



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA



MARINA PAVAN GIATTI GOMES

**AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DA VARIAÇÃO RESPIRATÓRIA
DA VEIA CAVA INFERIOR EM PACIENTES PEDIÁTRICOS**

CAMPINAS

2022

MARINA PAVAN GIATTI GOMES

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestra em Ciências, na área de Saúde da Criança e do Adolescente.

ORIENTADOR: DR. TIAGO HENRIQUE DE SOUZA
COORIENTADOR: PROF. DR. RICARDO MENDES PEREIRA

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA
ALUNA MARINA PAVAN GIATTI GOMES E ORIENTADO PELO
DR. TIAGO HENRIQUE DE SOUZA

CAMPINAS

2022

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Patricia de Paula Ravaschio - CRB 8/6426

G585a Gomes, Marina Pavan Giatti, 1989-
Avaliação ultrassonográfica da variação respiratória da veia cava inferior em pacientes pediátricos / Marina Pavan Giatti Gomes. – Campinas, SP : [s.n.], 2022.

Orientador: Tiago Henrique de Souza.

Coorientador: Ricardo Mendes Pereira.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Crianças. 2. Hidratação. 3. Veia cava inferior. 4. Pediatria. 5. Ultrassom. I. Souza, Tiago Henrique de, 1986-. II. Pereira, Ricardo Mendes, 1966-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Ultrasonographic evaluation of the respiratory variation of the inferior vena cava in pediatric patients

Palavras-chave em inglês:

Children

Fluid therapy

Vena cava, Inferior

Pediatrics

Ultrasonics

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente

Titulação: Mestra em Ciências

Banca examinadora:

Tiago Henrique de Souza [Orientador]

Jamil Pedro de Siqueira Caldas

Rossano Cesar Bonatto

Data de defesa: 25-04-2022

Programa de Pós-Graduação: Saúde da Criança e do Adolescente

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0002-5144-0140>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/0614265625345067>

COMISSÃO EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

MARINA PAVAN GIATTI GOMES

ORIENTADOR: Dr. Tiago Henrique de Souza

COORIENTADOR: Prof. Dr. Ricardo Mendes Pereira

MEMBROS:

1. DR. TIAGO HENRIQUE DE SOUZA

2. PROF. DR. JAMIL PEDRO DE SIQUEIRA CALDAS

3. PROF. DR. ROSSANO CESAR BONATTO

Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da FCM.

Data de Defesa: 25/04/2022

PÁGINA DE AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Tiago Henrique de Souza, pela confiança, orientação e incentivo incansável para a realização desta dissertação;

Ao Prof. Dr. Ricardo Pereira Mendes, pelo incentivo, participação e inspiração de dedicação à pediatria e à pesquisa;

Ao Prof. Dr. Marcelo Barciela Brandão pela confiança de sempre e dedicação para melhoria do ensino na residência de Terapia Intensiva Pediátrica.

Aos professores participantes da banca: Dr. Jamil Caldas, Dr. Rossano Bonatto, Dra. Maria Angela Brandão e Dr. Fabio Joly pela disponibilidade e competência na área de atuação.

Ao Rafael Gomes, sempre ao meu lado nos momentos bons e ruins.

À Ana Carolina Soub, colega e colaboradora durante todo o trajeto da pesquisa.

Aos professores da disciplina do Curso de pós-graduação: Prof. Dr. Sergio Tadeu Martins Marba, Prof. Dr. Marcos Tadeu Nolasco da Silva, Prof. Dr. Roberto José Negrão Nogueira, Prof. Dr. André Moreno Morcillo, que de diversas formas, contribuíram para minha formação médico-científica;

Aos funcionários da UTI Pediátrica, em especial às enfermeiras Camila, Erika, Elisângela, Júlia e Bernardete, sempre prontas a ajudar na resolução de problemas;

Aos pacientes da UTI Pediátrica da Unicamp que tanto contribuem com nossa formação como profissionais e seres humanos melhores.

RESUMO

Objetivo: A ultrassonografia da veia cava inferior (VCI) vem sendo utilizado como um método preditor de responsividade a fluido em crianças. Dois modos ultrassonográficos podem ser utilizados para medir a variação do diâmetro da VCI (Δ VCI): O modo-M e o modo bidimensional. Inconsistências nas medidas entre estes dois modos pode reduzir a acurácia dos índices comumente utilizados para indicar fluido-responsividade. Nosso objetivo principal foi determinar se existe diferença nas medidas ultrassonográficas entre os dois métodos de avaliação, o que impactaria no cálculo da variação respiratória do diâmetro da VCI. Nosso objetivo secundário foi identificar o deslocamento da VCI durante o ciclo respiratório como um possível mecanismo responsável pelas diferentes medidas entre os dois modos.

Desenho: estudo observacional prospectivo.

Local: Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica de um hospital universitário terciário.

Pacientes: Setenta e três crianças em ventilação mecânica controlada (média de idade de 16 meses e peso de 10 kg).

Intervenções: Os diâmetros do VCI foram medidos no plano longitudinal tanto pela ultrassonografia do modo bidimensional quanto pelo modo-M. Foram avaliados dois índices de variação respiratória da VCI: distensibilidade e variação respiratória. Os deslocamentos longitudinais e látero-mediais do VCI foram medidos por ultrassonografia no modo bidimensional durante um ciclo respiratório controlado.

Medidas e Resultados principais: Os diâmetros máximos de VCI foram semelhantes entre o modo bidimensional e o modo-M (7,90 mm vs. 7,90 mm, respectivamente, $p = 0,326$), porém os diâmetros mínimos foram menores quando medidos pelo modo-M (6,36 mm vs. 5,00 mm, $p = 0,003$). Quando calculados por dados obtidos a partir da modo-M, os dois índices de variação respiratória da VCI apresentaram valores significativamente mais elevados ($p \leq 0,001$, para ambos). O deslocamento médio da VCI foi de 5 mm [intervalo interquartil (IIQ) 3,68-6,26] na direção craniocaudal e 0,8 mm (IIQ 0,12-1,23 mm) na direção látero-medial.

Conclusões: Existe diferença significativa entre as medidas dos diâmetros mínimos da VCI observadas pelo modo bidimensional e o modo-M em crianças em ventilação mecânica controlada. Isso resulta em uma imprecisão nos cálculos dos índices de variação respiratória da VCI. Deslocamentos da VCI podem causar erros nas medidas ultrassonográficas avaliadas através da visão longitudinal, principalmente quando realizadas através do modo-M.

Palavras chaves: crianças; terapia fluídica; veia cava inferior; pediátrico; ultrassom; ultrassonografia

ABSTRACT

Objectives: Inferior vena cava ultrasound has been used as a predictor of fluid responsiveness in children. Two ultrasonographic modes can be used to measure the respiratory variation of inferior vena cava diameter: M-mode and B-mode. Inconsistencies in measurements between the modes can result in inaccuracies in commonly used indices that assess fluid responsiveness. Our primary objective was to determine whether there are differences in the ultrasound-based measurements between these two modes of evaluation, which would impact respiratory variation of inferior vena cava diameter calculation. Our secondary objective was to assess inferior vena cava displacements during the respiratory cycle as a possible mechanism for measurement differences between the modes.

Design: Prospective observational study.

Setting: PICU of a tertiary care teaching hospital.

Patients: Seventy-three children under controlled ventilation (median age of 16 mo and weight of 10kg).

Interventions: The inferior vena cava diameters were measured using a longitudinal view using B- and M-mode ultrasound. Two respiratory variation of inferior vena cava diameter indices were evaluated: distensibility and respiratory variation. Maximum craniocaudal and mediolateral displacements of the inferior vena cava were measured using the B-mode ultrasound.

Measurements and Main Results: Maximum diameters of the inferior vena cava were similar between the B- and M-modes (7.90 vs 7.90mm, respectively; $p = 0.326$), but minimum diameters were smaller when measured by M-mode (6.36 vs 5.00mm; $p = 0.003$). When calculated by data obtained from M-mode, respiratory variation of inferior vena cava diameter indices presented significantly higher values compared to B-mode measures ($p \leq 0.001$, for both). Median inferior vena cava displacements were 5.00mm (interquartile range, 3.68–6.26mm) in the craniocaudal and 0.80mm (interquartile range, 0.12–1.23mm) in the mediolateral directions.

