo do tempo, SVR: resistência vascular sistêmica (do inglês, *systemic vascular resistance*), $P(t)/SVR$: a área sob a curva de pressão arterial na sístole, $C(p)$ = complacência aórtica, dP/dt : forma da onda arterial

Fonte: Oren-Grinberg, 2010

O local da inserção do cateter também possui o potencial de afetar a interpretação da forma de onda, pois as reflexões acústicas e as alterações no tônus vasomotor aumentam com o aumento da distância da aorta, embora a magnitude do efeito possa ser suficiente para alterar significativamente a precisão da medida do DC. De um modo geral, as contraindicações ao uso de PiCCO podem ser divididas em duas categorias: (1) inserção do dispositivo vascular (como enxerto arterial e queimadura local severa) e (2) distúrbios anatômicos ou fisiológicos que resultam em imprecisão da medida (como arritmias cardíacas, aneurisma da aorta, estenose aórtica, insuficiência valvar, embolia pulmonar, pneumonectomia, shunts intracardíacos, uso de balão intra-aórtico e circulação extracorpórea) (Brighton and Sussex University Hospitals, 2020; Cottis et al., 2003; Göedje et al., 1999; Litton & Morgan, 2012; Sakka et al., 2000b). Nesse aspecto, um aneurisma aórtico suficientemente grande pode levar a uma avaliação superestimada do ITBV e do GEDV, caso a via femoral tenha sido utilizada. Já o uso de balão intra-aórtico reduz a precisão da análise do contorno de pulso, mas não da medida pela termodiluição

transpulmonar. Como em qualquer técnica de termodiluição, shunts intracardíacos e insuficiências valvares podem afetar a aferição do DC. Nos shunts da esquerda para a direita, a recirculação do indicador prolonga a curva da termodiluição, sendo o DC subestimado. Por outro lado, nos shunts da direita para a esquerda, a entrega prematura do indicador reduz a curva da termodiluição, superestimando o DC. A direção e a magnitude do erro induzido pela regurgitação valvular são mais difíceis de prever e dependerão de vários fatores, incluindo o local e a gravidade da regurgitação e o DC real (Litton & Morgan, 2012; Oren-Grinberg, 2010).

De qualquer forma, as diferenças entre as medidas da termodiluição transpulmonar pelo PiCCO e a termodiluição pulmonar pelo CAP não parecem apresentar significado clínico, uma vez grau elevado de correlação entre as duas técnicas foi observado em estudos experimentais e clínicos, como no pós-operatório de cirurgia cardíaca, na sepse, pacientes vítimas de queimaduras e pacientes críticos agudos (Buhre & Kazmaier, 1999; Della Rocca et al., 2002; Della Rocca & Coccia, 2003; Marx & Siimpelmann, 2005).

2.2 Ecocardiografia

Atualmente, há diversos equipamentos disponíveis e cada vez mais práticos para realização de ecocardiografia à beira do leito, o que tem facilitado a popularização desse método para a monitorização de pacientes críticos. Dessa forma, além de já ser o exame de imagem cardiológica mais utilizado na prática clínica, essa ferramenta que tem sido cada vez mais incorporada na rotina das unidades de terapia intensiva, sendo importante que os médicos intensivistas adquiram a competência para a realização desse exame (Fioretto & Campos, 2019; Fischer et al., 2021; Perera et al., 2010).

De fato, a ecocardiografia tem se mostrado um recurso que pode contribuir de significativamente na condução de pacientes críticos, permitindo, entre outras condições, a avaliação hemodinâmica, como o VS, o DC e a estimativa da função sistólica ventricular, assim como trazer informações sobre aspectos anatômicos do coração e dos grandes vasos (Fioretto & Campos, 2019; Fischer et al., 2021; Perera et al., 2010). Exatamente por essa capacidade de fornecer diversos parâmetros hemodinâmicos de forma rápida e objetiva, ela tem substituído outros métodos invasivos no manejo de pacientes críticos em diversas situações, como em pacientes com choque circulatório, possibilitando o reconhecimento rápido de sua causa e, conseqüentemente, o pronto estabelecimento de condutas guiadas para

o fator gerador da falência circulatória e potencialmente melhorar os desfechos (Fioretto & Campos, 2019; Fischer et al., 2021; Soliman-Aboumarie et al., 2022; Tanuguchi, 2019).

A ecocardiografia pode ser realizada de forma segura pelo médico intensivista desde que esteja devidamente capacitado. Porém, para obter grande parte dos parâmetros hemodinâmicos, é necessário apenas um treinamento rápido em alguns princípios básicos do exame (Fischer et al., 2021; Quiñones et al., 2003).

Para sua realização pode ser utilizada a via transtorácica ou a via transesofágica. O ecocardiograma transesofágico (EcoTE) possui a vantagem de facilitar a visualização das estruturas quando as janelas obtidas pelo ecocardiograma transtorácico (EcoTT) estão inadequadas, o que pode ocorrer especialmente em pacientes sob ventilação mecânica invasiva, ou quando são necessárias informações adicionais, como na investigação de endocardite. Porém, o EcoTE demanda uma maior habilidade técnica com maior tempo para sua realização e treinamento (Fioretto & Campos, 2019; Fischer et al., 2021; Slama et al., 1996; Vignon, 2005). Ademais, o EcoTE é geralmente limitado a pacientes anestesiados, já o EcoTT por não ser invasivo não necessita de sedação. Embora no geral seja muito seguro, o EcoTE possui seus riscos intrínsecos. À medida que a sonda do EcoTE é introduzida às cegas no esôfago, ela pode potencialmente ferir a hipofaringe ou o esôfago. Os fatores de risco das complicações estão frequentemente associados a doenças esofágicas preexistentes. Outras complicações podem incluir lesão dentária (0,03%), mau posicionamento do tubo endotraqueal (0,03%), hemorragia digestiva alta (0,03%) e perfuração esofágica (0,01%). De um modo geral, os fatores de risco para complicações do EcoTE são doenças gastroesofágicas, dificuldade ou tempo prolongado com a inserção da sonda, idosos, crianças, história de radiação torácica e artrite cervical. Ademais, EcoTE não deve ser realizado em pacientes com estenose esofágica grave e com cautela naqueles com varizes esofágicas ou cirurgia esofágica recente (Fischer et al., 2021; Reuter et al., 2003; Zoghbi & Quinones, 1986).

As técnicas ecocardiográficas estão baseadas no princípio da ultrassonografia com a produção de imagens do coração a partir da incidência do feixe ultrassônico direcionado do local de posicionamento do transdutor (janelas paraesternal, apical, subcostal e supraesternal na via transtorácica e a janela esofágica na via transesofágica) até as estruturas avaliadas., Figura 12 (Fioretto & Campos, 2019; Fischer et al., 2021).

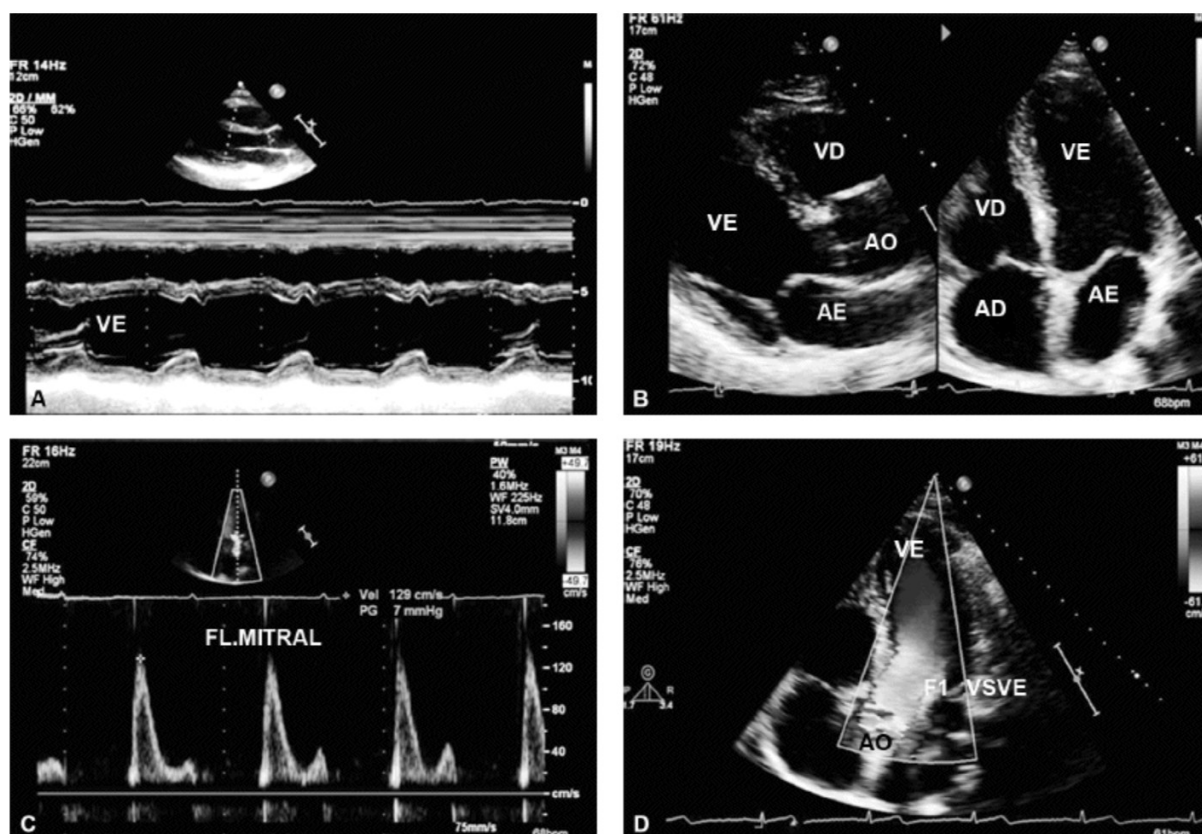


Figura 12. Imagens a partir da ecocardiografia transtorácica. A) Imagem unidimensional (modo M) do ventrículo esquerdo (VE), B) Imagem bidimensional do coração no corte paraesternal longitudinal (à esquerda) e no corte apical quatro câmaras (à direita) com observação do ventrículo direito (VD), ventrículo esquerdo (VE), átrio direito (AD), átrio esquerdo (AE) e Aorta (AO), C) Curva de velocidade do fluxo diastólico mitral ao Doppler pulsátil com configuração bifásica, e D) Mapeamento do fluxo na via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE) no corte apical cinco câmaras.

Fonte: Fischer et al. (2021)

Tanto no Ecocardiograma transtorácico (EcoTT) como no ecocardiograma transesofágico (EcoTE), as medidas do VS e do DC são baseadas no princípio do Doppler, que reflete a movimentação das hemácias (Fischer et al., 2021; Reuter et al., 2003; Yartsev, 2022).

2.2.1. Ecocardiografia transtorácica

O EcoTT tem se tornado uma ferramenta valiosa para a avaliação e manejo do estado hemodinâmico em pacientes críticos, estando cada vez mais inserido dentro da unidade de

terapia intensiva, de forma sistemática e, em alguns serviços, de forma semicontínua e frequente, especialmente o exame ecocardiográfico direcionado realizado à beira do leito (FoCUS, do inglês *bedside focus cardiac ultrasound*) realizado por médicos não ecografistas em situações de emergência. Sua aplicabilidade rápida em situações onde o diagnóstico precoce muitas vezes é decisivo na condução do caso clínico, como, por exemplo, no choque circulatório, no tamponamento cardíaco e na dissecação de aorta, reiteram a importância e a necessidade da capacitação dos médicos intensivistas para a realização desse exame (Heidenreich, 2000; Lancellotti et al., 2015; Soliman-Aboumarie et al., 2022; Stamos & Soble, 2001).

Ademais, nas últimas décadas, os avanços tecnológicos permitiram uma disponibilidade maior de dispositivos portáteis e com custo mais acessível, o que tem ajudado em sua popularização, assim como o treinamento centrado no paciente (*point of care echocardiography*) justificam sua utilização e execução por médicos intensivistas, podendo ser realizado em diferentes cenários e quase não há complicações por ser um método não invasivo e de execução fácil à beira do leito, possuindo especificidade alta no reconhecimento de anormalidades da função ventricular, valvas e dimensões das câmaras, desde que realizado por profissional treinado (Flato et al., 2009; Heidenreich, 2000; Hett & Jonas, 2003; Jensen et al., 2004; Price et al., 2008; Soliman-Aboumarie et al., 2022; Stamos & Soble, 2001).

