

Gustavo Rolando^{1,2}, Emilio Daniel Valenzuela Espinoza², Emelin Avid², Sebastián Welsh², Juan Del Pozo², Alejandro Riso Vazquez², Yanina Arzani², Fabio Daniel Masevicius², Arnaldo Dubin²

Valor prognóstico da disfunção ventricular diastólica em pacientes com sepse grave e choque séptico

Prognostic value of ventricular diastolic dysfunction in patients with severe sepsis and septic shock

1. Instituto Médico de Alta Complejidad (IMAC) - Buenos Aires, Argentina.
2. Sanatório Otamendi - Buenos Aires, Argentina.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a prevalência de disfunção miocárdica e seu valor prognóstico em pacientes com sepse grave e choque séptico.

Métodos: Pacientes sépticos adultos, admitidos em uma unidade de terapia intensiva, foram estudados de forma prospectiva por meio de ecocardiografia transtorácica dentro das primeiras 48 horas após sua admissão e, então, entre o sétimo e o décimo dias. As variáveis ecográficas de função biventricular, inclusive a relação E/e', foram comparadas entre sobreviventes e não sobreviventes.

Resultados: Foi realizado um total de 99 ecocardiogramas (53 na admissão e 46 entre os dias 7 e 10) em 53 pacientes com média de idade de 74 anos (desvio padrão de 13 anos). Estava presente disfunção sistólica em 14 (26%); disfunção

diastólica foi observada em 42 (83%) pacientes; e ambos os tipos de disfunção estavam presentes em 12 (23%) pacientes. A relação E/e', ou índice de disfunção diastólica, foi o melhor preditor de mortalidade hospitalar segundo a área sob a curva ROC (0,71) e se constituiu em um preditor independente do desfecho, conforme determinado pela análise multivariada (*odds ratio* - OR = 1,36 [1,05 - 1,76]; p = 0,02).

Conclusão: Em pacientes sépticos admitidos em uma unidade de terapia intensiva, a disfunção sistólica determinada ecograficamente não se associa com aumento da mortalidade. Em contraste, a disfunção diastólica foi um preditor independente do desfecho.

Descritores: Sepse; Choque séptico; Ecocardiografia; Disfunção ventricular; Idoso

INTRODUÇÃO

A disfunção miocárdica é um dos mecanismos envolvidos na fisiopatologia do choque séptico. A disfunção miocárdica séptica é geralmente definida como uma disfunção biventricular global (sistólica e diastólica), porém reversível.⁽¹⁾ Foi relatada uma incidência que varia entre 20 e 60% nos primeiros 3 dias após o início do choque séptico.⁽²⁾ A função ventricular em geral retorna ao normal dentro de 7 a 10 dias.⁽³⁾

A função ventricular sistólica foi identificada como um importante fator prognóstico para a maioria das doenças cardíacas.⁽⁴⁻⁷⁾ No entanto, o valor prognóstico da disfunção sistólica na sepse continua a ser controvertido.⁽⁸⁾ Estudo com 20 pacientes utilizou radioisótopos e cateterização da artéria pulmonar, e demonstrou que ocorre uma disfunção sistólica e dilatação ventricular em 50% dos pacientes com choque séptico. Paradoxalmente, foi demonstrado que pacientes com disfunção sistólica têm mortalidade mais baixa.^(9,10) Porém estes

Conflitos de interesse: Nenhum.

Autor correspondente:

Emilio Daniel Valenzuela Espinoza
Unidade de Terapia Intensiva, Sanatorio Otamendi
Azcuénaga 870
C1115AAB Buenos Aires, Argentina
E-mail: edve84@gmail.com

Editor responsável: Luciano César Pontes de Azevedo

DOI: 10.5935/0103-507X.20150057

achados não foram confirmados.^(11,12) Uma recente metanálise de 14 estudos, com um total de 887 pacientes, concluiu que não há diferenças significantes na fração de ejeção ou dimensões ventriculares indexadas entre pacientes sobreviventes e não sobreviventes.⁽¹³⁾ Outra metanálise recente revisou 7 estudos, com um total de 585 pacientes, e identificou que uma baixa fração de ejeção ventricular não é um preditor nem sensível nem específico para mortalidade na sepse.⁽¹⁴⁾ Embora tenha sido menos estudada, a disfunção diastólica é um achado comum em pacientes sépticos, tendo sido recentemente associada com desfechos desfavoráveis.⁽¹⁵⁻¹⁷⁾

O objetivo deste estudo foi avaliar a função cardíaca por meio de ecocardiografia em pacientes admitidos a uma unidade de terapia intensiva (UTI) com sepse grave e choque séptico. Foram avaliados (1) a prevalência de disfunção miocárdica na ecocardiografia; (2) a persistência destas anormalidades após os primeiros 7 a 10 dias após admissão à UTI; e (3) o valor prognóstico da disfunção ventricular esquerda sistólica e diastólica para mortalidade na UTI.