Conclusions: There is a significant difference between measurements of the minimum inferior vena cava diameter observed in M- and B-mode ultrasound during the respiratory cycle in

children under controlled ventilation. This results in imprecise respiratory variation of inferior vena cava diameter indices. Displacements of the inferior vena cava during the respiratory cycle may influence the reliability of ultrasonographic measurements, particularly in M-mode. (Pediatr Crit Care Med 2020; 21:e186–e191)

Key Words: children; fluid therapy; inferior vena cava; pediatrics; ultrasonography; ultrasound

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

$\Delta dVCI$ - Variação do diâmetro da veia cava inferior

$\Delta RVCI$ - Índice de variação respiratória da veia cava inferior

ΔVCI - Variação respiratória da veia cava inferior

$\Delta Vpico$ – Variação da velocidade de pico do fluxo sanguíneo na raiz da aorta

ASCROC- Área sob a curva ROC

DC- Débito cardíaco

DO₂- Oferta de oxigênio aos tecidos

$dVCI$ – Índice de distensibilidade da veia cava inferior

DVCI- Diâmetro da veia cava inferior

FC- Frequência cardíaca

HR – *Hazard ratio*

IC – Intervalo de confiança

IIQ- Intervalo Interquartil

OR- *odds ratio*

PEEP- Pressão positiva expiratória final

POCUS- *Point-of-Care Ultrassound*

PVC- Pressão Venosa Central

RR- Risco relativo

UTI- Unidade de Terapia Intensiva

VCI- Veia cava inferior

VD- Ventrículo direito

VE- Ventrículo esquerdo

VS- Volume sistólico

SUMÁRIO

1. Introdução	12
2. Justificativa	23
3. Objetivos	23
3.1 Objetivos gerais.....	23
3.2 Objetivos específicos.....	24
4. Materiais e métodos	24
4.1 Desenho do estudo.....	24
4.2 Tamanho amostral.....	24
4.3 Seleção dos sujeitos.....	24
4.4 Critérios de inclusão e exclusão.....	27
5. Análise de dados	28
6. Resultados	29
7. Discussão	32
8. Conclusão	36
9. Referências	37
10. ANEXOS	41
10.1 Apêndice I- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	41
10.2 Ficha de coleta de dados	44
10.3 Autorização para inclusão do artigo publicado.....	45
10.4 Artigo publicado em PDF.....	46

1. INTRODUÇÃO

Manter a estabilidade hemodinâmica do paciente grave é uma das principais metas do médico atuante em unidade de terapia intensiva (UTI). A infusão de fluidos é a terapia inicial mais frequentemente utilizada no tratamento do choque, tendo como objetivo restaurar o volume intravascular e a perfusão tecidual (1). Porém, a avaliação precisa do volume intravascular e, conseqüentemente, da pré-carga cardíaca é um grande desafio. A ressuscitação volêmica inapropriada está associada a efeitos adversos graves, com estudos demonstrando uma relação direta entre sobrecarga hídrica e aumento da morbimortalidade no paciente grave (2, 3). Infelizmente, apenas 40-60% das crianças respondem positivamente à ressuscitação volêmica (4). Essas baixas taxas de sucesso ressaltam a necessidade de estudar métodos preditores de resposta a fluidos, principalmente em pacientes admitidos em terapia intensiva pediátrica, nos quais pequenos volumes infundidos de maneira inadvertida podem impactar negativamente no prognóstico (5, 6).

O primeiro estudo a estabelecer a sobrecarga hídrica como uma variável independente relacionada a piores desfechos clínicos em pediatria foi publicado em 2012. Neste estudo, *Arikan et al.* observaram que a sobrecarga volêmica grave, considerada como um aumento de maior que 15% do peso de admissão à UTI pediátrica, esteve correlacionada diretamente a piores índices de oxigenação ($r = 0,26$; $p < 0,02$), além de também ter sido associada a maior tempo de ventilação mecânica [*Hazard ratio* (HR) = 0,95; Intervalo de confiança (IC) = 95% 0,92-0,98; $p = 0,004$] e de internação hospitalar (HR = 0,96, IC95% 0,93-0,99; $p = 0,008$) (7).

Em 2018, uma metanálise realizada por *Alobaidi et al.* envolvendo 7.507 crianças demonstrou a associação da sobrecarga hídrica com aumento da morbidade e mortalidade (8). Apesar da definição de sobrecarga hídrica variar entre os estudos incluídos (ganho de 5-20% do peso de internação do paciente), os autores concluíram que há um aumento significativo da mortalidade nos pacientes classificados com sobrecarga volêmica [*odds ratio* (OR) = 4,34; IC= 95% 3,01-6,26]. Outros desfechos avaliados relacionados à sobrecarga hídrica foram alterações respiratórias, incluindo redução do índice de oxigenação e tempo de ventilação mecânica (OR = 2,14, IC 95% 1,25-3,66), e presença de insuficiência renal aguda (OR = 2,36; IC 95% 1,27-4,38) (8). Esses resultados ressaltam a importância de serem utilizados na prática clínica métodos preditores de fluido-responsividade acurados. A seguir, serão discutidos alguns aspectos fisiológicos importantes relacionados a fluido-responsividade, cuja base serve de fundamento para diversos métodos preditores.

Aspectos Fisiológicos da Fluido-Responsividade

A otimização da oferta de oxigênio aos tecidos (DO_2) é uma necessidade comum na medicina intensiva. Para isso, é preciso que sejam avaliados os dois fatores determinantes da DO_2 : o conteúdo arterial de oxigênio e o débito cardíaco (DC). Através do DC, o fluxo sanguíneo é distribuído na circulação sistêmica e, posteriormente, na microcirculação. Finalmente, o oxigênio é liberado da hemoglobina e se difunde do espaço intravascular para o espaço intracelular, onde é utilizado para manter as funções vitais em nível celular (9). Este último é o resultado do produto da frequência cardíaca (FC) pelo volume sistólico (VS) ($DC = FC \times VS$). Portanto, a adequação do VS constitui uma etapa fundamental no processo de otimização da DO_2 . É nesse ponto em que a avaliação da fluido-responsividade se faz necessária, uma vez que a pré-carga é um dos principais fatores determinantes do VS, ao lado da contratilidade cardíaca e da pós-carga (10).

Além disso, sabe-se que existe uma relação entre a pré-carga e a contratilidade cardíaca, a qual foi estudada inicialmente entre o final do século XIX e início do século XX por dois famosos fisiologistas: Otto Frank (1865-1944) e Ernest Starling (1866-1927). Otto Frank foi o primeiro a descrever a relação entre o volume diastólico final do ventrículo esquerdo (VE) e a contratilidade em um modelo experimental com coração de rã (11). Em 1914, Ernest Starling aprimorou a compreensão desta relação através de um modelo experimental com coração canino (**figura 1**) (11). Em seu experimento Starling monitorizou as pressões atriais, a pressão arterial e o VS. O fluido advindo de um reservatório externo era infundido de modo controlado no átrio direito e a saída pelo sistema arterial retornava para o reservatório. Através desse experimento, foi observado que o aumento do retorno venoso causou um aumento da pressão atrial direita, com consequente aumento da ejeção do VE. Foi demonstrada pela primeira vez a relação entre a pressão venosa central (PVC) e o DC. Starling pode observar que o coração foi capaz de acomodar uma grande quantidade de retorno venoso, porém até um limite fisiológico. Após esse limite, os valores de pressão do átrio direito aumentaram rapidamente e o DC reduziu, sugerindo que a capacidade de acomodação de volume no coração foi excedida.

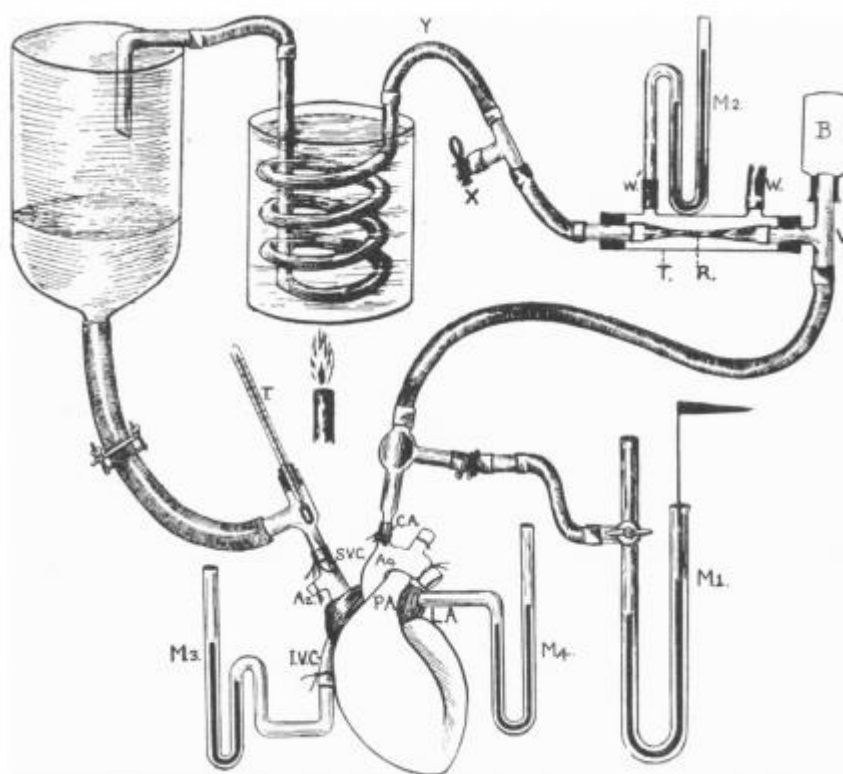


Figura 1. Experimento que representa a interação cardio-pulmonar descrito pela Lei de Frank-Starling (O uso da imagem foi autorizado por John Wiley and Sons com número de licença: 5120890339624) (11).

Portanto, o mecanismo de Frank-Starling estabelece que é possível obter incrementos no VS através da otimização da pré-carga cardíaca. Porém, uma grande dificuldade enfrentada pelo médico intensivista é identificar em que ponto o sistema cardiovascular do paciente se encontra na curva de Frank-Starling (**Figura 2**). Benefícios com a infusão de fluidos só serão observados em pacientes que se encontrarem na porção ascendente da curva, onde o incremento do retorno venoso, e consequentemente da pré-carga cardíaca, causarão aumento no VS. Indivíduos que se encontrem na porção plana da curva não serão beneficiados com a infusão de fluidos e sofrerão os graves efeitos adversos decorrentes da sobrecarga hídrica (12, 13). A utilização à beira-leito de métodos preditores de fluido-responsividade é essencial para que o médico assistente identifique em que ponto da curva de Frank-Starling os pacientes se encontram.

Variáveis hemodinâmicas de fluido-responsividade

Atualmente existem diversos métodos de avaliação hemodinâmica utilizados no ambiente de terapia intensiva, sendo fundamental que se compreenda os valores de sensibilidade e especificidade de cada método para poder determinar precisamente a fluido-responsividade do paciente crítico.