Entre os parâmetros hemodinâmicos avaliados pela ecocardiografia, o VS e, consequentemente, o DC podem ser obtidos a partir da área da secção transversa (CSA, do inglês *cross-sectional area*) e da integral velocidade-tempo (VTI, do inglês *velocity time integral*) aferidas ao nível da via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE). No corte paraesternal longitudinal, a VSVE possui essencialmente uma forma de cilindro, sendo assim a CSA pode ser calculada como a área de um círculo ($CSA = \pi \times r^2$, onde r é igual ao raio da VSVE, ou seja, ao seu diâmetro dividido por dois). Já o VTI é avaliado, no corte apical cinco câmaras ao posicionar o doppler pulsado ao nível da VSVE (estando o transdutor idealmente posicionado paralelo ao fluxo sanguíneo ou em um ângulo de até no máximo 20°), sendo então o VTI obtida pela planimetria da área sob a curva do fluxo sistólico na VSVE, Figura 13 (Fischer et al., 2021; Mayer & Suttner, 2009; Tanuguchi, 2019; Yartsev, 2022).

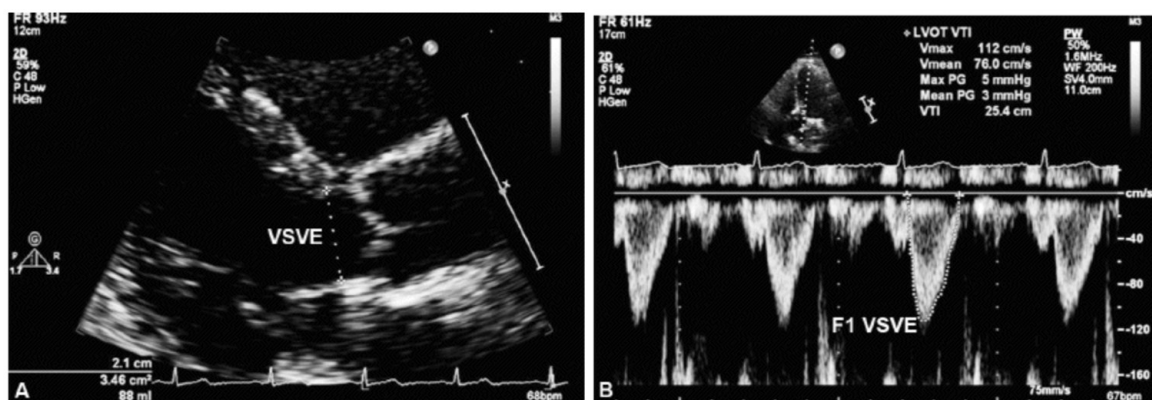


Figura 13. Cálculo do volume sistólico por ecocardiografia. A) Medida do diâmetro longitudinal da via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE) no corte paraesternal longitudinal ampliado. B) Medida da integral da velocidade-tempo (VTI) do fluxo sistólico na VSVE obtida pelo Doppler pulsátil no corte apical cinco câmaras.

Fonte: Fischer et al. (2021)

Considerando a coluna de sangue como um cilindro e a VTI como variável que fornece a distância percorrida pela coluna de sangue a cada sístole, o volume ejetado a cada sístole pode ser calculado como o volume de um cilindro ($VS = \text{área base} \times \text{altura}$, sendo CSA a área da base e o VTI a altura). O DC pode então ser obtido multiplicando o VS pela FC, Figura 14 (Fischer et al.; 2021; Tanuguchi, 2019; Yartsev, 2022).

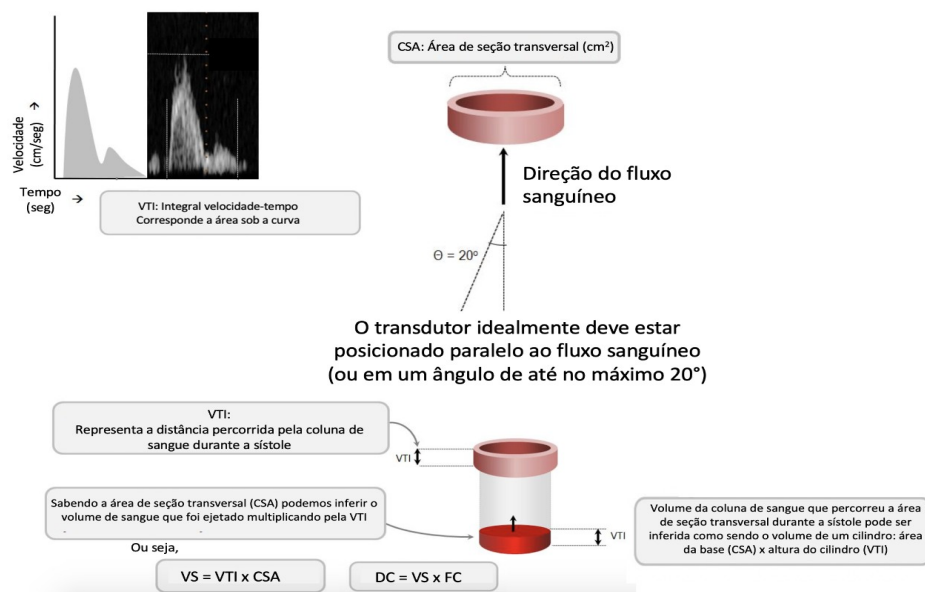


Figura 14. Cálculo do volume sistólico e do débito cardíaco por ecocardiografia

Fonte: Yartsev (2022)

Ademais, vale salientar que ultimamente tem se dado especial atenção a avaliação da variação do DC com a manobra de elevação passiva dos membros inferiores para avaliação da responsividade a fluídos (Fischer et al.; 2021; Magder, 2010; Silva et al., 2019; Tanuguchi, 2019).

A limitação principal quanto a acurácia da avaliação do DC pela ecocardiografia está na avaliação do diâmetro da VSVE, pois essa medida é elevada ao quadrado e, quando avaliada de forma incorreta, o erro é amplificado. Porém, essa limitação não influencia significativamente a monitorização da resposta do DC às medidas terapêuticas implementadas, como a infusão de alíquotas de fluídos, pois o que irá variar é a velocidade do fluxo sanguíneo e, consequentemente, o VTI (Fischer et al.; 2021).

A medida do DC pela EcoTT foi comparada com a medida pela termodiluição pulmonar com o CAP em diferentes condições clínicas, mostrando uma correlação positiva muito forte e uma concordância muito próxima entre os métodos (Zoghbi & Quinones, 1986; Gola et al., 1996; McLean et al., 1997). Mayer & Suttner (2009) observaram uma concordância ruim e apenas uma correlação positiva moderada (0,67) entre os métodos em pacientes com hemorragia subaracnoidea tratados com expansão de volume, principalmente quando os débitos cardíacos eram altos.

Finalmente, vale salientar que, além do DC e do VS, o EcoTT também permite obter parâmetros importantes para a avaliação da função sistólica ventricular esquerda (como a

fração de ejeção do ventrículo esquerdo e a ocorrência de alterações segmentares da contratilidade do ventrículo esquerdo), função diastólica ventricular esquerda, função sistólica ventricular direita, estimativas de pressões intracavitárias (como pressão de enchimento do ventrículo esquerdo, pressão sistólica arterial pulmonar), avaliação da volemia e responsividade a volume (como avaliações dos diâmetros da veia cava inferior e da veia cava superior, índice de colapsibilidade da veia cava superior e índice de distensibilidade da veia cava inferior) e alterações anatômicas (como distúrbios valvares, tamponamento cardíaco, entre outros). Nesse sentido, todos esses parâmetros obtidos pela ecocardiografia podem ser úteis no estabelecimento de um diagnóstico mais preciso com implicações imediatas na conduta terapêutica, como a interrupção de drogas inotrópicas vasoconstritoras e a administração de volume, assim como a de monitorização hemodinâmica para avaliar a efetividade dos tratamentos instituídos, especialmente por se tratar de um método não invasivo, evitando o risco de complicações como acidentes de punção, infecções de corrente sanguínea e eventos tromboembólicos (Assunção & Hohmann, 2021; Fioretto & Campos, 2019; Fischer et al., 2021; Flato et al., 2009; Freitas & Alves, 2022; Jensen et al., 2004; Stamos & Soble, 2001; Tanuguchi, 2019; Yartsev, 2022).

3. JUSTIFICATIVA

Atualmente, o CAP tem sido substituído por uma variedade de métodos menos invasivos para avaliação hemodinâmica do paciente crítico, trazendo informações imprescindíveis para otimizar a condução desses pacientes e melhorar o prognóstico, além de reduzir os riscos do cateterismo da artéria pulmonar (Argueta & Paniagua, 2019; Chatterjee; 2009; Elias & Lobo, 2020).

Entre os métodos que emergiram como alternativa ao CAP, o PiCCO tem sido usado há mais de dez anos, usando o método de termodiluição transpulmonar e análise de contorno de pulso para calcular diversas variáveis hemodinâmicas, incluindo o DC e o SV. No entanto, essa ainda é uma técnica invasiva, pois requer cateterização arterial e venosa central, mantendo os riscos de complicações relacionados a esses procedimentos, além de ser uma tecnologia cara (Aguilar et al, 2008; Aslan et al., 2020; Mayer & Suttner, 2009; Morgan et al., 2008; Oren-Grinberg, 2010).

Nesse sentido, nos últimos anos, tem aumentado o interesse do EcoTT à beira do leito em unidades de terapia intensiva, que se tornou uma ferramenta de cada vez mais utilizada por ser não invasiva, com custo baixo, aplicabilidade fácil e reprodutibilidade boa desde que realizado por um médico intensivista com treinamento básico em ecocardiografia (Bouhemad et al., 2003; Heidenreich, 2000; Jensen et al., 2004; Lancellotti et al., 2015; Marcelino et al., 2006; Price et al., 2008; Soliman-Aboumarie et al., 2022; Stamos & Soble, 2001).

Decidir qual ferramenta é mais apropriada para ser utilizada na monitorização de pacientes críticos agudos requer comparar a acurácia de ambos os métodos. Embora o PiCCO possa ser considerado referência no cálculo do DC e do VS, na prática clínica a ecocardiografia é uma técnica não invasiva, prontamente disponível na maioria das unidades de terapia intensiva e que pode ser realizada à beira do leito. No entanto, há uma escassez de comparação entre esses métodos na literatura. Numerosos métodos ecocardiográficos com uso do Doppler para medir VS foram propostos em estudos experimentais ou clínicos, mas sua precisão quando comparado com um padrão de referência invasivo permanece incerto (Dubin et al., 1990).

Um estudo realizado em pacientes pediátricos mostrou uma correlação positiva muito forte entre as medidas de DC pelo ECoTT e pelo PiCCO com uma concordância boa. Porém, em situações específicas, foi observado que o EcoTT pode apresentar maior acurácia na avaliação do DC do que o PiCCO, como em pacientes pós-parada cardíaca em uso de

hipotermia terapêutica, o que pode ser explicado pela influência da hipotermia no método da termodiluição transpulmonar utilizado pelo sistema PiCCO (Reuter et al.; 2003).

Dessa forma, este estudo procurou comparar a concordância e a correlação entre as medidas de CO e VS por EcoTT e PiCCO em pacientes adultos em estado crítico geral. Além disso, procuramos avaliar a viabilidade do EcoTT nas medidas de DC e do VS e a concordância nas medidas para o índice cardíaco (IC) abaixo dos limites da normalidade entre os métodos. Ademais, entre as novidades em nosso estudo, estão informações essenciais sobre o uso da EcoTT para avaliação da VS. Essa avaliação nunca foi relatada, especialmente ao comparar esse método com uma tecnologia de contorno de onda de pulso.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO PRIMÁRIO

- Comparar a concordância e a correlação entre as medidas de débito cardíaco e de volume sistólico pelo ecocardiograma transtorácico e pelo PiCCO em pacientes críticos agudos adultos.