MÉTODOS

Este foi um estudo de coorte prospectivo e observacional realizado em um único centro entre julho de 2009 e abril de 2011, em uma UTI mista clínico-cirúrgica de um hospital privado localizado na área metropolitana de Buenos Aires, Argentina. Este hospital contava com 200 leitos e admitia cerca de 20 mil pacientes ao ano. A UTI tinha 28 leitos e admitia cerca de 1.300 pacientes por ano. Foi obtida aprovação do Comitê de Ética do Instituto Médico de Alta Complejidad (IMAC), resolução número 10.609. Foi obtida a assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por um parente próximo ao paciente. A condição de anonimato foi mantida pela atribuição de um identificador único para cada paciente.

Incluimos pacientes adultos (com idade de 18 anos ou mais) com diagnóstico de sepse grave ou choque séptico⁽¹⁸⁾ admitidos à UTI. Excluimos pacientes com valvopatia mitral e/ou aórtica grave; comprometimento preexistente da fração de ejeção ventricular esquerda ou direita (FEVE ou FEVD, respectivamente); e previamente submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio, que receberam próteses valvares ou portavam hipertensão pulmonar grave.

Os dados foram coletados utilizando um formulário estruturado de coleta de informações. Registramos os dados demográficos dos pacientes, assim como os achados ecocardiográficos cardíacos e os desfechos dos pacientes. Além disso, registramos o escore *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA),⁽¹⁹⁾ por ocasião do primeiro

ecocardiograma, e o escore *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II)⁽²⁰⁾ foi determinado com base nas primeiras 24 horas de permanência na UTI.

Todos os pacientes foram submetidos a exames de ecocardiograma transtorácico (Vivid 7, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, EUA). O primeiro exame foi realizado dentro das primeiras 48 horas após admissão à UTI e o segundo, entre o sétimo e o décimo dias de permanência na UTI. Os exames foram realizados por um único cardiologista, especialista em ecocardiografia, e realizados em modo M, bidimensional e Doppler. Para esses procedimentos, utilizaram-se as observações no eixo longo paraesternal e curto, eixo longo para quatro e duas câmaras, e subcostal. Os volumes ventriculares esquerdos diastólico final e sistólico final foram medidos utilizando a regra de Simpson modificada. Foram então calculados o volume sistólico e a FEVE. Os diâmetros ventriculares sistólico e diastólico, e as frações de ejeção e de encurtamento de ambos os ventrículos também foram medidos. Os diâmetros ventriculares foram ajustados para a área de superfície corpórea. O pico de fluxo mitral e tricúspide E, as ondas A de velocidade no Doppler pulsado, o tempo de desaceleração da onda E, o tempo de relaxamento isovolumétrico e a velocidade de fluxo de propagação no modo M colorido foram medidos a partir de uma visão apical de quatro câmaras. A excursão sistólica no plano anular tricúspide foi medida no modo M na vista apical de quatro câmaras.⁽²¹⁾ Para avaliação diastólica com uso da imagem Doppler de tecido (IDT), a amplitude do setor foi estreitada para observar a parede lateral do miocárdio para, assim, obter um bom alinhamento entre a parede e o transdutor de ultrassom, e atingir uma proporção de pelo menos 98 exposições/segundo. Foram registrados no mínimo três batimentos consecutivos ao final da expiração em pacientes não ventilados. As imagens foram armazenadas digitalmente para análise posterior. A partir de então, foram calculadas as proporções e'/a' e o índice de enchimento ventricular E/e' .

Definiu-se disfunção sistólica como uma fração de ejeção $\leq 50\%$. A função diastólica foi classificada como segue:^(22,23) normal, se relação $E/A > 1$, tempo de desaceleração da onda E 120 - 220ms, e relação $E/e' < 11$; disfunção diastólica leve, se relação $E/A < 1$, tempo de desaceleração da onda E > 220 ms, $E/e' < 11$ e onda $e' < 5$ cm/s; disfunção diastólica moderada, se $E/A > 1$, tempo de desaceleração da onda E 120 - 220ms, e relação $E/e' > 11$; e disfunção diastólica grave, se relação $E/A > 2$, tempo de desaceleração da onda E < 120 ms, e relação $E/e' > 11$. A função diastólica foi considerada de forma dicotomizada: normal ou anormal (normal ou disfunção diastólica leve, moderada e grave).