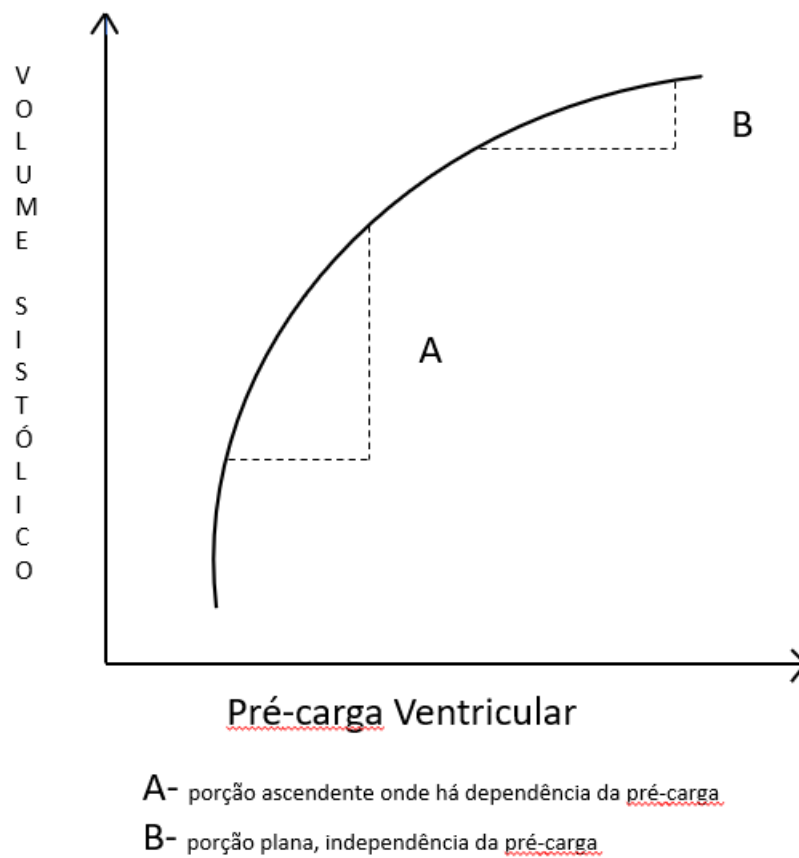


Figura 2 - Curva de Frank Starling demonstrando a relação entre a pré-carga ventricular (abscissa) e o VS final.

De modo geral, as variáveis hemodinâmicas de fluido-responsividade podem ser divididas em dois grupos: estáticas e dinâmicas. Variáveis estáticas são obtidas num único momento e incluem: FC, pressão arterial, PVC, pressão de oclusão de artéria pulmonar, fração de ejeção, estimativas de volume de pré-carga por termodiluição (cateter de artéria pulmonar), diluição por ultrassonografia e avaliação ecográfica de volume diastólico final. Já as variáveis

dinâmicas são aquelas que avaliam a variação da pré-carga do VE em decorrência das alterações de pressões intratorácicas que ocorrem no ciclo respiratório, sendo expressas como uma relação entre duas variáveis obtidas em dois momentos: na inspiração e na expiração. Quanto menor for a pré-carga do ventrículo direito (VD) maior será a influência da variação de pressões torácicas no retorno venoso, acarretando momentos de redução do volume diastólico final do VE e conseqüentemente do VS. Entre as variáveis dinâmicas de resposta à infusão de fluidos estão: variação de pressão sistólica, variação de pressão de pulso, variação de VS, índice de variabilidade pletismográfica, variação respiratória do pico de velocidade de fluxo sanguíneo aórtico, variação do diâmetro da veia cava inferior ($\Delta dVCI$), entre outros (14-18).

Como dito anteriormente, as variáveis dinâmicas de resposta à infusão de fluido estão relacionadas às mudanças de pressão torácica no ciclo respiratório. Sendo assim, são apresentadas como uma porcentagem, sendo determinadas através da relação entre a diferença dos valores máximos e mínimos de uma determinada variável com a média dos seus valores no ciclo respiratório. Para exemplificar segue abaixo o cálculo da variação de pressão de pulso (VPP) (18).

$$VPP (\%) = (PP \text{ máx} - PP \text{ min}) / [(PP \text{ máx} + PP \text{ min}) / 2] \times 100$$

PP = pressão de pulso (pressão sistólica – pressão diastólica)

Diversos estudos envolvendo pacientes adultos demonstraram que as variáveis dinâmicas são as melhores preditoras de resposta à infusão de fluidos (10). Uma metanálise publicada em 2017 envolvendo 1.652 pacientes adultos evidenciou a importância da avaliação da fluido-responsividade através de variáveis dinâmicas (19). Nesse estudo, os autores observaram que o uso de métodos dinâmicos preditores de fluido-responsividade esteve associado com redução de mortalidade [risco relativo (RR) = 0,59 (IC95% 0,42-0,83; $I^2 = 0\%$; n = 1.586), de tempo de internação em UTI [diferença ponderada das médias, -1,16 dias (IC95% -1,97 a -0,36); $I^2 = 74\%$; n = 394], e de tempo de ventilação mecânica [diferença ponderada das médias, -2,98 horas (IC95% -5,08 a -0,89); $I^2 = 34\%$; n = 334].

Embora as evidências sejam escassas, na população pediátrica parece ocorrer o mesmo. Uma revisão sistemática publicada em 2013 envolvendo crianças observou que a variação do pico de velocidade do fluxo sanguíneo aórtico (ΔV_{pico}) parece ser a única variável capaz de prever precisamente a resposta a expansão volêmica, embora estudos avaliando variação da integral da velocidade-tempo (ΔVTI) e a variação respiratória da veia cava inferior (ΔVCI)

também tenham obtidos resultados apontando acurácia satisfatória destes métodos (18). Em 2019, foi publicada uma metanálise avaliando exclusivamente a acurácia da variação da velocidade de pico do fluxo sanguíneo na raiz da aorta (ΔV_{pico}) em 302 crianças sob ventilação mecânica (20). Os autores encontraram uma sensibilidade e especificidade deste método de 89% (IC 95% 77-95%) e 85% (IC 95% 77-91%), respectivamente. Os pontos de corte variaram de 7 a 12%, com um valor médio de 12,7%. A área sob a curva ROC (ASCROC) foi maior nas crianças maiores (ASCROC 0,91; IC 95% 0,88-0,93) em comparação aos com idade média menor de 25 meses (ASCROC 0,80; IC 95% 0,76-0,83) (20).

Embora sejam amplamente utilizadas na prática clínica, as variáveis estáticas não são métodos preditores de fluido-responsividade acurados. A PVC é uma das variáveis mais utilizadas em UTIs. Sua aferição ocorre no átrio direito ou na veia cava superior através de um cateter e indica a pré-carga do VD. A aferição da PVC, vista pontualmente, fazia parte da avaliação inicial do paciente séptico descrito no Surviving Sepsis Campaign como indicador de necessidade de ressuscitação volêmica (meta da PVC era entre 8-12mmHg), porém a própria recomendação foi atualizada em 2021 e afirma que ela, como medida isolada, é um indicador fraco para prever fluido-responsividade (21). Uma revisão sistemática recente sobre o método, utilizando vinte e quatro estudos também concluiu não haver dados satisfatórios para o uso da PVC como parâmetro de fluido-responsividade. Nesse estudo a PVC foi comparada com as variações do índice cardíaco e volume sistólico com um índice de correlação de 0,18 (IC 95% 0,08-0,28) e ASCROC 0,56; IC 95% 0,51-0,61 (22).

A ultrassonografia da VCI tem sido proposta como um método dinâmico de fluido-responsividade promissor após bons resultados obtidos em estudos envolvendo pacientes adultos. Contudo, mesmo nesta população os estudos apresentam resultados conflitantes (23). Em 2014, uma metanálise com estudos envolvendo adultos encontrou uma sensibilidade de 0,76 (IC95%, 0,61-0,86) e uma especificidade de 0,86 (IC95%, 0,69-0,95), com pontos de corte que variaram de 12 a 40% (23).

Variação Respiratória da VCI (ΔVCI)

A VCI é um vaso complacente que pode apresentar grande variabilidade de seu calibre de acordo com a dinâmica das pressões torácicas e abdominais existentes no ciclo respiratório. Seu diâmetro é alterado conforme a variação do gradiente entre a pressão extra-mural do vaso (pressão abdominal) e a pressão intraluminal (pressão de átrio direito) durante o ciclo respiratório (24).

Ao contrário do que ocorre na respiração espontânea, a inspiração na ventilação pulmonar mecânica com pressão positiva dificulta o retorno venoso para as câmaras cardíacas direitas e aumenta a pós carga do VD, gerando desse modo um aumento no calibre da VCI. Assim, a VCI atingirá diâmetro máximo durante a inspiração e mínimo na expiração, sendo que a diferença entre esses valores será maior em situações de pré-carga baixa (hipovolemia), quando a pressão extra-mural apresentará maior influência sobre a parede do vaso (25).

Essa variável dinâmica é obtida de forma simples por profissionais da assistência em terapia intensiva treinados através da ultrassonografia realizada na janela subcostal (região imediatamente abaixo do osso esterno). Através do modo-M (*motion*), modo utilizado para imagens de estruturas em movimento em que os sinais elétricos refletidos pelas estruturas são convertidos em ondas exibidas continuamente ao longo de um eixo vertical, é possível registrar os diâmetros do vaso ao longo do tempo, determinar suas medidas e assim calcular a ΔVCI (figura 3).