4.2. OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Avaliar a factibilidade do ecocardiograma transtorácico nas medidas de débito cardíaco e de volume sistólico quando comparado ao PiCCO.
- Analisar a concordância nas medidas com valores de índice cardíaco abaixo dos limites da normalidade pelo ecocardiograma transtorácico e pelo PiCCO em pacientes críticos agudos.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal prospectivo que incluiu consecutivamente todos os pacientes adultos (com 18 anos ou mais) que necessitaram de monitorização hemodinâmica avançada, sendo submetidos a monitoramento minimamente invasivo por PiCCO na UTI adulto do Hospital Ortopédico e Medicina Especializada (HOME), Brasília, Distrito Federal, Brasil, no período de janeiro de 2019 a janeiro de 2021.

5.2. LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado na UTI adulto do Hospital Home, uma UTI geral clínica-cirúrgica que possui 40 leitos.

O Hospital HOME é um hospital terciário do sistema de saúde suplementar que possui 40 leitos, localizado em Brasília, Distrito Federal, Brasil.

5.3. POPULAÇÃO

O estudo consistiu em uma amostra consecutiva de todos os pacientes adultos com que necessitaram de monitorização hemodinâmica avançada, sendo submetidos a monitoramento minimamente invasivo por PiCCO na UTI adulto do HOME, no período de janeiro de 2019 a janeiro de 2021.

Nesse sentido, foram definidos como critérios de inclusão:

- Possuir 18 ou mais anos de idade, e
- Necessitar de monitorização hemodinâmica avançada, sendo submetidos a monitoramento minimamente invasivo por PiCCO durante a internação na UTI.

Os critérios de exclusão foram:

- Qualquer condição que impedisse a aquisição de imagem ecocardiográfica pela janela transtorácica (como trauma torácico grave, queimadura ou infecção cutânea em região torácica).
- Qualquer condição que comprovadamente pudesse diminuir a precisão do cálculo do DC pelo EcoTT e/ou pelo PiCCO (como fibrilação atrial crônica, doença

cardíaca valvar, tromboembolismo pulmonar, shunts intracardíacos, doença arterial periférica severa e suporte circulatório mecânico), ou

- Ausência de dados no prontuário que prejudicassem a análise

No período do estudo, foram admitidos 29 os pacientes adultos que necessitaram de monitorização hemodinâmica avançada e foram submetidos monitoramento minimamente invasivo por PiCCO. Nenhum paciente foi excluído. Dessa forma, todos os 29 pacientes foram incluídos no estudo.

5.4. COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados no sistema de prontuário eletrônico do Hospital HOME e no sistema Epimed Monitor® (<https://secure.epimedmonitor.com/Login.aspx>).

As variáveis coletadas foram idade, sexo, peso atual, altura, motivo principal da internação na UTI, comorbidades, DC avaliado pelo PiCCO e pelo EcoTT (VS-PiCCO e VS-EcoTT, respectivamente), VS avaliado pelo PiCCO e pelo EcoTT (DC- PiCCO e DC-EcoTT, respectivamente) e evolução durante a internação hospitalar (sobrevivente ou não sobrevivente).

As medidas pelo PiCCO e EcoTT foram realizadas por investigadores diferentes, sendo que as medidas pelo EcoTT foram realizadas por uma intensivista (FKAG) treinada em ecocardiografia avançada e as medidas pelo PiCCO por outro médico intensivista, estando cada avaliador cego aos resultados aferidos pelo outro método. Durante essas medidas, as variáveis que poderiam alterar os parâmetros hemodinâmica foram mantidas constantes como o nível de sedação, parâmetros de ventilação, drogas vasoativas ou qualquer outra infusão endovenosa.

Para a medida do ECoTT foi utilizado o aparelho GE Logiq E Portable Ultrasound (GE Logiq E Portable Ultrasound, GE Healthcare, Boston, Estados Unidos) usando um transdutor s3Sc-RC. Inicialmente, mediu-se a CSA ao nível da VSVE no corte paraesternal longitudinal. No corte apical de cinco câmaras, foi medido o VTI ao nível da VSVE por Doppler de onda pulsada. O VS medido por TTEcho foi calculado multiplicando a CSA pela VTI. Em seguida, o DC foi calculado pela multiplicação o VS pela FC. Duas medidas foram feitas em cada paciente, sendo a média dessas medidas registrada (Aslan et al., 2020; Fischer et al., 2021; Hewett, 2019; Mayer & Suttner, 2009; Tanuguchi, 2019; Yartsev, 2022)

Simultaneamente às medidas pelo EcoTT, o VS e o DC foram medidos pelo sistema PiCCO (Pulsion Medical Systems, Munique, Alemanha) com um cateter venoso central

inserido em uma veia jugular interna ou subclávia e um cateter com sensor de temperatura em sua ponta distal (cateter de termodiluição) inserido em uma artéria femoral. Os pacientes estavam normotérmicos durante as medidas do VS e do DC pelo sistema PiCCO, sendo esse calibrado pelo método da termodiluição transpulmonar com 20 mL de solução de cloreto de sódio 0,9% resfriada ($<8^{\circ}\text{C}$). A injeção da solução salina foi realizada tão rapidamente quanto possível, independentemente do ciclo ventilatório (Aslan et al., 2020). A curva de termodiluição registrada pelo analisador arterial do monitor PiCCO foi automaticamente analisada, obtendo-se o valor do DC e do VS. Três injeções de solução salina foram feitas em cada paciente, sendo a média dessas medidas registrada.

O índice cardíaco (IC) foi calculado dividindo o DC pela superfície corpórea (SC), sendo considerados como normais valores entre 3,0 to 5.0 L/min (Hewett, 2019; Teboul et al., 2016), e a SC determinada pela fórmula ($SC = 0,007184 \times \text{altura}^{0,725} \times \text{peso corporal}^{0,425}$) (Burton, 2008).

5.5. ANÁLISE DOS DADOS

Testes de Kolmogorov-Smirnov com correção de Liliefors e de Shapiro-Wilk foram utilizados para avaliar a normalidade dos dados. Variáveis quantitativas com distribuição normal foram expressas como média $\pm$ desvio padrão (DP). Variáveis quantitativas sem distribuição normal foram expressas como mediana e intervalo interquartil 25-75% (IQ 25-75%). Variáveis qualitativas ou categóricas foram expressas como frequência e distribuição de proporções (%).

VS e DC pelo EcoTT e pelo PiCCO apresentaram distribuição não paramétrica segundo os testes Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk. Desse modo, o teste de Wilcoxon-Mann-Whitney foi utilizado para comparar as diferenças entre os valores de DC e VS determinados pelo PiCCO e pelo EcoTT.

Correlação de Spearman foi usado para avaliar a correlação das medidas de DC e VS medidos pelo PiCCO e pelo EcoTT. De acordo com seu coeficiente, a força da correlação foi classificada como: muito fraca entre 0,000 a 0,199, fraca entre 0,200 a 0,390, moderada entre 0,400 a 0,599, forte entre 0,600 a 0,7999, e muito forte entre 0,800 a 1,000 (Armitage, 2002).

O método de Bland-Altman foi usado para avaliar a concordância dos valores de DC e VS medidos pelo PiCCO e pelo EcoTT, que consiste em calcular a diferença das médias (diferença sistemática) e os desvios padrão (grau de variabilidade aleatória) entre medidas pareadas dos pacientes pelos dois métodos. Assim, as diferenças entre as medidas pelos dois

métodos foram comparadas pela análise da variância. Os resultados foram mostrados em uma figura com linhas traçadas para limites de concordância, nos quais 95% de todos os pontos caem em ambos os lados do viés, com um intervalo de confiança de 95% (IC 95%) (média da diferença entre dois métodos $\pm 1,96 \times$ desvio padrão das diferenças entre os métodos) (Bland & Altman, 1986). De acordo com os testes de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro Wilk, as diferenças de DC e VS entre os dois métodos apresentaram distribuição normal.

Além disso, foram computados os erros percentuais para o DC e o VS considerando a medida pelo PiCCO como padrão-ouro (2 desvios-padrão das diferenças entre os métodos / média das medidas pelo PiCCO) (Gola et al., 1996). Foi definida uma variação no erro percentual de $\pm 30\%$ como ponte de corte para determinar as medidas do DC ou VS pelo EcoTT como alternativas boas as medidas do DC ou VS pelo método de referência (PiCCO) (Odor et al., 2017).

Finalmente, a estatística Kappa foi utilizada para avaliar a concordância entre o DC medido pelo PiCCO e pelo EcoTT e o VS medido pelo PiCCO e pelo EcoTT, sendo a concordância interpretada como: 0,00-0,20 – nenhuma, 0,21–0,39 - mínima, 0,40–0,59: fraca, 0,60–0,79: moderada, 0,80–0,90: forte e acima de 0,90: quase perfeita (McHugh, 2012).

As análises estatísticas foram realizadas usando o programa IBM Statistical Package for Social Sciences 20.0 for Mac (SPSS 20.0 Mac, SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos).

O nível de significância estatística foi definido como um valor de p bicaudal menor ou igual a 0,05.

5.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Cardiologia do Distrito Federal, Brasília, Distrito Federal, Brasil (Certificado de Apresentação de CAEE 924330818.0.0000.0026) (Anexo A) e conduzido de acordo com a Declaração de Helsinki. Anonimizamos os dados dos prontuários e outras informações clínicas institucionais, sendo gerados resultados de forma agregada, não permitindo a identificação dos participantes. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi associado pelo paciente ou por um representante legalmente designado.

REFERÊNCIAS

- Aguilar G, Belda FJ, Perel A. PiCCO plus: monitorización cardiopulmonar mínimamente invasiva [Minimally invasive cardiopulmonary monitoring with the PiCCO Plus system]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2008;55(2):90–100.
- Amorim FF, Moura ELB, Silva PB. Uso racional da oxigenoterapia. In: Associação de Medicina Intensiva Brasileira, Dal-Pizzol F, Amorim FF (Org). PROAMI Programa de Atualização em Medicina Intensiva: Ciclo 18 Volume 3. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2021. p. 129–159.
- Argueta EE, Paniagua D. Thermodilution Cardiac Output: A Concept Over 250 Years in the Making. *Cardiol Rev*. 2019;27(3):138–144.
- Armitage P, Berry G, Matthews JNS. Statistical methods in medical research. 4th ed. Oxford: Blackwell Science, 2002
- Aslan N, Yildizdas D, Horoz OO, Coban Y, Demir F, Erdem S, Sertdemir Y. Comparison of cardiac output and cardiac index values measured by critical care echocardiography with the values measured by pulse index continuous cardiac output (PiCCO) in the pediatric intensive care unit: a preliminary study. *Ital J Pediatr*. 2020;46(1):47.
- Assunção MSC, Hohmann FB. Individualização das metas terapêuticas no paciente em choque. In: Associação de Medicina Intensiva Brasileira; Dal-Pizzol F, Amorim FF, organizadores. PROAMI Programa de Atualização em Medicina Intensiva: Ciclo 18. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2021. p. 55–86.
- Bendjelid K. When to recalibrate the PiCCO? From a physiological point of view, the answer is simple. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53(5):689–690.
- Berkenstadt H, Margalit N, Hadani M, Friedman Z, Segal E, Villa Y, Perel A. Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing brain surgery. *Anesth Analg*. 2001;92(4):984–989.

Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, O'Connor CM, Shah MR, Sopko G, Stevenson LW, Francis GS, Leier CV, Miller LW; ESCAPE Investigators and ESCAPE Study Coordinators. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. *JAMA*. 2005;294(13):1625–1633.

Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1(8476):307–310.

Bouhemad B, Nicolas-Robin A, Benois A, Lemaire S, Goarin JP, Rouby JJ. Echocardiographic Doppler assessment of pulmonary capillary wedge pressure in surgical patients with postoperative circulatory shock and acute lung injury. *Anesthesiology*. 2003;98(5):1091–1100.

Brighton and Sussex University Hospitals. Guidelines for Advanced Haemodynamic Monitoring [Internet]. In: PiCCO; 2020. Disponível em: <https://www.bsuh.nhs.uk/library/wp-content/uploads/sites/8/2020/09/PiCCO.pdf>

Buhre WWA, Kazmaier S. Comparison of cardiac output assessed by pulse-contour analysis and thermodilution in patients undergoing minimally invasive direct coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1999;13(4):437–440.

Burton RF. Estimating body surface area from mass and height: theory and the formula of Du Bois and Du Bois. *Ann Hum Biol*. 2008;35(2):170–184.