Análise dos dados

A distribuição das variáveis contínuas foi explorada utilizando o teste de Kolmogorov-Smirnov. O primeiro e o segundo conjunto de dados ecocardiográficos foram comparados utilizando o teste *t* de Student, ou o teste *U* de Mann-Whitney. Para avaliar as variáveis qualitativas, foram utilizados o teste qui quadrado ou o teste exato de Fisher. Foram calculadas as *odds ratios* e intervalo de confiança de 95% (IC95%). Foi realizada uma análise de regressão logística para determinar as associações independentes entre as variáveis ecocardiográficas e o desfecho. Os parâmetros de disfunção diastólica foram incluídos em uma análise de regressão multivariada como variáveis contínuas. A avaliação primária de desfecho foi mortalidade na UTI. As capacidades preditivas das variáveis ecocardiográficas foram avaliadas utilizando análise da curva Característica de Operação do Receptor (ROC - Receiver Operating Characteristics).

RESULTADOS

Durante o período de 21 meses do estudo, 210 pacientes foram considerados elegíveis para inclusão no estudo. Cem pacientes foram excluídos, e 50 foram perdidos. Finalmente, 60 pacientes foram incluídos no estudo. Sete pacientes foram excluídos por dificuldades na obtenção de imagens ecocardiográficas adequadas.

Eram do sexo masculino 29 (55%) pacientes, com média de idade de 74 (desvio padrão - DP de 13) anos, e escore médio APACHE II de 19 (DP de 5). Trinta (57%) pacientes tinham diagnóstico de sepse grave, e 23 (43%) estavam em choque séptico. Estavam em uso de antibióticos de amplo espectro 58% dos pacientes por ocasião da admissão, incluindo 9 dos sobreviventes e 22 dos não sobreviventes ($p = 0,61$). Suas características clínicas e epidemiológicas são apresentadas na tabela 1.

No total, foram realizados 99 exames ecocardiográficos. Todos os pacientes passaram por um ecocardiograma basal dentro das primeiras 48 horas após admissão à UTI. Sete pacientes morreram antes de passar pelo segundo ecocardiograma, a ser realizado entre o sétimo e o décimo dias.

Não houve diferenças significantes nas variáveis ecocardiográficas entre a primeira e a segunda avaliações, exceto quanto a um aumento no volume ventricular sistólico esquerdo e uma diminuição da relação E/A (Tabela 1S nos materiais eletrônicos suplementares).

Na admissão, 14 pacientes (26%) tinham FEVE $\leq 50\%$, 7 (13%) tinham uma FEVD $\leq 50\%$, 42 (84%) tinham disfunção ventricular diastólica esquerda, 36 (83%)

tinham disfunção ventricular diastólica direita, e 12 (23%) tinham disfunção sistólica e diastólica.

Os achados ecocardiográficos na admissão, tanto para sobreviventes quanto para não sobreviventes, são apresentados na tabela 2.

Os pacientes com disfunção ventricular diastólica direita tiveram uma duração da ventilação mecânica mais longa do que aqueles sem disfunção ventricular (20 ± 16 versus 11 ± 5 dias; $p = 0,01$). Os pacientes com disfunção ventricular diastólica esquerda e direita eram mais idosos (Tabela 2S nos materiais eletrônicos suplementares).

Foram submetidos à ventilação mecânica 85% pacientes, sendo o volume corrente médio de $7,6 \pm 1$ mL/kg e $7,5 \pm 1$ mL/kg, a pressão expiratória positiva final (PEEP) média de 6 ± 2 e 7 ± 3 cmH₂O, e as proporções pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio (PaO₂/FiO₂) de 280 ± 80 e 250 ± 90 mmHg, respectivamente, para os pacientes sobreviventes e os não sobreviventes. Nenhuma destas diferenças foi estatisticamente significante.