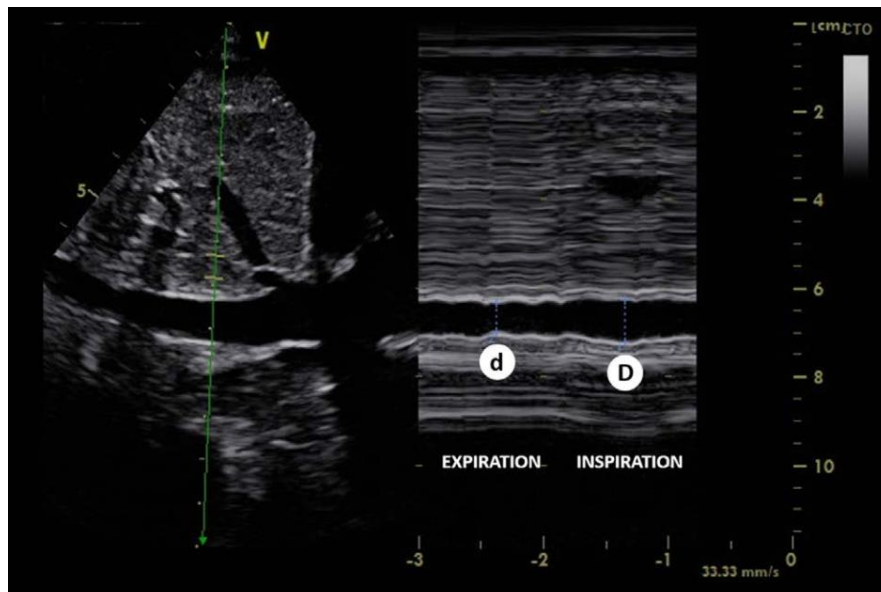


Figura 3 – Imagem obtida pelo modo-M evidenciando a variação no diâmetro da VCI durante o ciclo respiratório.

Com base neste conhecimento foram criados índices para avaliar a ΔVCI na tentativa de correlacioná-los com a resposta a infusão de fluidos. A ΔVCI como um método preditor de fluido-responsividade tem sido alvo de grande interesse na medicina intensiva pediátrica depois

dos bons resultados obtidos com a população adulta (4, 6). Esse método possui as vantagens de ser reprodutível, simples e não invasivo.

Em 2004, *Feissel et al.* descreveram o índice denominado Índice de Variação Respiratória da VCI ($\Delta R VCI$), calculado através da seguinte equação:

$$\Delta R VCI (\%) = (D VCI \text{ máx} - D VCI \text{ min}) / [D VCI \text{ máx} + D VCI \text{ min}] / 2 \times 100$$

D VCI = diâmetro da veia cava inferior

Neste estudo os autores observaram uma correlação direta entre a $\Delta R VCI$ e o incremento no DC após expansão plasmática, obtendo um valor preditivo positivo de 93% e negativo de 92% para predição de resposta a fluido quando utilizado o ponto de corte de 12% (6).

No mesmo ano, outro índice foi proposto por *Barbier et al.*, o Índice de Distensibilidade da VCI ($d VCI$), calculado através da seguinte equação:

$$d VCI (\%) = (D VCI \text{ máx} - D VCI \text{ min}) / D VCI \text{ min} \times 100$$

Desta vez, observou-se que o $d VCI$ foi capaz de discriminar os indivíduos responsivos a volume daqueles não responsivos, com sensibilidade e especificidade acima de 90% quando utilizado o ponto de corte de 18% (4). Cabe ressaltar que estes trabalhos foram realizados em pacientes adultos, sedados, em ventilação pulmonar mecânica (volume corrente ± 8 ml/kg e pressão positiva expiratória final (PEEP) <10 mmHg), não existindo até o presente momento evidências com resultados similares obtidos avaliando pacientes em respiração espontânea.

As evidências a respeito da acurácia da ΔVCI na predição fluido-responsividade na população pediátrica são conflitantes (18, 26). Enquanto alguns autores observaram que a ΔVCI não era um método preditor confiável (27, 28), outros autores encontraram uma alta acurácia do $d VCI$ com pontos de corte semelhante aos trabalhos publicados em adultos (29, 30).

No ano de 2010, *Choi et al.*, estudaram 21 crianças submetidas a correção cirúrgica de defeito de septo ventricular, sob sedoanalgesia contínua e bloqueio neuromuscular, ventiladas mecanicamente com volume corrente de 10ml/kg. Neste estudo os autores avaliaram a acurácia do ΔVCI para predizer a fluido-responsividade. Tomando como resposta ao volume um aumento de 15% no VS, foi obtida uma ASCROC de 0,85 (IC 95%, 0,69-1,00; $p=0,01$), caracterizando uma boa predição de resposta ao fluido. Porém, os autores não conseguiram

definir um valor de corte ideal devido ao grande IC encontrado (31). Em 2016, foi publicado o estudo de *Achar et al.* que envolveu 42 crianças sob anestesia geral, mecanicamente ventiladas com volume corrente de 10 ml/kg, onde foi avaliado a acurácia do $dVCI$ para predição de fluido-responsividade. Com um valor de corte de 23,5%, foi observado uma sensibilidade e especificidade de 89% e 91%, respectivamente, com ASCROC de 0,94 (32).

Contudo, outros estudos concluíram que a ΔVCI não é um bom método preditor de resposta a fluido. Em 2011, um estudo realizado por *Byon et al.* avaliou 33 crianças em ventilação mecânica que receberam 10 ml/kg de coloide durante um procedimento cirúrgico. O grupo foi dividido entre respondedores a fluidos (incremento de pelo menos 10% no índice de VS) e não respondedores. Neste estudo o $dVCI$ não mostrou ser método preditor de fluido-responsividade (ASCROC de 0.369; IC 95%, 0.156–0.582). As únicas variáveis que apresentaram acurácia satisfatória foram o índice de variabilidade pletismográfica e a $\Delta Vpico$, com ASCROC de 0,767 (IC 95% 0.643–0.965) e 0,804 (IC 95% 0.597–0.936), respectivamente (29).

Em 2015, *Weber et al.* apresentaram resultados semelhantes ao de *Byon et al.* (31). Neste estudo foram avaliados três índices de fluido-responsividade ($\Delta dVCI$, $\Delta Vpico$ e variação do VS através do LiDCOrapid) em 31 pacientes sob ventilação mecânica invasiva e em uso de drogas vasoativas. Foi considerado resposta positiva a infusão de fluidos o incremento de pelo menos 10% do índice de VS. Os autores observaram que apenas a $\Delta Vpico$ foi um bom método preditor, com sensibilidade de 69% e especificidade de 73% (ASCROC de 0.717; IC95%, 0,53-0,9; $p=0,04$). No grupo não-responder houve uma redução do pico de velocidade na aorta após infusão de volume, que pode ser justificada por terem ultrapassado o limite fisiológico de acomodação do retorno venoso pelo coração. Os outros dois índices avaliados ($\Delta dVCI$ e variação do VS) não demonstraram boa acurácia para predição de resposta à infusão de volume. A $\Delta dVCI$ reduziu tanto em pacientes considerados respondedores quanto os não respondedores com ASCROC de 0,502 (IC 95%, 0,29-0,71; $p=0,98$). Os autores justificaram o resultado apontando especificidades da população pediátrica, como a maior elasticidade das artérias e do sistema venoso, além de maior complacência da parede torácica, volumes correntes menores que resultariam em um maior “amortecimento” dos gradientes de pressões transpulmonares quando comparados com a população adulta. Já a variação de VS também apresentou redução após o volume tanto em respondedores, quanto não respondedores com ASCROC de 0,513 (IC95%, 0,30-0,72; $p=0,91$) (33).

Fatores limitantes da avaliação ultrassonográfica da VCI

Algumas condições clínicas podem limitar a avaliação ultrassonográfica da VCI por dificultar a obtenção de imagens adequadas, como é o caso de pacientes obesos ou submetidos à cirurgia abdominal. Além disso, situações que cursem com aumento da pressão intra-abdominal, que podem interferir na pressão do átrio direito, também podem influenciar na medida da VCI, como traumas, ascite, gestação, cirurgias abdominais, tumorações, anasarca, entre outros (34).

Também não há dados respaldando o uso da Δ VCI em pacientes em ventilação mecânica invasiva com altos valores de variáveis pressóricas. Valores da PEEP elevados (por exemplo na Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo ou doenças que apresentem redução da complacência pulmonar) causam pressão intratorácica elevada, diminuindo a distensibilidade da VCI e levando a valores incorretos da variação do seu diâmetro (35).

A avaliação ultrassonográfica da VCI como método preditor de fluido-responsividade também carece de evidências respaldando seu uso em pacientes portadores de cardiopatias congênitas. Cardiopatias com sobrecarga pressórica ou volêmica nas câmeras direitas podem apresentar alterações significativas na dinâmica de Δ VCI. Além disso, pode haver malformações associadas da VCI como hipoplasia do vaso, duplicações ou até mesmo aplasia (36). Outras condições mais frequentes em pacientes com cardiopatia congênita são complicações relacionados aos procedimentos cirúrgicos, como as trombozes venosas profundas relacionadas a inserção de cateteres venosos profundos. Pode ocorrer aumento da pressão do átrio direito com consequente distensão da VCI, sem que isso esteja relacionado com o estado de volemia em pacientes com patologias cardíacas que dificultem o retorno venoso, como disfunção do VD, insuficiência tricúspide grave ou tamponamento cardíaco (34).