Campos NS, Bravim B, Assunção MSC. Monitoramento hemodinâmico invasivo. In: Valiatti JLS, Amaral JLG, Falcão LFR. *Ventilação Mecânica: Fundamentos e Prática Clínica*. 2ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2021. p. 555–560.

Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, Jaeschke R, Mebazaa A, Pinsky MR, Teboul JL, Vincent JL, Rhodes A. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014;40(12):1795–1815.

Chatterjee K. The Swan-Ganz catheters: past, present, and future. A viewpoint. *Circulation*. 2009;119(1):147–152.

Chernow B. Pulmonary artery flotation catheters. A statement by the American College of Chest Physicians and the American Thoracic Society. *Chest*. 1997;111(2):261–262.

Costa MG, Della Rocca G, Chiarandini P, Mattelig S, Pompei L, Barriga MS, Reynolds T, Cecconi M, Pietropaoli P. Continuous and intermittent cardiac output measurement in hyperdynamic conditions: pulmonary artery catheter vs. lithium dilution technique. *Intensive Care Med*. 2008;34(2):257–263.

Cottis R, Magee N, Higgins DJ. Haemodynamic monitoring with pulse-induced contour cardiac output (PiCCO) in critical care. *Intensive Crit Care Nurs*. 2003;19(5):301–307.

Dabbagh A, Imani A, Rajei S. Cardiac Physiology. In: Dabbagh A, Esmailian F, Aranki S. *Postoperative Critical Care for Adult Cardiac Surgical Patients*. Cham: Springer International Publishing; 2018, p. 25-74.

De Backer D, Bakker J, Cecconi M, Hajjar L, Liu DW, Lobo S, Monnet X, Morelli A, Myatra SN, Perel A, Pinsky MR, Saugel B, Teboul JL, Vieillard-Baron A, Vincent JL. Alternatives to the Swan-Ganz catheter. *Intensive Care Med*. 2018;44(6):730–741.

de Moura EB, Amorim FF, da Cruz Santana AN, Kanhouche G, de Souza Godoy LG, de Jesus Almeida L, Rodrigues TA, da Silveira CDG, de Oliveira Maia M. Skin mottling score as a predictor of 28-day mortality in patients with septic shock. *Intensive Care Med*. 2016;42(3):479–480.

Della Rocca G, Costa MG, Pompei L, Coccia C, Pietropaoli P. Continuous and intermittent cardiac output measurement: pulmonary artery catheter versus aortic transpulmonary technique. *Br J Anaesth*. 2002;88(3):350–356.

Della Rocca GCM, Coccia C. Cardiac output monitoring: aortic transpulmonary thermodilution and pulse contour analysis agree with standard thermodilution methods in patients undergoing lung transplantation. *Can J Anaesth*. 2003;50:707–711.

Drummond KE, Murphy E. Minimally invasive cardiac output. Continuing education in anaesthesia. Critical Care & Pain. 2012;12(1): 5–10.

Dubin J, Wallerson DC, Cody RJ, Devereux RB. Comparative accuracy of Doppler echocardiographic methods for clinical stroke volume determination. Am Heart J. 1990;120(1):116–123.

Dumas G, Lavillegrand JR, Joffre J, Bigé N, de-Moura EB, Baudel JL, Chevret S, Guidet B, Maury E, Amorim F, Ait-Oufella H. Mottling score is a strong predictor of 14-day mortality in septic patients whatever vasopressor doses and other tissue perfusion parameters. Crit Care. 2019;23(1):211.

Elias N, Lobo SMA. Monitoramento hemodinâmico minimamente invasivo e perfusão tecidual. In: Valiatti JLS, Amaral JLG, Falcão LFR. Ventilação Mecânica: Fundamentos e Prática Clínica. 2ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2021. p. 546–554.

Faybik P, Hetz H, Baker A, Yankovskaya E, Krenn CG, Steltez H. Iced versus room temperature injectate for assessment of cardiac output, intrathoracic blood volume, and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. J Crit Care. 2004;19(2):103–107.

Fick A. Über die messung des Blutquantums in den Hertzventrikeln. Sitzber Physik Med Ges Wurzburg. 1870;2:290–291.

Fioretto JR, Campos FJ. Ecocardiograma e ultrassonografia à beira do leito. In: Associação de Medicina Intensiva Brasileira; Dal-Pizzol F, Amorim FF, organizadores. PROAMI Programa de Atualização em Medicina Intensiva: Ciclo 15. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2018. p. 31–53.

Fischer CH, Mancuso FJM, Campos Filho O. Ecocardiografia no paciente crítico. In: Valiatti JLS, Amaral JLG, Falcão LFR. Ventilação Mecânica: Fundamentos e Prática Clínica. 2ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2021. p. 623–633.

Flato UA, Campos AL, Trindade MR, Guimarães HP, Vieira ML, Brunori F. Intensive care bedside echocardiography: true or a distant dream? *Rev Bras Ter Intensiva*. 2009;21(4):437–453.

Forrester JS, Ganz W, Diamond G, McHugh T, Chonette DW, Swan HJ. Thermodilution cardiac output determination with a single flow-directed catheter. *Am Heart J*. 1972;83(3):306–311.

Freitas FGR, Alves RSV. Qual a melhor alternativa para a monitoração do débito cardíaco no paciente crítico? In: Associação de Medicina Intensiva Brasileira; Dal-Pizzol F, Amorim FF, organizadores. *PROAMI Programa de Atualização em Medicina Intensiva: Ciclo 20*. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2022. p. 139–162.

Fung CM, Hyzy RC. Deadoption of low-value practices in the ICU. *Curr Opin Crit Care*. 2019;25(5):517–522.

Gilbert-Kawai ET, Wittenberg MD. The Fick principle – cardiac output measurement. In: Gilbert-Kawai ET, Wittenberg MD. *Essential Equations for Anaesthesia - Key Clinical Concepts for the FRCA and EDA*. Cambridge: Cambridge University Press; 2014. p. 93–93.

Godje O, Peyerl M, Seebauer T, Dewald O, Reichart B. Reproducibility of double indicator dilution measurements of intrathoracic blood volume compartments, extravascular lung water, and liver function. *Chest*. 1998;113(4):1070–1077.

Gödje O, Höke K, Goetz AE, Felbinger TW, Reuter DA, Reichart B, Friedl R, Hannekum A, Pfeiffer UJ. Reliability of a new algorithm for continuous cardiac output determination by pulse-contour analysis during hemodynamic instability. *Crit Care Med*. 2002;30(1):52–58.

Göedje O, Hoeke K, Lichtwark-Aschoff M, Lamm P, Reichart B. Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis: comparison with pulmonary arterial thermodilution. *Crit Care Med*. 1999;27(11):2407–2412.

Gola A, Pozzoli M, Capomolla S, Traversi E, Sanarico M, Cobelli F, Tavazzi L. Comparison of Doppler echocardiography with thermodilution for assessing cardiac output in advanced congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 1996;78(6):708–712.

Guyton AC, Lindsey AW, Kaufmann BN. Effect of mean circulatory filling pressure and other peripheral circulatory factors on cardiac output. *Am J Physiol.* 1955;180(3):463–468.

Guyton AC, Hall JE. *Tratado de Fisiologia Médica.* Rio de Janeiro: Guanabara- Koogan; 2002.

Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A. A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. *Anesth Analg.* 2011;112(6):1392–1402.

Hamilton WF, Moore JW, Kinsman JM, Spurling RJ. Simultaneous determination of the pulmonary and systemic circulation times in man and of a figure related to the cardiac output. *Am J of Physiol.* 1928;84(2):338–334.

Hamilton WF, Moore JW, Kinsman JM, Spurling RG. Studies on the circulation IV: further analysis of the injection method, and of changes in hemodynamics under physiological and pathological conditions. *Am J of Physiol.* 1932;99(3):534–551.

Hasanin A, Mukhtar A, Nassar H. Perfusion indices revisited. *J Intensive Care.* 2017;5:24.

Heidenreich PA. Transesophageal echocardiography (TEE) in the critical care patient. *Cardiol Clin.* 2000;18(4):789–805.

Hewett D. *Fast Facts for The Critical Care Nurse.* 2nd Ed. New York: Springer Publishing; 2019.

Hett DA, Jonas MM. Non-invasive cardiac output monitoring. *Intensive Crit Care Nurs.* 2004;20(2):103-108.

Hofer CK, Ganter MT, Zollinger A. What technique should I use to measure cardiac output? *Curr Opin Crit Care*. 2007;13(3):308–317.

Huang YC. Monitoring oxygen delivery in the critically ill. *Chest*. 2005;128(5 Suppl 2):554S–560S.

Isola AM. Fisiologia respiratória aplicada à ventilação mecânica. In: Associação de Medicina Intensiva Brasileira. VENUTI – Curso de Ventilação Mecânica em UTI. São Paulo: Associação de Medicina Intensiva Brasileira; 2016. p. 4–19.

Jensen MB, Sloth E, Larsen KM, Schmidt MB. Transthoracic echocardiography for cardiopulmonary monitoring in intensive care. *Eur J Anaesthesiol*. 2004;21(9):700–707.

Kurita T, Morita K, Kato S, Kikura M, Horie M, Ikeda K. Comparison of the accuracy of the lithium dilution technique with the thermodilution technique for measurement of cardiac output. *Br J Anaesth*. 1997;79(6):770–775.

Lancellotti P, Price S, Edvardsen T, Cosyns B, Neskovic AN, Dulgheru R, Flachskampf FA, Hassager C, Pasquet A, Gargani L, Galderisi M, Cardim N, Haugaa KH, Ancion A, Zamorano JL, Donal E, Bueno H, Habib G. The use of echocardiography in acute cardiovascular care: recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2015;4(1):3–5.

Langewouters GJ, Wesseling KH, Goedhard WJ. The pressure dependent dynamic elasticity of 35 thoracic and 16 abdominal human aortas in vitro described by a five component model. *J Biomech*. 1985;18(8):613–620.

Light RB. Intrapulmonary oxygen consumption in experimental pneumococcal pneumonia. *J Appl Physiol* (1985). 1988;64(6):2490–2495.

Litton E, Morgan M. The PiCCO monitor: a review. *Anaesth Intensive Care*. 2012;40(3):393–409.

Linton RA, Band DM, Haire KM. A new method of measuring cardiac output in man using lithium dilution. *Br J Anaesth*. 1993;71(2):262–266.

Magder S. Fluid status and fluid responsiveness. *Curr Opin Crit Care*. 2010;16(4):289–296.

Marcelino P, Germano N, Marum S, Fernandes AP, Ribeiro P, Lopes MG. Haemodynamic parameters obtained by transthoracic echocardiography and Swan-Ganz catheter: a comparative study in liver transplant patients. *Acta Med Port*. 2006;19(3):197–205.

Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2009;37(9):2642–2647.

Marx GST, Siimpelmann R. Comparison of cardiac output measurements by arterial trans-cardiopulmonary and pulmonary arterial thermodilution with direct Fick in septic shock. *Eur J Anaesthesiol*. 2005;22(2):129–134.

Mayer J, Suttner S. Cardiac output derived from arterial pressure waveform. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009;22(6):804–808.

McHugh ML. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Med (Zagreb)*. 2012;22(3):276–82.

McLean AS, Needham A, Stewart D, Parkin R. Estimation of cardiac output by noninvasive echocardiographic techniques in the critically ill subject. *Anaesth Intensive Care*. 1997;25(3):250–254.

Mehta Y, Chand RK, Sawhney R, Bhise M, Singh A, Trehan N. Cardiac output monitoring: comparison of a new arterial pressure waveform analysis to the bolus thermodilution technique in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2008;22(3):394–399.

Mendes CL, Silva Junior JM, de Araújo FF, Gottardo P. Monitorização minimamente invasiva. In: Guimarães HP, Assunção MSC, Japiassú AM, Nacul FE, Reis HJL, de Azevedo RP. Manual de Terapia Intensiva. Porto Alegre: Atheneu; 2014. p. 273–287.

Michard F. Looking at transpulmonary thermodilution curves: the cross-talk phenomenon. *Chest*. 2004;126(2):656–657.