A taxa de mortalidade na UTI foi de 66%. A análise de regressão multivariada da mortalidade na UTI mostrou que apenas a relação E/e' e o escore SOFA foram preditores independentes de mortalidade (Tabela 3). As áreas sob a curva ROC do escore SOFA e da relação E/e', para previsão da mortalidade, foram, respectivamente, 0,67 (intervalo de confiança de 95% - IC95% 0,52 - 0,82) e 0,71 (IC95% 0,56 - 0,86). As sensibilidades e especificidades combinadas para as proporções E/e' superiores a 11,0 e superiores a 8,0, para prever mortalidade na UTI, foram, respectivamente, 50% (IC95% 0,27 - 0,73) e 94% (IC95% 0,79 - 0,99) e 54% (IC95% 0,37 - 0,70) e 77% (IC95% 0,52 - 0,93).

DISCUSSÃO

O principal achado de nosso estudo foi que pacientes sépticos idosos tiveram uma maior prevalência de disfunção diastólica. Esta disfunção persistiu durante a evolução de 7 a 10 dias. Mais ainda, ela se associou com desfechos desfavoráveis, e a relação E/e' foi o melhor parâmetro ecocardiográfico para prever mortalidade. Finalmente, a disfunção sistólica não se associou à sobrevivência.

Encontramos, no grupo de pacientes sépticos, taxas de prevalência de disfunção ventricular diastólica esquerda e direita, respectivamente, de 84% e 83%. Estes achados são superiores aos previamente descritos em outras séries de pacientes sépticos; por exemplo, foram relatadas incidências de disfunção diastólica ventricular esquerda de 37% e de 38%.^(11,17) Como a disfunção diastólica é mais frequente em pacientes mais velhos,⁽²⁴⁾ as discrepâncias nesses achados

Tabela 1 - Características clínicas e epidemiológicas entre pacientes sobreviventes e não sobreviventes

| | Todos N = 53 | Sobreviventes N = 18 | Não sobreviventes N = 35 | Valor de p |
|---|-------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|-------------------|
| Idade (anos) | 74 ± 13 | 71 ± 15 | 76 ± 12 | 0,30 |
| Sexo masculino | 29 (55) | 31 (58) | 22 (42) | 0,19 |
| Frequência cardíaca (batimentos/minuto) | 86 ± 20 | 83 ± 15 | 87 ± 22 | 0,47 |
| Pressão arterial média (mmHg) | 84 ± 13 | 85 ± 14 | 83 ± 12 | 0,59 |
| APACHE II | 19 ± 5 | 18 ± 4 | 20 ± 5 | 0,10 |
| SOFA | 7 ± 3 | 6 ± 3 | 8 ± 3 | 0,04 |
| Pacientes cirúrgicos | 10 (19) | 6 (33) | 4 (11) | 0,07 |
| Diagnóstico primário de infecção | | | | |
| Pneumonia | 34 (64) | 12(66) | 22 (63) | 1,00 |
| Peritonite | 8 (15) | 2 (11) | 6 (17) | 0,70 |
| Outro | 10 (19) | 2 (11) | 8 (23) | 0,46 |
| Comorbidades | | | | |
| Acidente vascular cerebral | 6 (11) | 2 (11) | 4 (11) | 1,00 |
| Hipertensão arterial | 22 (42) | 9 (50) | 13 (37) | 0,39 |
| Doença pulmonar obstrutiva crônica | 12 (23) | 2 (11) | 10 (29) | 0,18 |
| DPOC | 10 (19) | 3 (17) | 7 (20) | 1,00 |
| Arritmia | 7 (13) | 2 (11) | 5 (14) | 1,00 |
| Insuficiência renal crônica | 2 (4) | 0 (0) | 2 (6) | 0,54 |
| Permanência na UTI (dias) | 23 ± 19 | 29 ± 24 | 20 ± 14 | 0,10 |
| Permanência no hospital (dias) | 23 ± 18 | 29 ± 23 | 22 ± 16 | 0,20 |
| Ventilação mecânica | | | | |
| Número de pacientes | 45 (85) | 15 (33) | 30 (64) | 0,82 |
| Duração (dias) | 20 ± 16 | 23 ± 22 | 18 ± 12 | 0,94 |
| Noradrenalina | | | | |
| Número de pacientes | 22 (42) | 3 (14) | 19 (86) | 0,01 |
| Dose (µg/kg/minuto) | 0,28 ± 0,3 | 0,20 ± 0,05 | 0,29 ± 0,31 | 0,311 |
| Dias com vasopressores | 5 ± 6 | 2 ± 5 | 7 ± 6 | 0,02 |

APACHE II - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; SOFA - *Sequential Organ Failure Assessment*; DPOC - doença pulmonar obstrutiva crônica; UTI - unidade de terapia intensiva. Resultados expressos como número (%) e média ± desvio padrão.