Existem ainda fatores inerentes a dinâmica respiratória da VCI que podem influenciar na medida dos seus diâmetros, sendo os principais: movimento do transdutor no momento da medida, movimento da própria VCI e variações anatômicas no tamanho da VCI em diferentes localizações (32). A grande maioria dos estudos avalia a Δ dVCI através do modo-M pela abordagem longitudinal (27, 28-31, 37, 38). Esse modo, como já mencionado, apresenta imagens unidimensionais da VCI captadas por um feixe ultrassonográfico estático. Assim, são registradas imagens de regiões específicas da VCI que cruzam o feixe de ultrassonografia. Desse modo, considerando o deslocamento respiratório longitudinal da VCI, as imagens obtidas através do modo-M nos mostram, na realidade, o diâmetro de diferentes regiões do vaso ao

longo do tempo. Portanto, a $\Delta dVCI$ aferida pelo modo-M pode ser influenciada pelas variações anatômicas do diâmetro da VCI ao longo de sua extensão, podendo não ser a representação precisa de uma variação respiratória (32).

O deslocamento longitudinal da VCI pode ser visualizado através da ultrassonografia bidimensional. Assim, este modo permite que sejam aferidos os diâmetros do vaso sempre no mesmo ponto ao longo de sua extensão durante o ciclo respiratório, tomando como referência a veia hepática. Contudo, a ocorrência de um descolamento respiratório látero-medial da VCI poderia prejudicar substancialmente a aferição precisa dos diâmetros da VCI, tanto pelo modo-M, quanto pelo bidimensional (**Figura 4**). O deslocamento látero-medial durante o ciclo respiratório pode levar a uma mensuração de diâmetros falsamente menores da VCI, prejudicando os cálculos dos índices preditores de fluido-responsividade. Deslocamentos respiratórios significativos da VCI foram observados em estudo envolvendo 70 pacientes adultos (32). Nesse estudo, o deslocamento médio látero-medial observado foi de 3,9 mm (IC95%, 3.3 a 4.5 mm, $p < 0.001$), enquanto no eixo longitudinal o deslocamento médio foi de 21,7 mm (95% IC 18.3 a 25.1 mm) (32).

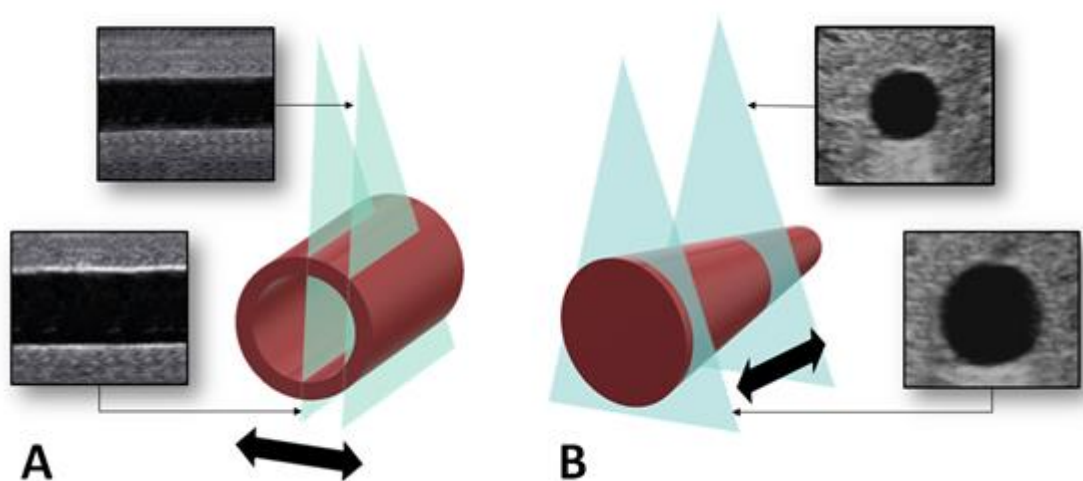


Figura 4. Movimentos da VCI durante o ciclo respiratório. (A) Deslocamento látero-medial do transdutor ou da própria VCI demonstram uma medida erroneamente menor do diâmetro original na visão longitudinal. (B) Os movimentos craniocaudais nos do diâmetro ocasionam aferições dos diâmetros da VCI em localizações diferentes ao longo de sua extensão.

Alguns autores sugerem que o modo-M não é o modo ideal para realizar a avaliação ultrassonográfica da VCI, uma vez que o deslocamento craniocaudal durante o ciclo respiratório poderia prejudicar a acurácia das aferições dos diâmetros do vaso. *Wallace et al.* afirmam que o uso do modo bidimensional garante que as dimensões da VCI sejam calculadas no mesmo nível craniocaudal durante todo ciclo respiratório, ou seja, mantendo sempre a mesma distância do ponto de aferição em relação a veia hepática (39). Em pediatria, não foram encontrados estudos avaliando os deslocamentos da VCI no ciclo respiratório.

2. JUSTIFICATIVA

A avaliação precisa da fluido-responsividade em pacientes internados nas UTIs pediátricas é importante para redução de sobrecarga hídrica e, consequentemente, de seus piores desfechos clínicos associados. Essa avaliação continua desafiadora para o intensivista pediátrico devido a carência de estudos avaliando métodos preditores acurados de fluido-responsividade em crianças. A avaliação ultrassonográfica da VCI está entre os poucos métodos dinâmicos não-invasivos propostos para avaliação da fluido-responsividade. Porém, alguns aspectos importantes deste método não foram ainda estudados na população pediátrica.

Não existem estudos avaliando os deslocamentos respiratórios da VCI em crianças e sua interferência nas medidas ultrassonográficas, assim como não há estudos comparando o uso de diferentes modos ultrassonográficos mais comumente usados, como o modo-M e modo bidimensional. Os estudos em adultos encontraram valores de corte para a variação respiratória relativamente pequenos (12% e 18%, por ex.). Não se sabe se a aferição ultrassonográfica da VCI possui acurácia suficiente para detectar com confiança pequenos valores de corte. Os resultados apresentados no presente estudo podem ajudar a reduzir os efeitos adversos da sobrecarga hídrica decorrentes de eventuais usos inapropriados da ultrassonografia da VCI em crianças.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar a dinâmica da VCI durante o ciclo respiratório de crianças

3.2 Objetivos específicos

- a) Comparar as medidas de variação da VCI no modo-M com as obtidas a partir do modo bidimensional no plano longitudinal.
- b) Avaliar o deslocamento craniocaudal e látero-medial da VCI no ciclo respiratório através da ultrassonografia no modo bidimensional.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Desenho

Foi realizado um estudo observacional, transversal na UTIP do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Os participantes foram recrutados entre janeiro de 2018 até março de 2019 de acordo com a disponibilidade de avaliação dos pesquisadores. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da UNICAMP e possui certificado de apresentação para apreciação Ética do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas: 71185517.2.0000.5404. Número do parecer de aprovação: 2.259.824. O trabalho também foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (RBR-5hdw4d). Um termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido através dos representantes legais do paciente.

4.2 Tamanho amostral

A amostra deste estudo é de 77 participantes. O cálculo foi realizado objetivando um coeficiente de correlação interclasses mínimo de 0,8 e nível de confiança de 5% ($\alpha = 5\%$). O tamanho de amostra de 70 participantes foi calculado para que houvesse poder estatístico de 85% com um alfa de 0,05. Considerando as perdas de dados e exclusão de participantes ao longo da pesquisa foi adicionada uma margem de 10% ao tamanho amostral.

4.3 Seleção de sujeitos

Todos os pacientes internados em UTI submetidos a ventilação mecânica foram triados para elegibilidade para inclusão no estudo. Os pacientes que preencherem os critérios de inclusão foram convidados a participar do estudo. Foi realizada explanação sobre a metodologia, bem como os riscos e benefícios do projeto. O termo de consentimento livre e esclarecido foi lido perante os pais ou responsáveis legais pelo paciente, sanando todas as dúvidas que eventualmente surgiram. Após a assinatura foi fornecida uma cópia do termo onde constava telefone e endereço eletrônico dos pesquisadores para contato.

Os pacientes participantes foram submetidos a exame ultrassonográfico realizado por dois médicos intensivistas pediátricos (MPG e THdS). Um deles (THdS) foi instrutor da Sociedade Brasileira de Medicina Intensiva e revisou todos os exames ultrassonográficos realizados. A outra pesquisadora (MPG) teve treinamento em ultrassonografia *point-of-care*, submetida previamente a curso de capacitação teórico-prático com duração de 18 horas e realização de exames supervisionados durante o período de 2 anos na residência de terapia intensiva pediátrica. O exame foi realizado à beira do leito, sem necessidade de transporte do paciente, teve duração aproximada de 10 minutos e não interferiu na rotina de cuidados clínicos do paciente. Para realização dos exames foi utilizado o aparelho *GE Healthcare* (modelo Vivid q) equipado com transdutores cardíacos com frequência variando de 3,5 – 5 MHz.

Os sujeitos foram posicionados em posição supina, e o transdutor foi posicionado em região subxifóide de dois modos diferente: 1) transdutor orientado longitudinalmente com marcador em direção cefálica e 2) transdutor orientado transversalmente com marcador voltado para a esquerda do paciente, respeitando os protocolos padronizados.



Figura 5- Imagem obtida da VCI pelo modo bidimensional



Figura 6- Imagem obtida da VCI pelo método bidimensional longitudinalmente.

Foram gravados videoclipes através do modo bidimensional nos planos longitudinal e transversal durante um mesmo ciclo respiratório sob ventilação controlada. Imagens longitudinais da VCI são as obtidas como demonstrada na **figura 5**, centralizadas na confluência da veia hepática e a VCI, enquanto a imagem transversal foi obtida imediatamente inferior às veias hepáticas, demonstrada na **figura 6**.