Monnet X, Anguel N, Naudin B, Jabot J, Richard C, Teboul JL. Arterial pressure-based cardiac output in septic patients: different accuracy of pulse contour and uncalibrated pressure waveform devices. *Crit Care*. 2010;14(3):R109.

Monnet X, Jabot J, Maizel J, Richard C, Teboul JL. Norepinephrine increases cardiac preload and reduces preload dependency assessed by passive leg raising in septic shock patients. *Crit Care Med*. 2011;39(4):689–694.

Moore JW, Kinsman JM, Hamilton WF, Spurling RG. Studies on the circulation II: cardiac output determinations; comparison of the injection method with the direct Fick procedure. *Am J of Physiol*. 1929;89(2):331–339.

Morgan P, Al-Subaie N, Rhodes A. Minimally invasive cardiac output monitoring. *Curr Opin Crit Care*. 2008;14(3):322–326.

National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials Network (ARDSnet), Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Schoenfeld D, Wiedemann HP, deBoisblanc B, Connors AF Jr, Hite RD, Harabin AL. Pulmonary-artery versus central venous catheter to guide treatment of acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006;354(21):2213–2224.

Odor PM, Bampoe S, Cecconi M. Cardiac Output Monitoring: Validation Studies-how Results Should be Presented. *Curr Anesthesiol Rep*. 2017;7(4):410–415.

Oren-Grinberg A. The PiCCO Monitor. *Int Anesthesiol Clin*. 2010;48(1):57–85.

Orme RM, Pigott DW, Mihm FG. Measurement of cardiac output by transpulmonary arterial thermodilution using a long radial artery catheter. A comparison with intermittent pulmonary artery thermodilution. *Anaesthesia*. 2004;59(6):590–594.

Pauli C, Fakler U, Genz T, Henning M, Lorenz HP, Hess J. Cardiac output determination in children: equivalence of the transpulmonary thermodilution method to the direct Fick principle. *Intensive Care Med*. 2002;28(7):947–952.

Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial [ISRCTN38797445]. *Crit Care*. 2005;9(6):R687–93.

Pemberton J, Li X, Kenny A, Davies CH, Minette MS, Sahn DJ. Real-time 3-dimensional Doppler echocardiography for the assessment of stroke volume: an in vivo human study compared with standard 2-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(10):1030–1036.

Perera P, Mailhot T, Riley D, Mandavia D. The RUSH exam: Rapid Ultrasound in SHock in the evaluation of the critically ill. *Emerg Med Clin North Am*. 2010;28(1):29–56.

Pinheiro BV, Pinheiro GSM, Mendes MM Entendendo melhor a insuficiência respiratória aguda. *Pulmão RJ*. 2015;24(3):3–8.

Pirez C, Peluffo G, Giachetto G, Menchaca A, Pérez W, Machado K, et al. Oxigenoterapia. *Arch Pediatr Urug*. 2020;91(Supl1):26–28.

Porhomayon J, Zadeii G, Congello S, Nader ND. Applications of minimally invasive cardiac output monitors. *Int J Emerg Med*. 2012;5:18.

Price S, Via G, Sloth E, Guarracino F, Breikreutz R, Catena E, Talmor D; World Interactive Network Focused On Critical UltraSound ECHO-ICU Group. Echocardiography practice, training and accreditation in the intensive care: document for the World Interactive Network Focused on Critical Ultrasound (WINFOCUS). *Cardiovasc Ultrasound*. 2008;6:49.

Quiñones MA, Douglas PS, Foster E, Gorcsan J 3rd, Lewis JF, Pearlman AS, Rychik J, Salcedo EE, Seward JB, Stevenson JG, Thys DM, Weitz HH, Zoghbi WA, Creager MA, Winters WL Jr, Elnicki M, Hirshfeld JW Jr, Lorell BH, Rodgers GP, Tracy CM, Weitz HH; American Society of Echocardiography; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society of Pediatric Echocardiography. ACC/AHA clinical competence statement on echocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association/American College of Physicians-American Society of Internal Medicine Task Force on clinical competence. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003;16(4):379–402.

Reade MC, Angus DC. PAC-Man: game over for the pulmonary artery catheter? *Crit Care.* 2006;10(1):303.

Reuter DA, Felbinger TW, Schmidt C, Kilger E, Goedje O, Lamm P, Goetz AE. Stroke volume variations for assessment of cardiac responsiveness to volume loading in mechanically ventilated patients after cardiac surgery. *Intensive Care Med.* 2002;28(4):392–398.

Reuter DA, Kirchner A, Felbinger TW, Weis FC, Kilger E, Lamm P, Goetz AE. Usefulness of left ventricular stroke volume variation to assess fluid responsiveness in patients with reduced cardiac function. *Crit Care Med.* 2003;31(5):1399–1404.

Sakka SG, Reinhart K, Wegscheider K, Meier-Hellmann A. Is the placement of a pulmonary artery catheter still justified solely for the measurement of cardiac output? *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2000a;14(2):119–124.

Sakka SG, Rühl CC, Pfeiffer UJ, Beale R, McLuckie A, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. *Intensive Care Med.* 2000b;26(2):180–187.

Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, Binanay C, O'Connor CM, Sopko G, Califf RM. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA.* 2005;294(13):1664–1670.

Slama MA, Novara A, Van de Putte P, Diebold B, Safavian A, Safar M, Ossart M, Fagon JY. Diagnostic and therapeutic implications of transesophageal echocardiography in medical ICU patients with unexplained shock, hypoxemia, or suspected endocarditis. *Intensive Care Med.* 1996;22(9):916–922.

Silva JVC, Nascimento TSM, Mello PMVC. Marcadores de adequação da oferta tecidual à beira do leito. In: Associação de Medicina Intensiva Brasileira; Dal-Pizzol F, Amorim FF, organizadores. PROAMI Programa de Atualização em Medicina Intensiva: Ciclo 16. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2019. p. 9–30.

Silverthorn DU. Gas Exchange and transport. In: Silverthorn DU. *Human Physiology: an Integrated Approach*. 7th ed, Harlow: Pearson Educational Limited; 2016. p. 588–612.

Soliman-Aboumarie H, Breithardt OA, Gargani L, Trambaiolo P, Neskovic AN. How-to: Focus Cardiac Ultrasound in acute settings. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2022;23(2):150–153.

Stamos TD, Soble JS. The use of echocardiography in the critical care setting. *Crit Care Clin.* 2001;17(2):253–270.

Stewart GN. Researches on the Circulation Time and on the Influences which affect it. *J Physiol.* 1897;22(3):159–183.

Stewart GN. The output of the heart in dogs. *Am J of Physiol.* 1921;57(1):27–50.

Swan HJ, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G, Chonette D. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med.* 1970;283(9):447–451.

Tanuguchi LU. Uso da ecocardiografia na avaliação da ressuscitação volêmica. In: Associação de Medicina Intensiva Brasileira; Dal-Pizzol F, Amorim FF, organizadores. PROAMI Programa de Atualização em Medicina Intensiva: Ciclo 16. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2019. p. 131–147.

Teboul JL, Saugel B, Cecconi M, De Backer D, Hofer CK, Monnet X, Perel A, Pinsky MR, Reuter DA, Rhodes A, Squara P, Vincent JL, Scheeren TW. Less invasive hemodynamic monitoring in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2016;42(9):1350–1359.

Tibby SM, Hatherill M, Marsh MJ, Morrison G, Anderson D, Murdoch IA. Clinical validation of cardiac output measurements using femoral artery thermodilution with direct Fick in ventilated children and infants. *Intensive Care Med.* 1997;23(9):987–991.

Trottier SJ, Taylor RW. Physicians' attitudes toward and knowledge of the pulmonary artery catheter: Society of Critical Care Medicine membership survey. *New Horiz.* 1997;5(3):201–216.

Venkateshwaran S. Principle of Fick – utilities and limitations. *Kerala Heart J.* 2014;4(2):35–37.

Vignon P. Hemodynamic assessment of critically ill patients using echocardiography Doppler. *Curr Opin Crit Care.* 2005;11(3):227–234.

Vincent JL. Understanding cardiac output. *Crit Care.* 2008;12(4):174.

Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med.* 2013 Oct 31;369(18):1726–1734.

Vincent JL, Pelosi P, Pearse R, Payen D, Perel A, Hoeft A, Romagnoli S, Ranieri VM, Ichai C, Forget P, Della Rocca G, Rhodes A. Perioperative cardiovascular monitoring of high-risk patients: a consensus of 12. *Crit Care.* 2015;19(1):224.

Yartsev A. Deranged Physiology: A free online resource for Intensive Care Medicine [Internet]; 2022. Disponível em: <https://derangedphysiology.com>

Wemple M, Benditt J. Oxygen Therapy and Toxicity. In: Gripp MA, Elias JA, Fishman JÁ, Kotloff RM, Pack AI, Senior RM. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 5th ed. New Yor: Mc Graw-Hill; 2015. p. 2222–2236.

Wesseling KH, de Wit B, Weber JAP. A simple device for the continuous measurement of cardiac output: its model basis and experimental verification. *Adv Cardiovasc Phys*, 1983;16–52.

Wiener RS, Welch HG. Trends in the use of the pulmonary artery catheter in the United States, 1993-2004. *JAMA*. 2007;298(4):423–429.

Wiesenack C, Prasser C, Rödiger G, Keyl C. Stroke volume variation as an indicator of fluid responsiveness using pulse contour analysis in mechanically ventilated patients. *Anesth Analg*. 2003;96(5):1254–1257.

Zoghbi WA, Quinones MA. Determination of cardiac output by Doppler echocardiography: a critical appraisal. *Herz*. 1986;11(5):258–268.

6. RESULTADOS

6.1. ARTIGO – Cardiac output and stroke volume assessments by transthoracic echocardiography and pulse index continuous cardiac output monitor (PiCCO) in critically ill adult patients: a comparative study

ABSTRACT

Background: Pulse index Contour Continuous Cardiac Output (PiCCO), an invasive method, and transthoracic echocardiography (TTEcho), a non-invasive method, provide cardiac output (CO) and stroke volume (SV) measurements.

Objectives: We aimed to evaluate the agreement and correlation of TTEcho and PiCCO for the estimation of CO and SV in critically ill patients.

Methods: In a prospective cross-sectional single-center study, 29 patients were eligible for CO and SV measurements with PiCCO and TTEcho. We tested the correlation among CO and SV measurements, comparing PiCCO and TTEcho, using Spearman correlation test. The agreement between SV and CO between methods was performed using the Bland-Altman analysis and the Cohen's Kappa agreement test.

Results: Adequate TTEcho evaluations were obtained in all 29 patients. There was a very strong correlation between TTEcho and PiCCO for CO ($r=0.845$, $p<0.001$) and SV ($r=0.800$, $p<0.001$) measurements. TTEcho estimations of CO and SV were feasible within the limits of agreement in 96.6% of cases (28/29) compared to PiCCO. The mean difference between CO-PiCCO and CO-TTEcho values was 0.250 L/min (limits of agreement: -1.083 to 1.583 L/min, percentage error: 21.0%) and between SV-PiCCO and SV-TTEcho was 2.000 mL (limits of agreement: -16.960 to 20.960, percentage error: 24.3%). There was a significant concordance in the measurements for reduced CI by PiCCO and TTEcho (89.1%, Cohen's kappa coefficient: 0.751, $p < 0.001$).

Conclusions: Echocardiographic measurements of CO and SV are comparable to measurements by PiCCO. These results reinforce echocardiography as a trustworthy tool to evaluate hemodynamics in critically ill patients.

Keywords: cardiac output, stroke volume, echocardiography, ultrasound, PiCCO.