podem estar relacionadas a diferenças na média de idade de nossos pacientes (74 anos, DP de 13 anos) em comparação aos de outros estudos (65 anos, DP de 15 anos)⁽¹¹⁾ e (61 anos, DP de 19 anos).⁽¹⁷⁾ Identificamos que a disfunção diastólica se associou com aumento da mortalidade. Essa relação ainda estava presente após ajustar a relação E/e' para a idade e os escores SOFA e APACHE. O achado de uma associação de diminuição da complacência ventricular com desfechos desfavoráveis pode ser coerente com os resultados de estudo prévio, que demonstrou falta de dilatação ventricular em não sobreviventes ao choque séptico.⁽¹⁰⁾

Embora tenhamos utilizado uma abordagem abrangente para avaliação da função diastólica, apenas a relação E/e' se relacionou de forma independente com o desfecho. Essa proporção representa o relacionamento entre a velo-

cidade inicial de fluxo mitral e a movimentação do anulo mitral. Portanto, trata-se de uma estimativa da pressão de enchimento cardíaco. Coerentemente, um estudo observacional de pacientes com choque séptico identificou uma forte correlação entre a pressão de oclusão da artéria pulmonar e a relação E/e'.⁽²⁵⁾ Uma relação E/e' elevada indica baixa complacência ventricular. Como essa proporção foi identificada como o único preditor independente de mortalidade neste estudo, ela pode ser um melhor indicador de prognóstico do que outras variáveis associadas à insuficiência diastólica. Uma modificação da relação E/e' foi previamente descrita em pacientes com choque séptico.⁽²²⁾ Embora tenha sido encontrado que a relação E/e' é um preditor independente de mortalidade,⁽¹⁷⁾ outra investigação não pôde encontrar esta associação.⁽¹¹⁾ No entanto,

Tabela 2 - Características ecocardiográficas em sobreviventes e não sobreviventes

| | Sobreviventes N = 18 | Não sobreviventes N = 35 | Odds ratio (IC95%)* | Valor de p |
|--|---------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|-------------------|
| Diâmetro diastólico VE (mm) | 47 ± 7 | 48 ± 6 | 1,01 (0,92 - 1,10) | 0,40 |
| Diâmetro sistólico VE (mm) | 31 ± 8 | 33 ± 7 | 1,04 (0,95 - 1,14) | 0,10 |
| VDVE (mL) | 88 ± 60 | 87 ± 38 | 0,99 (0,99 - 1,01) | 0,90 |
| VSVE (mL) | 39 ± 39 | 42 ± 26 | 1,00 (0,98 - 1,02) | 0,80 |
| Fração de ejeção VE | 59 ± 10 | 53 ± 11 | 0,95 (0,88 - 1,02) | 0,06 |
| Onda S (cm/s) | 11 ± 3 | 10 ± 5 | 0,94 (0,88 - 1,00) | 0,80 |
| VDVD (mL) | 67 ± 29 | 63 ± 22 | 0,17 (0 - 45961) | 0,60 |
| VSVD (mL) | 27 ± 17 | 27 ± 11 | 0,99 (0,97 - 1,01) | 0,90 |
| Fração de ejeção VD | 62 ± 7 | 58 ± 10 | 0,99 (0,96 - 1,04) | 0,10 |
| TAPSE (mm) | 23 ± 5 | 21 ± 4 | 0,94 (0,87 - 1,01) | 0,20 |
| DDVE | 12 (29) | 30 (71) | 0,92 (0,80 - 1,05) | 0,01 |
| Tempo de desaceleração da onda E do VE (m/s ²) | 211 ± 42 | 211 ± 72 | 7,50 (1,32 - 42,50) | 0,10 |
| VD e' (cm/s) | 12 ± 4 | 13 ± 14 | 1 (0,99 - 1,00) | 0,80 |
| Relação E/A VE | 1,0 ± 0,4 | 1,1 ± 0,5 | 1,78 (0,01 - 315) | 0,40 |
| Relação E/e' VE | 6,6 ± 2,5 | 8,8 ± 2,9 | 1,71 (0,43 - 6,93) | 0,01 |
| DVDD | 9 (24) | 29 (76) | 1,36 (1,06 - 1,75) | 0,02 |
| Tempo de desaceleração da onda E do VD (m/s ²) | 214 ± 64 | 194 ± 67 | 0,99 (0,98 - 1,00) | 0,30 |
| VD e' (cm/s) | 13 ± 3 | 14 ± 8 | 27,16 (0,00 - 53,30) | 0,51 |
| Relação E/A VE | 0,97 ± 0,3 | 1,11 ± 0,4 | 3,40 (0,55 - 21,10) | 0,18 |
| Relação E/e' VE | 3,8 ± 1,2 | 4,3 ± 1,8 | 1,21 (0,83 - 1,78) | 0,32 |
| DVSDE | 2 (11) | 10 (29) | 3,20 (0,62 - 16,54) | 0,16 |