Os diâmetros da VCI foram aferidos no plano longitudinal através do modo-M e do modo bidimensional de um mesmo ciclo respiratório como descrito em estudos pediátricos anteriores (28, 31, 38). As medidas realizadas pelo modo-M foram realizadas com o transdutor posicionado de forma perpendicular à VCI, distante 1cm da confluência entre a veia hepática e a VCI na expiração, considerando todo o período do ciclo respiratório (**Figura 3**). As medidas no modo bidimensional foram obtidas no plano longitudinal, distantes 1 cm da confluência entre a veia hepática e a VCI, durante a inspiração e expiração utilizando o mesmo videoclipe obtido para as medidas no modo-M.

O deslocamento máximo craniocaudal e látero-medial da VCI durante o ciclo respiratório foi determinado pelo modo bidimensional. Através da visão longitudinal, o

deslocamento craniocaudal da VCI foi medido utilizando como referência anatômica a veia hepática e medindo a distância máxima entre a localização na tela da ultrassonografia dentro de um ciclo respiratório completo (32). Do mesmo modo, o deslocamento látero-medial foi avaliado por uma visão transversal, porém medido através da máxima distância entre os pontos centrais VCI (considerando o centro de um círculo).

Para os cálculos dos deslocamentos foram utilizadas as imagens obtidas da VCI nos modos bidimensionais em sua visão longitudinal e transversal. A avaliação do deslocamento transversal da VCI foi realizada imediatamente abaixo da veia hepática. Os deslocamentos ocorridos nos ciclos respiratórios foram calculados com o auxílio de uma marcação externa realizada na tela do equipamento de ultrassonografia. O posicionamento da veia hepática ao término da inspiração foi demarcado na tela, sendo medida a distância desta demarcação até sua nova posição ao término da expiração.

A $\Delta dVCI$ (%) foi calculada em cada paciente através das equações abaixo:

- Índice de distensibilidade (29, 31):

$$\frac{(\text{diâmetro máximo} - \text{diâmetro mínimo}) \times 100}{\text{diâmetro mínimo}}$$

- Índice de variação respiratória (28, 30):

$$\frac{(\text{Diâmetro máximo} - \text{diâmetro mínimo})}{\frac{(\text{diâmetro máximo} + \text{diâmetro mínimo})}{2}} \times 100$$

2

4.4 Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes internados nas UTI pediátrica do Hospital das Clínicas da Unicamp com idade entre 28 dias de vida até 14 anos de idade durante o período em que o estudo foi realizado que apresentavam: ventilação mecânica sob modo de pressão controlada, que estivessem recebendo PEEP entre 5-6 cmH₂O, ventilação controlada sem esforço

respiratório espontâneo, volume corrente de 8-10ml/kg do peso corporal ideal, ritmo cardíaco sinusal e que apresentassem condição hemodinâmica estável que permitisse a manipulação do mesmo no momento do exame.

Critérios de exclusão

Foram excluídos pacientes que apresentavam impeditivos para mobilização no leito como instabilidade hemodinâmica, agitação psicomotora avaliado através do escore de COMFORT-B menor ou igual a 10, e visualização inadequada da VCI após avaliação ultrassonográfica.

5. ANÁLISE DE DADOS

Análise de concordância obtida pela ultrassonografia bidimensional e o modo-M foi testada utilizando o gráfico Bland-Altman (40). A acurácia (C_b) e precisão (p) entre os dois modos foram avaliados pelo coeficiente de correlação pelo método de Lin (ρ_c) (41). Para análise do coeficiente de correlação intraclass foi utilizada a seguinte escala: <0,9 fracos; 0,90-0,95 moderada; 0,95-0,99 bom; >0,99 excelente. Toda a análise estatística foi realizada com utilização do software IBM SPSS Statistics versão 22.0. Foi considerado diferença estatística significativa um valor de $p < 0,05$.

A análise estatística foi realizada utilizando MedCalc Statistical Software na versão 14,8,1 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium) e IBM SPSS Statistics for Windows Version 22.0 (IBM Corp, Armonk, NY). O teste de normalidade da distribuição da amostra foi calculado utilizando os testes de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk. As variáveis contínuas foram apresentadas como medianas e intervalos interquartis (IIQ). Variáveis categóricas foram descritas em números absolutos (%). As medidas dos diâmetros das veias cavas no modo-M e no modo bidimensional foram comparadas através do teste não paramétrico de Wilcoxon ou o teste de Student, variáveis categóricas foram analisadas utilizando Qui-quadrado ou teste exato de Fisher. Foi utilizado um coeficiente de correlação entre as medidas no modo-M e bidimensional de 0,35.

6. RESULTADOS

O total de paciente avaliados no estudo foi de 77, 4 crianças foram excluídas pois a veia cava não pode ser visualizada corretamente. Das 73 crianças elegíveis, 41 eram do sexo masculino (56%) e 32 eram do sexo feminino (44%). A população do estudo apresentava como características uma mediana de idade de 16 meses (IIQ 5,00-42,5 meses), peso de 10 quilos (IIQ 5,95- 14,75 kg) e estatura de 76 cm (IIQ 60,00-95,50), respectivamente. A relação VCI/aorta média foi 1,16 (IIQ 0,94- 1,34).

O diâmetro máximo da VCI medidos pelo modo-M e pelo modo bidimensional foram semelhantes, porém o diâmetro mínimo da VCI foi significativamente menor no modo-M. Consequentemente, todas as duas equações utilizadas para calcular a Δ VCI apresentaram valores maiores quando calculado com os dados obtidos através do modo-M. A concordância foi fraca de todas as variáveis analisadas. Os dados obtidos através do modo-M e modo bidimensional foram sintetizados na **Tabela 1**.

Tabela 1. Comparação entre dados obtidos através das medidas da VCI pelo Modo-M e modo bidimensional

Variáveis	Bidimensional	modo-M	Mediana e limite de concordância das diferenças	Coefficiente de correlação de Lin	Significância
Diâmetro máximo VCI (mm)	7,96 (5,88 – 10,71)	7,85 (5,65 – 10,05)	-0,09 (-1,72 – 7,],91)	$\rho_c = 0,80$ (95%IC 0,71 – 0,88) $\rho = 0,81$ $C_b = 0,99$	$p = 0,390$
Diâmetro mínimo VCI (mm)	6,34 (4,17 – 9,34)	5,00 (2,97 – 8,72)	0,37 (-1,31 – 7,87)	$\rho_c = 0,85$ (95%IC 0,76 – 0,90) $\rho = 0,86$ $C_b = 0,98$	$p = 0,001$
Índice de Distensibilidade VCI (%)	13,28 (6,00 – 49,92)	26,52 (9,03 – 85,17)	-8,58 (-212,20 – 52,27)	$\rho_c = 0,59$ (95%IC 0,60 – 0,82) $\rho = 0,65$ $C_b = 0,90$	$p = 0,001$
Índice de colapsabilidade VCI (%)	11,71 (5,66 – 33,30)	20,95 (8,28 – 46,00)	-6,31 (-41,83 – 13,98)	$\rho_c = 0,73$ (95%IC 0,61 – 0,82) $\rho = 0,78$ $C_b = 0,94$	$p < 0,001$
Variação respiratória VCI (%)	12,44 (5,83 – 39,95)	23,41 (8,64 – 59,73)	-7,01 (-74,20 – 22,75)	$\rho_c = 0,73$ (95%IC 0,60 – 0,82) $\rho = 0,78$ $C_b = 0,94$	$p < 0,001$

O $dVCI$ apresentou uma mediana das diferentes entre os modos (modo-M e bidimensional) de -8,14 (limites de concordância [LOA]: -197,27mm; 63,26mm) (**Figura 7**). O índice da ΔVCI apresentou uma mediana das diferenças de -6,71mm (LOA: -72,33; 25,4) (**Figura 8**). O deslocamento médio da VCI foi de 5,00mm (IIQ: 3,68- 6,26mm) na direção craniocaudal e 0,8mm (IIQ, 0,12-1,23mm) na direção látero-medial.

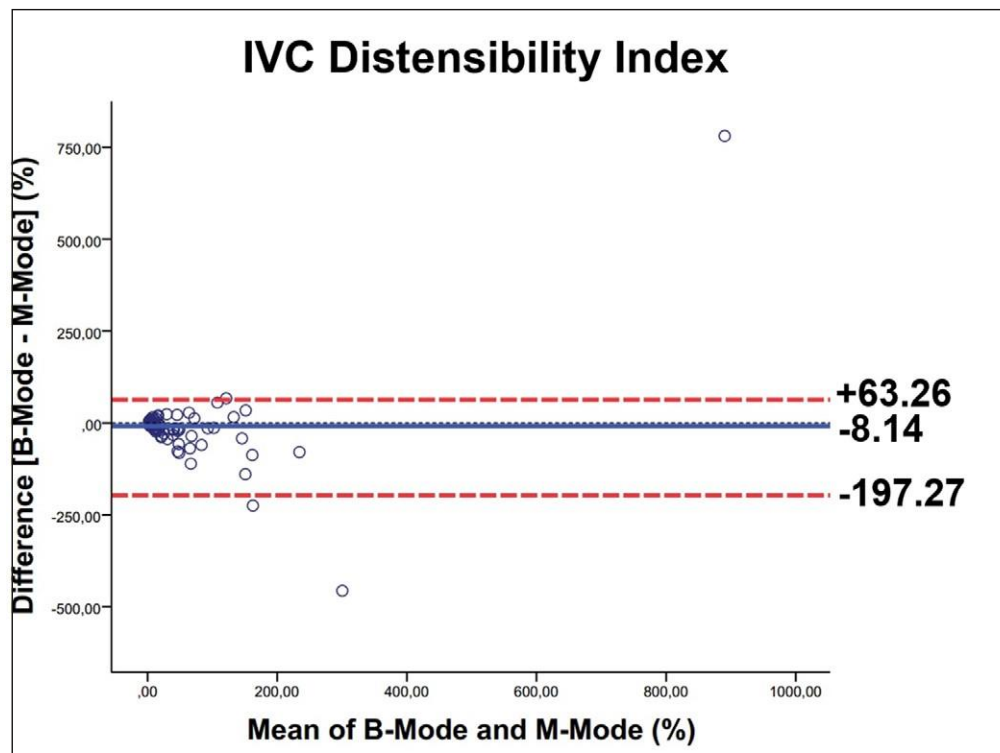


Figure 7. Gráfico de Bland-Altman do dVCI. A linha contínua representa a mediana das diferenças entre o modo bidimensional e o modo-M na ultrassonografia. As linhas grossas e pontilhadas representam os limites de concordância (percentil 2,5 e percentil 97).