INTRODUCTION

The primary objective in the management of critical care patients is to guarantee adequate tissue perfusion and oxygen supply. Cardiac output (CO) plays a crucial role in monitoring the oxygen supply and guiding fluid and inotropic management.¹⁻³ Although CO is classically monitored through the Fick principle using the thermodilution curve taken from a pulmonary artery catheter (PAC), it can be assessed by various methods. Recently, there is a progressive increase in the use of less invasive monitoring techniques with different techniques such as changes in indicator dilution pulse curve analysis, exhaled carbon dioxide concentration, Doppler ultrasound, and others.²⁻⁴

There has been a progressive decline in the use of PAC, due to the lack of proven benefits of the traditional CO assessment through PAC, especially after less-invasive methods to measure hemodynamic data have emerged. Furthermore, previous randomized clinical trials had shown no benefit to the routine use of a PAC, especially in terms of mortality, and it was associated with an increased risk of adverse events (thrombotic events, infections, and cardiac arrhythmias).⁵⁻⁸ Among the emerged alternative methods for measuring cardiac output, the pulse index continuous cardiac output monitor (PiCCO) has been used for over ten years. The methodology uses the transpulmonary thermodilution method and pulse contour analysis to calculate several hemodynamic variables, including CO, cardiac index (CI), and stroke volume (SV). However, this is still an invasive technique, as it requires arterial and central venous catheterization, maintaining the risks of complications related to these procedures, besides being an expensive technology.⁹⁻¹³

In recent years, there has been an increased interest and widespread use of bedside focus cardiac ultrasound (FoCUS) in intensive care units (ICU). FoCUS has become the standard of care for fast access to hemodynamics and management of shock states, offering vital information with the potential of improving outcomes.¹⁴ The technological advances over the last decades have led to wide availability of portable devices. Moreover, there has been an increase in the knowledge and training among critical care professionals, as well as different formal core syllabus and curriculum from cardiology and critical care societies in collaboration with other interdisciplinary acute care organizations.¹⁵⁻¹⁶ Moreover, there has been an increase in the knowledge and training among critical care professionals, as well as different formal core syllabus and curricula from cardiology and critical care societies in collaboration with other interdisciplinary acute care organizations.¹⁷⁻²³ As part of FoCUS, transthoracic echocardiography (TTEcho) is a non-invasive technique to measure CO, CI, and SV, allowing sequential measurements over time in a semi-continuous way to monitor

changes on hemodynamic status and guide the fluid and inotropic management.²⁴ Furthermore, TTEcho has high specificity in recognizing abnormalities of ventricular function, valves and chamber dimensions being easy to perform by a trained professional.²⁵

Both ETTcho and PiCCO provide CO, CI, and SV measurements. Deciding each tool is most appropriate for critically ill patients requires the accuracy of both methods. However, there is a paucity of comparison between ETTcho and PiCCO methods. We aim to directly compare the CO, CI, and SV values measured by TTEcho with the values measured by PiCCO in general critically ill adult patients.

METHODS

Study design

This cross-sectional study with prospective collect data included critically ill patients older than 18 years treated in a 40-bed mixed medical/surgical adult ICU from a tertiary hospital in the Federal District, Brazil, from January 2019 to January 2021.

Population

All consecutive patients older than 18 years who needed advanced hemodynamic monitoring and underwent PiCCO monitoring were included. Patients with conditions that might decrease the accuracy of cardiac output measurement using TTEcho (chronic atrial fibrillation, valvular heart disease, pulmonary thromboembolism, or intracardiac shunts) or PiCCO (severe peripheral arterial disease or arterial bypass) were excluded.

Data collection

The demographic and clinical data collected were age, gender, body weight, height, the primary reason for hospital admission, comorbidities, CO and SV values measured by PiCCO and TTEcho, and outcome during the hospital stay (survivor versus non-survivor).

TTEcho measurements were performed by an intensivist (FKAG) trained in advanced ultrasound. Measurements were made with the GE Logiq E Portable Ultrasound (GE Logiq E Portable Ultrasound, GE Healthcare, Boston, United States) device with a 3Sc sector probe. Initially, the distance of the left ventricular outflow tract (LVOT) in the parasternal longer axis was measured. In the apical four-chamber image, LVOT-Velocity Time Integral (LVOT-VTI) was measured by pulsed-wave Doppler on the aortic valve. SV measured by TTEcho (TTEcho-SV) was calculated using the LVOT and LVOT-VTI. Then, the CO (TTEcho-CO) was calculated by SV and heart rate multiplication (CO-TTEcho =

$(\text{Heart rate} \times \text{LVOT} - \text{VTI} \times \text{LVOT}^2 \times 3.14) / 4$). Every time, two measurements were done, and their mean was recorded as TTEcho-SV and TTEcho-CO.¹³

Simultaneously with CO-TTEcho and SV-TTEcho, the CO (CO-PiCCO) and SV (SV-PiCCO) were measured by a PiCCO monitor (PiCCO, Pulsion Medical Systems, Munich, Germany) and recorded by another physician who was blind to TTEcho values. The PiCCO measurements were performed by a central venous catheter inserted into the patient's internal jugular vein or subclavian vein and a thermodilution catheter with a heat sensor at the tip placed into the femoral artery. The patients were normothermic during the PiCCO measurements, and the system was calibrated with 10-ml cold saline. Firstly, the PiCCO method uses well-established transpulmonary thermodilution technology to define cardiac output. Then, a pressure contour waveform system (PulseCO), which determines the nominal CO through autocorrelation from a nonlinear transformation of the input analog arterial pressure, was calibrated using the thermodilution technique-derived CO data. Thus, the PulseCO provides a beat-to-beat display of cardiac output.^{13,26}

CI-TTEcho and CI-PiCCO were computed by dividing the CO by the body surface area (BSA).¹³ BSA was calculated from the formula $(\text{BSA} = 0.007184 \times \text{height}^{0.725} \times \text{body weight}^{0.425})$.²⁷ Normal values for CI were considered 3.0 to 5.0 L/min.^{26,28}

Statistical analysis

Categorical variables were summarized as number and percent, and the quantitative variables were summarized as mean and standard deviation (SD) and median and interquartile range 25–75% (IQ 25-75%). CO-PiCCO, SV-PiCCO-SV, CO-TTEcho, and SV-TTEcho had a non-parametric distribution according to the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro Wilk tests.

Differences between CO and SV values determined by PiCCO and TTEcho were compared by the Wilcoxon-Mann-Whitney test. Spearman correlation coefficient was used to assess the correlation of CO and SV measurements between PiCCO and TTEcho devices. The strength of the correlation was classified as: very weak between 0.000 to 0.199, weak between 0.200 to 0.390, moderate between 0.400 to 0.599, strong between 0.600 to 0.7999, and very strong between 0.800 to 1.000.³⁰

The bland-Altman method was used to assess the CO and SV values agreement between the PiCCO and TTEcho which consists in calculating the relative mean differences (the systematic change between methods) and the standard deviations (the degree of random variability) between paired measurements of a patient by the two methods. Thus, differences between measurements in different methods were compared by analysis of the variance. The

results were shown in a figure with plotted lines for limits of agreement where 95% of all the points fall on either side of the bias, the 95% confidence interval (mean the difference between two methods $\pm 1.96 \times$ standard deviations of the differences between the methods).³¹ According to the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro Wilk tests, the DC and SV differences between the two methods showed a normal distribution. Additionally, the percentage errors (2 standard deviations of differences between the methods/mean CO-PiCCO) were calculated for TTEcho estimations of CO and SV with PiCCO-derived measurement as the gold standard.³² A percentage error cut of $\pm 30\%$ has been suggested as a pragmatic guide to determine whether a new measurement technique represents a good alternative to the reference standard.⁴

Finally, the performance of TTEcho for reduced CI measurement considering the PiCCO measurements as the gold standard was evaluated, and Kappa statistic evaluated the agreements to reduce CO assessments between PiCCO and TTEcho.

Statistical analyses were performed using IBM Statistical Package for Social Sciences 20.0 for Mac (SPSS 20.0 Mac, SPSS Inc., Chicago, USA) and statistical software R version 4.0.5 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). The level of statistical significance was defined as a two-sided p-value ≤ 0.05 .

The study was approved by the Ethics Committee of the Cardiology Institute of the Federal District (ICDF), Brasília, Distrito Federal, Brazil, and was conducted following the Declaration of Helsinki. We anonymized medical record data and other institutional clinical information that generated results in an aggregate manner, not allowing the identification of participants. Written informed consent was obtained from patients or a legally designated representative.

RESULTS

Adequate TTEcho evaluations were obtained in all 29 patients included in the study. Table 1 shows the demographic characteristics, laboratory tests, and outcomes of these patients. The mean age was 78.7 ± 14.9 years, and 75.0% were female (22/29). The main reasons for hospitalization were femur fracture repair surgery (10/29, 34.5%), followed by sepsis (6/29, 20.6%), and acute coronary syndrome (4/29, 13.8%). Systemic arterial hypertension was the most frequent comorbidity (18/29, 62.1%), followed by diabetes mellitus (8/29, 27.6%), and hypothyroidism (6/29, 20.7%). ICU mortality was 20.7% (6/29).

The univariate analysis revealed no significant differences between CO ($p=0.619$) and SV ($p=0.419$) values determined by PiCCO and TTEcho, Table 2.

Figure 1 shows the Spearman correlation analysis and Bland-Altman method to assess the CO and SV values agreement between the PiCCO and TTEcho. There was a very strong positive correlation between CO-TTEcho and CO-PiCCO measurements ($r = 0.845$, $p < 0.001$), and a very strong positive correlation between SV-TTEcho and SV-PiCCO-SV measurements ($r = 0.800$, $p < 0.001$). TTEcho estimations of CO and SV were feasible within the limits of agreement in 96.6% of cases (28/29) compared to PiCCO. The mean difference between CO-PiCCO and CO-TTEcho values was 0.250 L/min, giving limits of agreement of -1.083 to 1.583 L/min and a percentage error of 21.0%. There were no significant differences between CO and SV by PiCCO and TTEcho methods, with SV-PiCCO and SV-TTEcho values being 2.000 mL, giving limits of agreement of -16.960 to 20.960 and a percentage error of 24.3%.

There was a significant concordance in the measurements for reduced CI by PiCCO and TTEcho (89.1%, Cohen's kappa coefficient: 0.751, $p < 0.001$), Table 3.

Considering the PiCCO values as the gold standard measurements for CI, a sensitivity of 95.0% (76.4%-99.1%), a specificity of 77.8% (45.3%-93.7%), an LR+ of 4.28 (1.25-14.75), an LR- of 0.06 (0.01-0.45), and a DDR of 66.5 (5.18-853.4) were found for reduced IC value by TTEcho. The accuracy was 89.7% with a precision of 0.90, recall of 0.95 and, F1 score of 0.93, Table 4.

DISCUSSION

CO plays a crucial role in hemodynamic management in the ICU. Several tools for CO determination are currently available. Among these methods, the TTEcho has an increasing use as a non-invasive method due to the wide availability of less expensive portable devices. TTEcho avoids adverse events of invasive methods, such as infection, thrombosis, and bleeding.^{33,34} We have shown that CO-TTEcho and SV-TTEcho correlated well with the thermodilution CO and SV determinations by PiCCO, with no significant difference between the methods. Moreover, a high concordance for reduced CI was observed between TTEcho and PiCCO, showing a sensitivity of 95% for TTEcho's reduced value of CI with an excellent F1 score (0.93), considering the PiCCO measurements as the gold standard. The results reinforce the feasibility of TTEcho to evaluate these variables in the hemodynamic monitoring of critically ill patients.