IC95% - intervalo de confiança de 95%; VE - ventrículo esquerdo; VD - ventrículo direito; VDVE - volume diastólico ventricular esquerdo; VSVE - volume sistólico ventricular esquerdo; VDVD - volume diastólico ventricular direito; VSVD - volume sistólico ventricular direito; TAPSE - excursão no plano anular sistólico tricúspide; DDVE - disfunção diastólica ventricular esquerda; DVDD - disfunção ventricular diastólica direita; DVSDE - disfunção ventricular sistólica e diastólica esquerda. * intervalo de confiança de 95%. Os resultados são expressos como número (%) e média ± desvio padrão.

Tabela 3 - Análise de regressão logística multivariada da mortalidade na unidade de terapia intensiva

| | Odds ratio (IC95%) | Wald | Valor de p |
|--------------|---------------------------|-------------|-------------------|
| Relação E/e' | 1,36 (1,05 - 1,76) | 5,74 | 0,02 |
| SOFA | 1,28 (0,99 - 1,65) | 3,81 | 0,05 |

IC95% - intervalo de confiança de 95%; SOFA - *Sequential Organ Failure Assessment*.

o limite superior da relação E/e' no choque séptico não foi plenamente definido, pois pode mudar conforme o volume intravascular, quer medido antes quanto após a ressuscitação, e com o uso de ventilação mecânica, assim como de fármacos inotrópicos. Nossos achados sugerem que uma relação E/e' > 8,0 pode ser um preditor de mortalidade. Porém os atuais limites de referência para a relação E/e' se baseiam em pacientes com cardiopatias.^(22,23)

A disfunção sistólica esquerda e direita estava presente, respectivamente, em 26% e 13% dos pacientes. Conforme foi previamente descrito, a disfunção sistólica não está relacionada com mortalidade na UTI.^(8,13,14) Semelhantemente, modificações no diâmetro ou no volume ventricular não afetam o desfecho.

Além da fração de ejeção, a onda S, conforme determinada por IDT espectral, pode ser utilizada para avaliar a função sistólica. A onda S pode refletir de forma mais precisa a contratilidade miocárdica do que a fração de ejeção, pois é menos dependente da pressão de enchimento cardíaco.^(26,27) Weng et al. identificaram que uma onda S maior que 9 cm/segundo é preditiva de mortalidade em pacientes sépticos.⁽²⁸⁾ Em nosso estudo, não identificamos diferenças no valor da onda S entre pacientes sobreviventes e não sobreviventes.

A disfunção ventricular diastólica esquerda, conforme avaliada com base na relação E/e', é um indicador prognóstico de mortalidade em pacientes sépticos^(15-17,29) e é altamente prevalente em pacientes mais idosos, conforme nosso estudo demonstrou. No entanto, não há estratégias terapêuticas disponíveis para melhorar essa disfunção. Mais ainda, pode haver, entre os estudos, diferenças metodológicas na avaliação da relação E/e', como diferenças no local do tecido da análise por Doppler, a avaliação de um único batimento ou uma média de batimentos, o ciclo respiratório e a influência da ventilação mecânica.^(17,28,30)

A confiabilidade da mensuração por IDT da relação E/e' para avaliar a disfunção diastólica ao pé do leito de pacientes graves não foi tratada neste estudo. São necessários estudos clínicos adicionais para examinar os desfechos de mortalidade, se forem utilizados lusitrópicos ou balanço fluido negativo para melhorar a disfunção diastólica em pacientes graves sépticos.

Um ponto forte deste estudo foi a repetição do exame ecocardiográfico após um período de 7 a 10 dias. A falta de resolução das alterações da função cardíaca pode significar que essas anormalidades eram condições pré-mórbidas. No entanto, nosso estudo tem algumas limitações: o tamanho de nossa amostra foi pequeno, e nosso estudo foi realizado em um único centro. Além do mais, a função ventricular prévia não é conhecida. Assim, não foi possível discernir se as modificações na função diastólica precederam ou foram consequências da sepse. A presença de

disfunção diastólica em pacientes, contudo, parece indicar um maior risco de óbito.