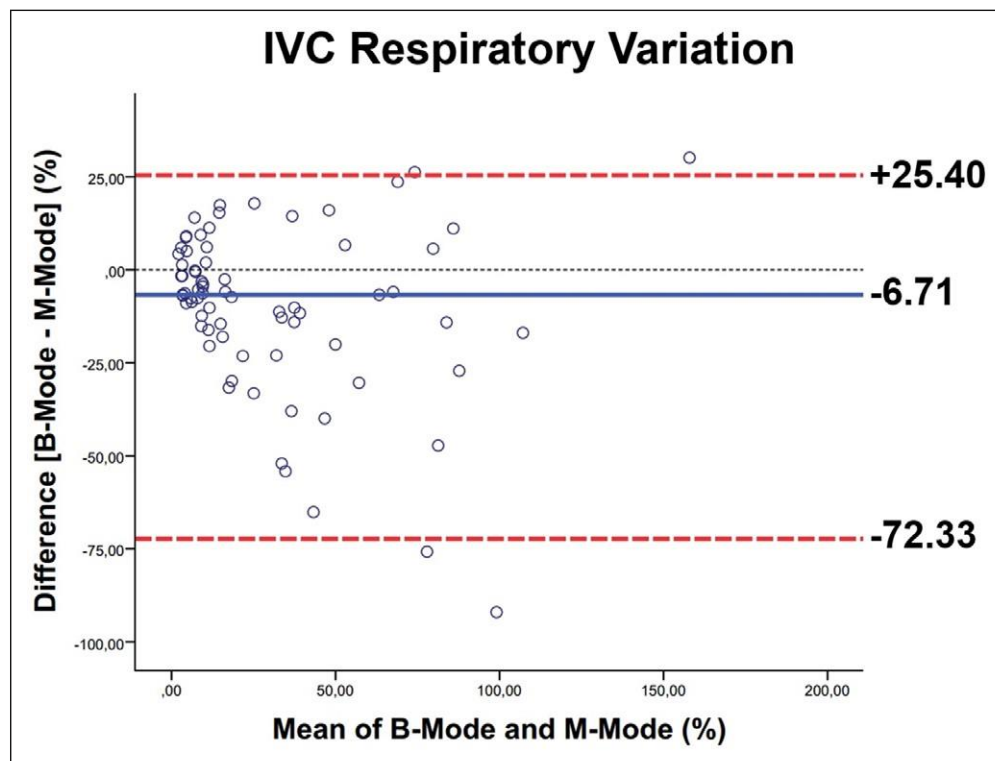


Figura 8. Gráfico de Bland-Altman do índice de ΔVCI . A linha contínua representa a mediana das diferenças entre o modo bidimensional e o modo-M na ultrassonografia. As linhas grossas e pontilhadas representam os limites de concordância (percentil 2,5 e percentil 97).

7. DISCUSSÃO

Neste estudo foi observada uma diferença significativa entre os diâmetros da VCI aferidos pelos modos M e bidimensional em crianças sob ventilação mecânica controlada. Isso resultou em uma baixa concordância entre os índices preditivos de fluido-responsividade calculados pelos dois modos, o que levanta preocupação a respeito de sua confiabilidade para utilização na prática clínica. A diferença significativa encontrada entre os modo-M e bidimensional pode ser parcialmente explicada pelos deslocamentos respiratórios da VCI. Até o presente momento, não foram encontrados estudos semelhantes avaliam o deslocamento respiratórios da VCI em pacientes pediátricos.

A medida realizada através da ultrassonografia do diâmetro da VCI pode ser significativamente influenciada pelo deslocamento do vaso durante um ciclo respiratório. O deslocamento látero-medial não é detectado pela visualização longitudinal e pode dar uma medida falsamente menor do que a real medida do diâmetro da VCI. Felizmente, foi observado nesse presente estudo um deslocamento médio de 0,85mm. Esse valor poderia ser responsável por apenas 2-3% de erro no cálculo do $dVCI$, se considerarmos a VCI um cilindro perfeito com dimensões parecidas com as médias reportadas no estudo. Portanto, esse deslocamento látero-medial não parece ser uma limitação importante das medidas realizadas longitudinalmente.

Por outro lado, o deslocamento craniocaudal pode ser o motivo de uma grande discrepância encontrada entre as medidas da VCI no modo-M e no modo bidimensional pela ultrassonografia. Uma vez que o diâmetro da VCI determinado pelo modo-M através de uma linha de medição contínua, o deslocamento craniocaudal do vaso observado nesse estudo representa a distância entre os locais onde esse diâmetro foi medido. Em adultos, já foi observado que o diâmetro da VCI, assim como o índice de colapsabilidade, não são uniformes ao longo do trajeto do vaso na cavidade abdominal (40). Portanto, a medida realizada através do modo bidimensional parece ser a mais apropriada para avaliar o $dVCI$, uma vez que dessa forma o diâmetro seja medido no mesmo local durante o ciclo respiratório, considerando que haverá sim um deslocamento significativo do vaso.

Entretanto, o modo bidimensional não tem sido o método de escolha de avaliação do diâmetro da VCI na maioria dos estudos pediátricos (27- 30, 37, 38). Devido ao deslocamento craniocaudal observado, é possível que tais estudos citados possam ter reportados valores de $\Delta dVCI$ diferentes do que os valores verdadeiros. Entre as três equações analisadas nesses estudos, o $dVCI$ apresentou a mais ampla diferença entre as médias dos modos-M e bidimensional (-8,58), assim como maiores limites de concordância (percentil 2,5 de -212,20 e percentil 97,5 de 52,27). Esse resultado é provavelmente devido ao fato de que o denominador do índice de distensibilidade é o diâmetro mínimo da VCI, esse cuja medida pode ser desafiadora. De fato, piores concordâncias entre os métodos foram observadas nas medidas dos diâmetros mínimos, quando comparados aos diâmetros máximos da VCI. Três estudos pediátricos concluíram que o índice de distensibilidade pode ser utilizado com um preditor de boa resposta à volume (27, 29, 30). Entre eles apenas dois estudos mostraram uma maior acurácia do $dVCI$ para responsividade a fluido usando um valor de corte de aproximadamente 23% (29, 30). Mesmo assim é importante salientar que esses estudos avaliaram pacientes maiores em idade escolar, portanto não podemos extrapolar as conclusões do nosso estudo em sua população.

Nosso estudo constatou que a aferição da $\Delta dVCI$ obtidas pela ultrassonografia no modo-M é estatisticamente maior do que quando obtida pelo modo bidimensional. Observamos uma diferença de 9,82% nas $\Delta dVCI$ entre os dois modos. Portanto, os valores de corte encontrados em outros estudos, mesmo que realizados com cálculos diferentes (índice de distensibilidade), podem na realidade corresponder a uma variação real de 13,7% (32).

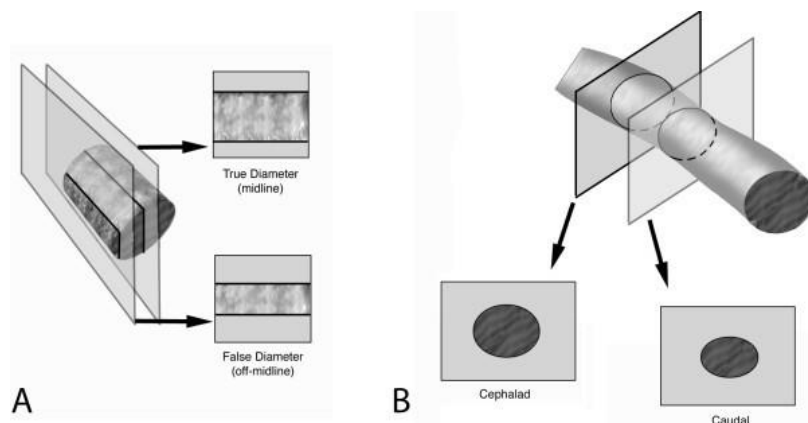


Figura 9 – exemplos de como a variação (a) látero-medial e (b) craniocaudal da VCI durante o ciclo respiratório podem interferir na medida do seu diâmetro para uma mesma localização do transdutor em relação ao paciente (*Blehar et al.*)

Na **figura 9** podemos compreender que a aferição dos diâmetros em diferentes pontos do vaso, sabendo que esse não é um cilindro perfeito em todo seu trajeto, pode resultar em medidas diferentes.

Os resultados do estudo demonstram que a VCI se move em relação ao transdutor do aparelho de ultrassonografia o que pode gerar uma comparação inadvertida de diferentes pontos do vaso durante o ciclo respiratório. O valor do deslocamento látero-medial de 2,43mm encontrado em crianças do nosso estudo mostra que, se considerarmos um vaso com maior diâmetro de 8,16mm, um deslocamento transversal em relação a linha média de 2,43mm resultaria em um novo diâmetro aferido de 6,44mm, erroneamente indicando uma variação de 21% no ciclo respiratório. Essa variação por si só é maior do que os pontos de cortes para prever a resposta a fluidos propostos para adultos atualmente: 12% (35) e 18% (29). O valor que temos na população pediátrica de 23,5% é muito próximo do valor obtido pelo cálculo considerando o deslocamento do vaso, podendo assim levar a interpretações errôneas quanto à necessidade de fluidos e gerar prejuízo na condução do caso, principalmente relacionada à infusão de fluidos sem necessidade, gerando uma sobrecarga hídrica, já sabidamente responsável pelo aumento da mortalidade na terapia intensiva pediátrica.