Hemodynamic monitoring for assessing the volume status and fluid responsiveness is common in different clinical scenarios and can be challenging.³⁵ CO is a variable that is closely related to venous return, defined as the difference between right atrial pressure and

mean systemic filling pressure. Consequently, the CO must be proportional to the volume of blood that reaches the heart and, depending on the patient's situation in the Frank-Starling curve.^{36,37} CO is a variable that is closely related to venous return, defined as the difference between right atrial pressure and mean systemic filling pressure. Consequently, the CO must be proportional to the volume of blood that reaches the heart and, depending on the patient's situation in the Frank-Starling curve. CO is a variable that is closely related to venous return, defined as the difference between right atrial pressure and mean systemic filling pressure. Consequently, the CO must be proportional to the volume of blood that reaches the heart and, depending on the patient's situation in the Frank-Starling curve.⁴⁰

Since the traditional method for CO measurement by PAC into the right-sided heart and the arteries leading to the lungs is an invasive procedure and can cause various complications, less-invasive methods of hemodynamic monitoring have emerged.⁴² CO assessment by pulse wave contour technology was established as an alternative to the PAC and has spread their utilization in the last decades.⁴² The PiCCO is the first pulse contour device used for CO measurement in clinical practice. It provides the continuous measurement of CO, preload, myocardial contractility, afterload, and pulmonary permeability when pulse contour technology is added to transpulmonary thermodilution technology.⁴³ The CO measurement by this device showed a good correlation with the CO measurement by PAC to guide the fluid and inotropes management, also providing information on patient preload and systemic vascular resistance.⁴⁴ Because pulse wave contour devices still require invasive procedures, which are not without complications, and are usually expensive, hemodynamic monitoring by focus echocardiography has become popular in recent years since it does not require arterial and central venous catheterization, avoiding potential complications associated with invasive methods.^{45,46}

In adult critically ill patients with various clinical conditions, our analysis showed that the TTEcho was a feasible method for monitoring CO, IC, and SV with percentages of error below 30% compared to PiCCO values (21.0% for CO, 27.9% for IC, and 24.3% for SV). The CO-TTEcho and TTEcho-SV values were within the limits of agreement in 96.6% of cases compared to PiCCO values. Furthermore, the two methods showed a very strong correlation (0.845 for CO and 0.800 for SV). Comparing CO assessment by PiCCO and 3D transesophageal echocardiography (3D-TEEcho) performed by two expert physicians, Pemberton et al. showed that the 3D-TEEcho also had a strong positive correlation (0.78). Although 96.6% of 3D-TEEcho measurements were within the limits of agreement in the Bland-Altman plots., there was a higher percentage error (44%) than observed in our study

that used 2D-TTEcho.⁴⁷ Although 3D-TEEcho provides accurate heart imaging in most patients, the result of this study was not superior compared to the results in our study. Moreover, performing 3D-TEEcho is not easy at the bedside requiring a specific 3D device, a trained echocardiographer, while it carries the risk of insertion of a probe with a transducer down the esophagus, unlike the TTEcho, a less-invasive method.^{48,49} Consistent in our study, a study performed on critically pediatric patients showed a very strong positive correlation between CO comparing TTEcho and PiCCO measurements with a satisfactory agreement. Notably, in some specific situations, TTEcho can be more accurate in CO assessment than PiCCO, as has been shown in post-cardiac arrest patients on therapeutic hypothermia. Reuter et al. have found significant discordance between the CO measurements by TTEcho and PiCCO, explained by the thermal sensitivity of the PiCCO system under hypothermia, while the echocardiographic measurement was not affected by body temperature.⁴⁸

CO measurements by TTEcho have also been compared to the thermodilution method utilizing the Fick principle through CAP in different clinical conditions, with results showing a very strong positive correlation and a closer agreement between the methods.^{49,50} Furthermore, the use of the LVOT Doppler method by TTEcho, showed also very strong positive correlation and acceptable agreement with the CAP values in critically ill patients.⁵¹

However, the agreement between the methods is not straightforward in all clinical situations. Mayer et al. observed a poor agreement and only a positive moderate correlation (0.67) between Doppler echocardiography and CAP measurements of CO in patients treated with volume expansion after subarachnoid hemorrhage, with Doppler echocardiography tending to underestimate thermodilution values, mainly when cardiac outputs were high.⁵²

The novelty of our study is the essential information regarding the use of TTEcho for SV assessment. This evaluation has never been reported, especially when comparing the TTEcho to a pulse wave contour technology. Numerous Doppler echocardiographic methods for measuring SV have been proposed in experimental or clinical studies, but their relative accuracy in patients compared to an invasive reference standard remains uncertain.⁵³ We compared the combination of the cross-sectional area of the aortic annulus and the state-of-the-art technique of measuring the time-velocity integral of blood flow at this site with the thermodilution SV, and we were able to show agreement between the SV measurements by TTEcho and PiCCO. Although the PiCCO can be considered a reference in the calculation of SV, in clinical practice, echocardiography is a non-invasive technique that is readily available in most ICUs and can be performed at the bedside. We have demonstrated the usefulness of

this non-invasive method for measuring stroke volume. Therefore, TTEcho can be an alternative and non-invasive method to access SV and CO in the critically ill population.

This study has some limitations. First, although there was an increased agreement in the measurements between the TTEcho and PiCCO observed in the Bland-Altman plot, the small sample size may have reduced the statistical power of our research to detect differences between the methods. This sample size was limited due to the current indications of PiCCO use in our institution. Second, the study was performed in a single intensive care unit, and a single intensive care physician with extensive training in echocardiography performed the TTEcho measurements. These aspects may limit our results' generalization and assessment of the interobserver measurement variation. Finally, we compared only one measurement by PiCCO and TTEcho in each patient, and no follow-up with repeated measures was made over time. Despite the limitations, our results highlight the role of bedside TTEcho in ICU as an excellent alternative to invasive thermodilution strategies, when performed by a trained intensivist. Finally, this is the first prospective study that reported the comparisons between DC and SV measurements by TTEcho and PiCCO in adult critically ill patients with mixed clinical conditions.

CONCLUSION

In adult critically ill patients, the TTEcho was a feasible alternative to the PiCCO for monitoring cardiac output and stroke volume. There was a very strong correlation or strong correlation between the measurements by these methods and a good agreement between methods. TTEcho can be used as a safe and accurate hemodynamic monitoring tool at the bedside when performed by trained professionals.

REFERENCES

1. Hamilton TT, Huber LM, Jessen ME. PulseCO: a less-invasive method to monitor cardiac output from arterial pressure after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2002;74(4):S1408-S1412.
2. Marik PE. Noninvasive cardiac output monitors: a state-of the-art review. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013;27(1):121–134.
3. Squara P, Denjean D, Estagnasie P, Brusset A, Dib JC, Dubois C. Noninvasive cardiac output monitoring (NICOM): a clinical validation. *Intensive Care Med*. 2007;33(7):1191–1194.
4. Odor PM, Bampoe S, Cecconi M. Cardiac Output Monitoring: Validation Studies-how Results Should be Presented. *Curr Anesthesiol Rep*. 2017;7(4):410-415.
5. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, et al. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. *N Engl J Med*. 2003;348(1):5-14.
6. Richard C, Warszawski J, Anguel N, et al. Early use of the pulmonary artery catheter and outcomes in patients with shock and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290(20):2713-2720.
7. Michard F. Echo and PiCCO: friends or foe? In: Vincent JL (Ed). *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Berlin: Springer, 2005:561–574.
8. Wiener RS, Welch HG. Trends in the use of the pulmonary artery catheter in the United States, 1993-2004. *JAMA*. 2007;298(4):423-429.
9. Morgan P, Al-Subaie N, Rhodes A. Minimally invasive cardiac output monitoring. *Curr Opin Crit Care*. 2008;14(3):322-326.
10. Oren-Grinberg A. The PiCCO Monitor. *Int Anesthesiol Clin*. 2010;48(1):57-85.
11. Mayer J, Suttner S. Cardiac output derived from arterial pressure waveform. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009;22(6):804-808.
12. Aguilar G, Belda FJ, Perel A. PiCCO plus: monitorización cardiopulmonar mínimamente invasiva. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2008;55(2):90-100.
13. Aslan N, Yildizdas D, Horoz OO, S, et al. Comparison of cardiac output and cardiac index values measured by critical care echocardiography with the values measured by pulse index continuous cardiac output (PiCCO) in the pediatric intensive care unit: a preliminary study. *Ital J Pediatr*. 2020;46(1):47.

14. Soliman-Aboumarie H, Breithardt OA, Gargani L, Trambaiolo P, Neskovic AN. How-to: Focus Cardiac Ultrasound in acute settings. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022;23(2):150-153.
15. Lichtenstein D, van Hooland S, Elbers P, Malbrain ML. Ten good reasons to practice ultrasound in critical care. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2014;46(5):323-335.
16. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med*. 2012;38(4):577-591.
17. Flato UA, Campos AL, Trindade MR, Guimarães HP, Vieira ML, Brunori F. Intensive care bedside echocardiography: true or a distant dream? *Rev Bras Ter Intensiva*. 2009;21(4):437-445.
18. Stamos TD, Soble JS. The use of echocardiography in the critical care setting. *Crit Care Clin*. 2001;17(2):253-270, v.
19. Heidenreich PA. Transesophageal echocardiography (TEE) in the critical care patient. *Cardiol Clin*. 2000;18(4):789-805, ix.
20. Hett DA, Jonas MM. Non-invasive cardiac output monitoring. *Intensive Crit Care Nurs*. 2004;20(2):103-108.
21. Neskovic AN, Hagendorff A, Lancellotti P, et al. European Association of Cardiovascular Imaging. Emergency echocardiography: the European Association of Cardiovascular Imaging recommendations. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14(1):1–11.
22. Neskovic AN, Edvardsen T, Galderisi M, et al. European Association of Cardiovascular Imaging Document Reviewers. Focus cardiac ultrasound: the European Association of Cardiovascular Imaging viewpoint. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(9):956–960.
23. Neskovic AN, Skinner H, Price S, Via G, et al. Focus cardiac ultrasound core curriculum and core syllabus of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(5):475–481.
24. Jensen MB, Sloth E, Larsen KM, Schmidt MB. Transthoracic echocardiography for cardiopulmonary monitoring in intensive care, *Eur J Anaesthesiol*. 2004;21(9):700-707.
25. Price S, Via G, Sloth E, Guarracino F, et al. Echocardiography practice, training and accreditation in the intensive care: document for the World Interactive Network Focused on Critical Ultrasound (WINFOCUS). *Cardiovasc Ultrasound*. 2008;6:49.

26. Teboul JL, Saugel B, Cecconi M, et al. Less invasive hemodynamic monitoring in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2016;42(9):1350-1359.
27. Burton RF. Estimating body surface area from mass and height: theory and the formula of Du Bois and Du Bois. *Ann Hum Biol.* 2008;35(2):170-184
28. Hewett D. *Fast Facts for The Critical Care Nurse.* 2nd Ed. New York: Springer Publishing, 2019
29. Wernly B, Lichtenauer M, Franz M, et al. Pulse contour cardiac output monitoring in acute heart failure patients: Assessment of hemodynamic measurements. *Wien Klin Wochenschr.* 2016;128(23-24):864-869.
30. Armitage P, Berry G, Matthews JNS. *Statistical methods in medical research.* 4th ed. Oxford: Blackwell Science, 2002.
31. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986;1(8476):307-310.
32. Gola A, Pozzoli M, Capomolla S, et al. Comparison of Doppler echocardiography with thermodilution for assessing cardiac output in advanced congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 1996;78(6):708-712.
33. Fletcher SN, Grounds RM. Critical care echocardiography: cleared for take up. *Br J Anaesth.* 2012;109(4):440-442.
34. Royse CF, Seah JL, Donelan L, Royse AG. Point of care ultrasound for basic haemodynamic assessment: novice compared with an expert operator. *Anaesthesia.* 2006;61(9):849-855.
35. Vincent JL. Fluid management in the critically ill. *Kidney international.* 2019;96(1):52-57.
36. Ueyama H, Kiyonaka S. Predicting the Need for Fluid Therapy-Does Fluid Responsiveness Work? *J Intensive Care.* 2017;5:34.
37. Monnet X, Marik PE, Teboul JL. Prediction of fluid responsiveness: an update. *Ann Intensive Care.* 2016;6(1):111.
38. Marik P, Bellomo R. A rational approach to fluid therapy in sepsis. *Br J Anaesth.* 2016;116(3):339-349.
39. Marik PE, Monnet X, Teboul JL. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Ann Crit Care.* 2011;1(1):1
40. Alhashemi JA, Cecconi M, Hofer CK. Cardiac output monitoring: an integrative perspective. *Crit Care.* 2011;15(2):214.