CONCLUSÃO

Nosso estudo prospectivo e observacional avaliou a função cardíaca por meio de ecocardiografia em pacientes sépticos em uma unidade de terapia intensiva e identificou que a disfunção ventricular diastólica, conforme avaliado segundo a relação E/e', é altamente prevalente em pacientes idosos e um preditor independente de mortalidade. Parece ser necessário que se realizem mais investigações a respeito do valor prognóstico e da utilidade clínica da ecocardiografia precoce em pacientes sépticos.

AGRADECIMENTOS

Somos gratos ao Dr. Glenn M. Eastwood e ao Professor Dr. Andrew Hilton pelos seus inestimáveis comentários.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the prevalence of myocardial dysfunction and its prognostic value in patients with severe sepsis and septic shock.

Methods: Adult septic patients admitted to an intensive care unit were prospectively studied using transthoracic echocardiography within the first 48 hours after admission and thereafter on the 7th-10th days. Echocardiographic variables of biventricular function, including the E/e' ratio, were compared between survivors and non-survivors.

Results: A total of 99 echocardiograms (53 at admission and 46 between days 7 - 10) were performed on 53 patients with a mean age of 74 (SD 13) years. Systolic and diastolic dysfunction

was present in 14 (26%) and 42 (83%) patients, respectively, and both types of dysfunction were present in 12 (23%) patients. The E/e' ratio, an index of diastolic dysfunction, was the best predictor of hospital mortality according to the area under the ROC curve (0.71) and was an independent predictor of outcome, as determined by multivariate analysis (OR = 1.36 [1.05 - 1.76], p = 0.02).

Conclusion: In septic patients admitted to an intensive care unit, echocardiographic systolic dysfunction is not associated with increased mortality. In contrast, diastolic dysfunction is an independent predictor of outcome.

Keywords: Sepsis; Shock, septic; Echocardiography; Ventricular dysfunction; Aged

REFERÊNCIAS

1. Antonucci E, Fiaccadori E, Donadello K, Taccone FS, Franchi F, Scolletta S. Myocardial depression in sepsis: from pathogenesis to clinical manifestations and treatment. *J Crit Care.* 2014;29(4):500-11. Review.
2. Vieillard-Baron A. Septic cardiomyopathy. *Ann Intensive Care.* 2011;1(1):6.
3. Vieillard-Baron A, Caille V, Charron C, Belliard G, Page B, Jardin F. Actual incidence of global left ventricular hypokinesia in adult septic shock. *Crit Care Med.* 2008;36(6):1701-6.
4. Verdecchia P, Angeli F, Gattobigio R, Sardone M, Porcellati C. Asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in essential hypertension: prevalence, determinants and prognostic value. *Hypertension.* 2005;45(3):412-8.
5. Marchioli R, Avanzini F, Barzi F, Chieffo C, Di Castelnuovo A, Franzosi MG, Geraci E, Maggioni AP, Marfisi RM, Mininni N, Nicolosi GL, Santini M, Schweiger C, Tavazzi L, Tognoni G, Valagussa F; GISSI-Prevenzione Investigators. Assessment of absolute risk of death after myocardial infarction by use of multiple-risk-factor assessment equations. GISSI-Prevenzione mortality risk chart. *Eur Heart J.* 2001;22(22):2085-103.
6. Solomon SD, Anavekar N, Skali H, McMurray JJ, Swedberg K, Yusuf S, Granger CB, Michelson EL, Wang D, Pocock S, Pfeffer MA; Candesartan in Heart Failure Reduction in Mortality (CHARM) Investigators. Influence of ejection fraction on cardiovascular outcomes in a broad spectrum of heart failure patients. *Circulation.* 2005;112(24):3738-44.
7. Carabello BA, Green LH, Grossman W, Cohn LH, Koster JK, Collins JJ Jr. Hemodynamic determinants of prognosis of aortic valve replacement in critical aortic stenosis and advanced congestive heart failure. *Circulation.* 1980;62(1):42-8.
8. Repessé X, Charron C, Vieillard-Baron A. Evaluation of left ventricular systolic function revisited in septic shock. *Crit Care.* 2013;17(4):164.
9. Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, Green MV, Natanson C, Frederick TM, et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann Intern Med.* 1984;100(4):483-90.
10. Parker MM, McCarthy KE, Ognibene FP, Parrillo JE. Right ventricular dysfunction and dilatation, similar to left ventricular changes, characterize the cardiac depression of septic shock in humans. *Chest.* 1990;97(1):126-31.

11. Pulido JN, Afessa B, Masaki M, Yuasa T, Gillespie S, Herasevich V, et al. Clinical spectrum, frequency and significance of myocardial dysfunction in severe sepsis and septic shock. *Mayo Clin Proc.* 2012;87(7):620-8.
12. Vincent JL, Gris P, Coffernils M, Leon M, Pinsky M, Reuse C, et al. Myocardial depression characterizes the fatal course of septic shock. *Surgery.* 1992;111(6):660-7.
13. Huang SJ, Nalos M, McLean AS. Is early ventricular dysfunction or dilatation associated with lower mortality rate in adult severe sepsis and septic shock? A meta-analysis. *Crit Care.* 2013;17(3):R96.
14. Sevilla Berrios RA, O'Horo JC, Velagapudi V, Pulido JN. Correlation of left ventricular systolic dysfunction determined by low ejection fraction and 30-day mortality in patients with severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. *J Crit Care.* 2014;29(4):495-9.
15. Bouhemad B, Nicolas-Robin A, Arbelot C, Arthaud M, Féger F, Rouby JJ. Acute left ventricular dilatation and shock-induced myocardial dysfunction. *Crit Care Med.* 2009;37(2):441-7.
16. Sturgess DJ, Marwick TH, Joyce C, Jenkins C, Jones M, Masci P, et al. Prediction of hospital outcome in septic shock: a prospective comparison of tissue Doppler and cardiac biomarkers. *Crit Care.* 2010;14(2):R44.
17. Landesberg G, Gilon D, Meroz Y, Georgieva M, Levin PD, Goodman S, et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *Eur Heart J.* 2012;33(7):895-903.
18. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL; International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee; American Association of Critical-Care Nurses; American College of Chest Physicians; American College of Emergency Physicians; Canadian Critical Care Society; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; European Society of Intensive Care Medicine; European Respiratory Society; International Sepsis Forum; Japanese Association for Acute Medicine; Japanese Society of Intensive Care Medicine; Society of Critical Care Medicine; Society of Hospital Medicine; Surgical Infection Society; World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008;36(1):296-327. Erratum in: *Crit Care Med.* 2008;36(4):1394-6.
19. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med.* 1998;26(11):1793-800.
20. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13(10):818-29.
21. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2007;28(20):2539-50.
22. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(2):107-33.
23. Hill JC, Palma RA. Doppler tissue imaging for the assessment of left ventricular diastolic function: a systematic approach for the sonographer. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(1):80-8; quiz 89.
24. Chang WT, Chen JS, Hung YK, Tsai WC, Juang JN, Liu PY. Characterization of aging-associated cardiac diastolic dysfunction. *PLoS One.* 2014;9(5):e97455.
25. Mousavi N, Czarnecki A, Ahmadi R, Tielan Fang, Kumar K, Lytwyn M, et al. The utility of tissue Doppler imaging for the noninvasive determination of left ventricular filling pressures in patients with septic shock. *J Intensive Care Med.* 2010;25(3):163-7.
26. Ho CY, Solomon SD. A clinician's guide to tissue Doppler imaging. *Circulation.* 2006;113(10):e396-8.
27. A'roch R, Gustafsson U, Johansson G, Poelaert J, Haney M. Left ventricular strain and peak systolic velocity: responses to controlled changes in load and contractility. explored in a porcine model. *Cardiovasc Ultrasound.* 2012;10:22.
28. Weng L, Liu YT, Du B, Zhou JF, Guo XX, Peng JM, et al. The prognostic value of left ventricular systolic function measured by tissue Doppler imaging in septic shock. *Crit Care.* 2012;16(3):R71.
29. Sanfilippo F, Corredor C, Fletcher N, Landesberg G, Benedetto U, Foex P, et al. Diastolic dysfunction and mortality in septic patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2015;41(6):1004-13. Erratum in *Intensive Care Med.* 2015;41(6):1178-9.
30. Moschietto S, Doyen D, Grech L, Dellamonica J, Hyvernat H, Bernardin G. Transthoracic Echocardiography with Doppler Tissue Imaging predicts weaning failure from mechanical ventilation: evolution of the left ventricle relaxation rate during a spontaneous breathing trial is the key factor in weaning outcome. *Crit Care.* 2012;16(3):R81.