41. Chatterjee K. The Swan–Ganz catheters: past, present, and future. Aa viewpoint. *Circulation*. 2009; 119(1):147-152
42. Arya VK, Al-Moustadi W, Dutta V. Cardiac output monitoring - invasive and noninvasive. *Curr Opin Crit Care*. 2022;28(3):340-347.
43. Pour-Ghaz I, Manolukas T, Foray N, et al. Accuracy of non-invasive and minimally invasive hemodynamic monitoring: where do we stand? *Ann Transl Med*. 2019;7(17):421.
44. Hadian M, Kim HK, Severyn DA, Pinsky MR. Cross-comparison of cardiac output trending accuracy of LiDCO, PiCCO, FloTrac and pulmonary artery catheters. *Crit Care*. 2010;14(6):R212.
45. Bouhemad B, Nicolas-Robin A, Benois A, Lemaire S, Goarin JP, Rouby JJ. Echocardiographic Doppler assessment of pulmonary capillary wedge pressure in surgical patients with postoperative circulatory shock and acute lung injury. *Anesthesiology*. 2003;98(5):1091-1100.
46. Marcelino P, Germano N, Marum S, Fernandes AP, Ribeiro P, Lopes MG. Haemodynamic parameters obtained by transthoracic echocardiography and Swan-Ganz catheter: a comparative study in liver transplant patients. *Acta Med Port*. 2006;19(3):197-205.
47. Pemberton J, Li X, Kenny A, Davies CH, Minette MS, Sahn DJ. Real-time 3-dimensional Doppler echocardiography for the assessment of stroke volume: an in vivo human study compared with standard 2-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(10):1030-1036. doi: 10.1016/j.echo.2005.03.009
48. Reuter DA, Kirchner A, Felbinger TW, et al. Usefulness of left ventricular stroke volume variation to assess fluid responsiveness in patients with reduced cardiac function. *Crit Care Med*. 2003; 31: 1399-1404.
49. Zoghbi WA, Quinones MA. Determination of cardiac output by Doppler echocardiography: a critical appraisal. *Herz*. 1986;11(5):258-268.
50. Gola A, Pozzoli M, Capomolla S, et al. Comparison of Doppler echocardiography with thermodilution for assessing cardiac output in advanced congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 1996;78(6):708-712.
51. McLean AS, Needham A, Stewart D, Parkin R. Estimation of cardiac output by noninvasive echocardiographic techniques in the critically ill subject. *Anaesth Intensive Care*. 1997;25(3):250-254.

52. Mayer J, Suttner S. Cardiac output derived from arterial pressure waveform. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2009;22(6):804-808.
53. Dubin J, Wallerson DC, Cody RJ, Devereux RB. Comparative accuracy of Doppler echocardiographic methods for clinical stroke volume determination. *Am Heart J.* 1990;120(1):116-123.

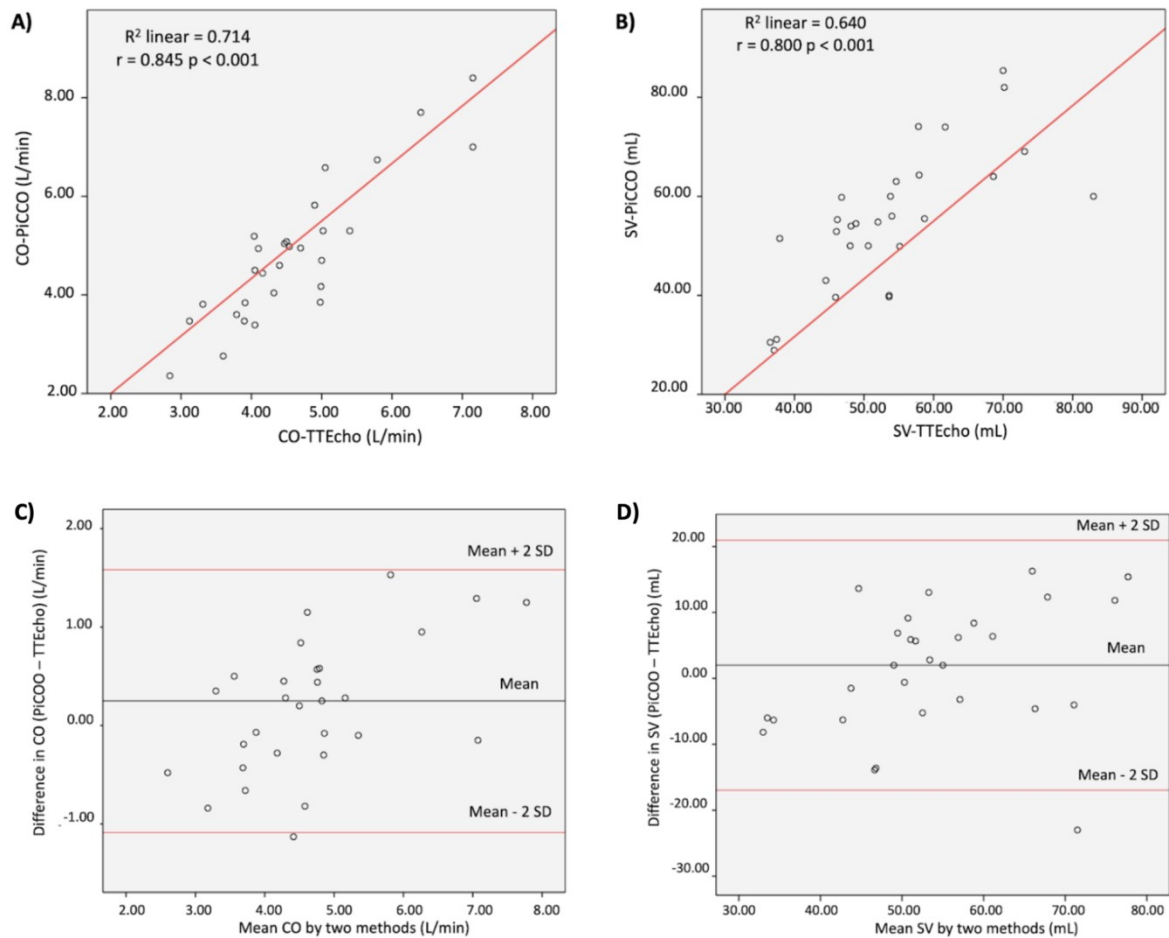


Figure 1. Spearman correlation analysis and of A) cardiac output (CO) and B) stroke volume (SV) measurements between pulse index continuous cardiac output monitor (PiCCO) and transthoracic echocardiography (TTEcho). Bland-Altman graphic comparing the differences between C) CO and D) SV measurements determined by PiCCO and TTEcho (SD: Standard deviation)

Table 1. Demographic characteristics, the reason for hospitalization, comorbidities, and intensive care unit mortality (n=29)

Variable	Value
Age, years	
mean (SD)	78.7 (14.9)
median (IQ 25-75%)	78.0 (67.5-90.0)
Female gender, n (%)	22 (75.9)
Reason for hospitalization, n (%)	
Femur fracture repair surgery	10 (34.5)
Sepsis	6 (20.6)
Acute coronary syndrome	4 (13.8)
Heart valve surgery	2 (6.9)
Gastrointestinal tract surgery	2 (6.9)
Chronic heart failure	1 (3.4)
Traumatic brain injury	1 (3.4)
Acute kidney injury	1 (3.4)
Syncope	1 (3.4)
Cardiac arrhythmia	1 (3.4)
Comorbidity, n (%)	
Systemic arterial hypertension	18 (62.1)
Diabetes mellitus	8 (27.6)
Hypothyroidism	6 (20.7)
Dyslipidemia	5 (17.2)
Valvular heart disease	4 (13.8)
Chronic heart failure	2 (6.9)
CAD	2 (6.9)
Dementia	2 (6.9)
Cardiac arrhythmia	2 (6.9)
Previous bariatric surgery	2 (6.9)
Neoplasm	2 (6.9)
Abdominal aortic aneurysm	1 (3.4)
Previous ischemic stroke	1 (3.4)
Alcoholism	1 (3.4)

Chagas disease	1 (3.4)
Chronic obstructive pulmonary disease	1 (3.4)
ICU Mortality, n (%)	6 (20.7)

CAD: coronary artery disease; ICU: intensive care unit; SD: standard deviation; interquartile range 25–75% (IQ 25-75%)

Table 2. Comparison of cardiac output, cardiac index and stroke volume measurements determined by pulse index continuous cardiac output monitor and transthoracic echocardiography (n = 29)

Variable	PICCO (n = 29)	EchoTT (n = 29)	p-value
CO, L/min			0.619
Mean (SD)	4.8 (1.4)	4.6 (1.0)	
Median (IQ25-75%)	4.7 (3.8-5.3)	4.5 (4.0-5.0)	
CI, L/min/m ²			0.451
Mean (SD)	2.8 (0.7)	2.7 (0.6)	
Median (IQ25-75%)	2.7 (2.4-3.4)	2.6 (2.3-3.2)	
SV, mL			0.419
Mean (SD)	54.9 (14.2)	53.5 (11.4)	
Median (IQ25-75%)	54.8 (14.4-63.5)	53.6 (46.1-58.3)	

CO: cardiac output; CI: cardiac index; SV: stroke volume; PiCCO: pulse index continuous cardiac output monitor; TTEcho: transthoracic echocardiography; SD: standard deviation; interquartile range 25–75% (IQ 25-75%).

Table 3. Kappa statistic test to evaluate the agreement to reduced cardiac index measurements between pulse index continuous cardiac output monitor and transthoracic echocardiography (n = 29)

	PiCCO, n (%)	TTEcho, n (%)	Concordance, n (%)	Cohen's kappa coefficient	p-value	Sensitivity ^a	Specificity ^a
Reduced CI	20 (69.0)	21 (72.4)	26 (89.6)	0.751	< 0.001	95.0 (76.4- 99.1)	77.8 (45.3-93.7)

IC: cardiac index, PiCCO: pulse index continuous cardiac output monitor; TTEcho: transthoracic echocardiography.

^a Considering the PiCCO measurements as the gold standard.

Table 4. Performance of transthoracic echocardiography for reduced cardiac index measurement considering the PiCCO measurements as the gold standard (n = 29)

Sensitivity (%)	95.0 (76.4-99.1)
Specificity (%)	77.8 (45.3-93.7)
LR+	4.28 (1.25-14.75)
LR-	0.06 (0.01-0.45)
DDR	66.5 (5.18-853.4)
Accuracy (%)	89.7
Precision	0.90
Recall	0.95
F1 score	0.93

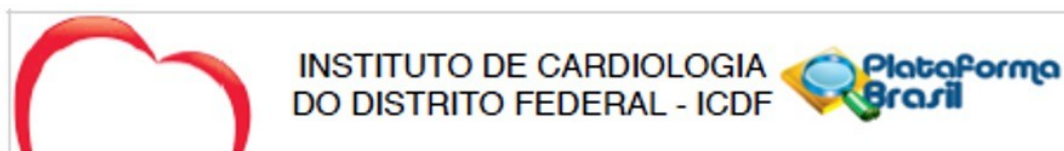
LR+: Positive likelihood ratio; LR-: negative likelihood ratio; DDR: diagnostic odds ratio.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em pacientes críticos, o ecocardiograma transtorácico à beira leito quando comparado ao PiCCO apresentou uma concordância elevada e uma correlação muito forte positiva para as medidas do débito cardíaco e do volume sistólico em pacientes críticos agudos adultos, sendo possível obter a avaliação dessas variáveis por esse método em todos os pacientes avaliados. Houve uma concordância significativa nas medidas com valores de índice cardíaco abaixo dos limites da normalidade entre os dois métodos e, considerando o PiCCO como padrão-ouro, foi observada sensibilidade e especificidade altas do ecocardiograma transtorácico a beira leito para a detecção de índice cardíaco reduzido.

De acordo com os resultados obtidos, o ecocardiograma transtorácico a beira leito é uma alternativa factível ao PiCCO para monitorar o débito cardíaco e o volume sistólico em pacientes críticos, podendo ser usado como uma ferramenta segura e precisa de monitoramento hemodinâmico à beira do leito quando realizado por profissionais treinados

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise da concordância entre ecocardiografia transtorácica e método de termodiluição em variáveis hemodinâmicas no paciente crítico

Pesquisador: FLAVIA KARINY APARECIDA GOMES JAPIASSU

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 92430818.0.0000.0026

Instituição Proponente: HOME - HOSPITAL ORTOPEDICO E MEDICINA ESPECIALIZADA LTDA.

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.098.003

Apresentação do Projeto:

Vide Parecer nº: 2.846.451 e 2.909.703

Objetivo da Pesquisa:

Vide Parecer nº: 2.846.451 e 2.909.703

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Vide Parecer nº: 2.846.451 e 2.909.703

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Vide Parecer nº: 2.846.451 e 2.909.703

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE escrito em linguagem clara e bem acessível à população leiga.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Este relator vota pela aprovação deste projeto. O projeto já havia sido previamente aprovado

Endereço: Estrada Contorno do Bosque, S/N HFA
Bairro: CRUZEIRO NOVO **CEP:** 70.658-700
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3403-5552 **Fax:** (61)3403-5431 **E-mail:** cep@icdf.org.br