A utilização da ultrassonografia a beira do leito, utilizando a técnica *Point-of-Care Ultrasound* (POCUS) tem sido muito útil para tomada de decisões rápidas e de forma

dinâmica, tanto nas unidades de emergência, no centro-cirúrgico, como dentro da UTI no paciente crítico. Alguns autores têm descrito a ultrassonografia como o estetoscópio do futuro (42). No atual momento ainda há um debate sobre o valor do POCUS até em melhorar a percepção clínica do médico e seu exame físico, que não deve ser desvalorizado, mas pode ser ainda mais preciso e assertivo utilizando essas ferramentas. Indiscutivelmente, a utilização do POCUS tem um grande potencial de melhorar a assistência de crianças enfermas, mas é um grande erro extrapolar conclusões de estudos realizados na população adulta.

Apesar das inúmeras ressalvas sobre a avaliação da $\Delta dVCI$, muito ainda deve ser descoberto. Primeiramente, apesar das estimativas visuais e aferições da ΔVCI terem sido descritas como úteis na avaliação da responsividade a fluido na população adulta, seu uso em crianças é ainda menos sedimentado na literatura (26, 39). Acreditamos que esse dado seja ainda mais difícil de obter na população pediátrica pois os diâmetros dos vasos são muito menores e as variações deles podem ser imperceptíveis ao olho do examinador, além de que pequenas variações podem representar uma porcentagem significativa de variação. Segundo, é muito difícil avaliar a $\Delta dVCI$ em crianças em que o próprio calibre da VCI pode ter apenas 4mm ou menos (43). Terceiro, crianças podem ser menos colaborativas durante o exame e podem necessitar de sedoanalgesia para completar a avaliação de forma adequada. Finalmente, o deslocamento craniocaudal da VCI durante um ciclo respiratório pode influenciar de forma significativa a aferição do diâmetro da VCI através do modo-M performado na visão longitudinal da criança.

Nosso estudo apresenta limitações: 1) Nossos pacientes não receberam bloqueadores neuromusculares. Alguns estudos que abordam o uso da ultrassonografia na VCI utilizaram esse recurso para limitar os efeitos da respiração espontânea nas medições (30, 31, 44). Apesar disso, nossos pacientes receberam sedo-analgesia suficiente para atingirem uma pontuação na escala de COMFOR-B menor ou igual a 10 durante a realização do exame. Todos os vídeos foram gravados em ciclos respiratórios controlados. 2) Nossos achados podem não ser válidos para crianças de outras idades e tamanhos. 3) Todas as medidas foram realizadas por um operador que tinha acesso aos valores obtidos em cada modo ultrassonográfico, não sendo realizada de forma cega. Entretanto, o deslocamento da VCI observado pode justificar a discrepância das medidas observadas entre os métodos. 4) Por ser um exame operador-dependente, os resultados podem ser influenciados pelo equipamento utilizado e pela habilidade dos examinadores. 5) Os pacientes estavam sendo ventilados sob modo ventilatório a pressão,

com o volume corrente aproximado de 10ml/kg porém esse volume poderia sofrer variações em cada ciclo respiratório a depender das condições ventilatórias do paciente.

8. CONCLUSÃO

A Δ VCI foi significativamente maior quando medida pelo modo-M do que quando medido pelo modo bidimensional, o que evidencia baixa concordância entre os métodos. Durante um ciclo respiratório a VCI em crianças se desloca em direção látero-medial e craniocaudal. Esses deslocamentos têm o poder de causar alterações nas medidas dos diâmetros da VCI e assim interferir na medida final da Δ VCI, principalmente quando utilizado o modo-M. Por isso, com o objetivo de reduzir a interferência do deslocamento craniocaudal das medidas da VCI devemos avaliá-la, preferencialmente, utilizando o modo bidimensional na visão longitudinal.

9. REFERÊNCIAS

1. Maconochie IK, et al. Pediatric life support and pediatric advanced life support. 2015; 95:147-68.
2. Boyd, John H, et al. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Critical Care Medicine*. 2011; 39, 2: 259-65.
3. Selewski DT, Goldstein SL. The role of fluid overload in the prediction of outcome in acute kidney injury. *Pediatr Nephrol*. 2018;33(1):13-24.
4. Barbier C, Loubières Y, Schmit C, et al. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. *Intensive Care Med* 2004; 30:1740-46.
5. Colreavy, Frances B, et al. Transesophageal echocardiography in critically ill patients. *Critical Care Medicine*. 2002; 30(5):989-96.
6. Feissel M, Michard F, Faller JP, Teboul JL. The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. *Intensive Care Med*. 2004;30(9):1834-7.
7. Arikan AA, Zappitelli M, Goldstein SL, Naipaul A, Jefferson LS, Loftis LL. Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13(3):253-8.
8. Alobaidi R, Morgan C, Basu RK, Stenson E, Featherstone R, Majumdar SR, Bagshaw SM. Association between fluid balance and outcomes in critically ill children: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2018;172(3):257-68.
9. Silva E, Garrido AG & Assunção MSC. Avaliação da perfusão tecidual no choque. *Medicina, Ribeirão Preto*, 2001; 34: 27-35.
10. Ramos FJ, Azevedo LC. Avaliação da responsividade a volume em pacientes sob ventilação espontânea. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2009; 21(2):212-18.
11. Patterson SW, Starling EH. On the mechanical factors which determine the output of the ventricles. *The Journal of Physiology*. 1914; 48(5):357-79.
12. Guyton, AC. Textbook of medical physiology. Philadelphia: WB Saunders, 1991;221-23.

13. Murphy CV, Schramm GE, Doherty JA, Reichley RM, Gajic O, Afessa B, Micek ST, Kollef MH. The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock. *Chest*. 2009;136(1):102-109.
14. Renner J, et al. Non-invasive prediction of fluid responsiveness in infants using pleth variability index. *Journal of the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland*. 2011; 66(7):582-89.
15. Renner J, et al. Prediction of fluid responsiveness in infants and neonates undergoing congenital heart surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2012; 108(1):108-50.
16. Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest*. 2002;121(6):2000-8.
17. Mandelbaum-Isken VH, Linderkamp O. Cardiac output by pulsed doppler in neonates using the apical window. *Pediatr Cardiol*. 1991;12(1):13-6.
18. Gan H, et al. Predicting fluid responsiveness in children: a systematic review. *Anesthesia & Analgesia*. 2013; 117(6):1380-92.
19. Bednarczyk JM, Fridfinnson JA, Kumar A, et al. Incorporating dynamic assessment of fluid responsiveness into goal-directed therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2017;45(9):1538-1545.
20. Wang X, Jiang L, Liu S, Ge Y, Gao J. Value of respiratory variation of aortic peak velocity in predicting children receiving mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2019;23(1):372.
21. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al; International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee; American Association of 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.
22. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest*. 2008;134(1):172-8. Comment in: *Chest*. 2008;134(6):1351-2; author reply 1352-3. *Chest*. 2008;134(6):1352; author reply 1352-3.
23. Zhang Z, Xu X, Ye S, Xu L. Ultrasonographic measurement of the respiratory variation in the inferior vena cava diameter is predictive of fluid responsiveness in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Med Biol*. 2014;40(5):845-53.

24. Takata M, Robotham JL. Effects of inspiratory diaphragmatic descent on inferior vena caval venous return. *J Appl Physiol* (1985). 1992;72(2):597-607.
25. Vieillard-Baron A, Prin S, Chergui K, Dubourg O, Jardin F. Hemodynamic instability in sepsis: bedside assessment by doppler echocardiography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(11):1270-6.
26. Orso D, Paoli I, Piani T, Cilenti FL, Cristiani L, Guglielmo N. Accuracy of ultrasonographic measurements of inferior vena cava to determine fluid responsiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Intensive Care Med*. 2020;35(4):354-363.
27. Weber T, Wagner T, Neumann K, Deusch E. Low predictability of three different noninvasive methods to determine fluid responsiveness in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(3):e89-94.
28. Byon HJ, Lim CW, Lee JH, et al: Prediction of fluid responsiveness in mechanically ventilated children undergoing neurosurgery. *Br J Anaesth*. 2013; 110:586–91.
29. Bilgili B, Haliloglu M, Tugtepe H, et al: The assessment of intravascular volume with inferior vena cava and internal jugular vein distensibility indexes in children undergoing urologic surgery. *J Investig Surg*. 2018; 31:523–28.
30. Achar SK, Sagar MS, Shetty R, Kini G, Samanth J, Nayak C, Madhu V, Shetty T. Respiratory variation in aortic flow peak velocity and inferior vena cava distensibility as indices of fluid responsiveness in anaesthetised and mechanically ventilated children. *Indian J Anaesth*. 2016;60(2):121-6.
31. Choi DY, et al. Respiratory variation in aortic blood flow velocity as a predictor of fluid responsiveness in children after repair of ventricular septal defect. *Pediatric Cardiology*. 2010;31:1166-70.
32. Blehar, David J, et al. Inferior vena cava displacement during respirophasic ultrasound imaging. *Critical Ultrasound Journal*. 2012; 4(1):18.
33. Weber, Thomas, et al. Low predictability of three different noninvasive methods to determine fluid responsiveness in critically ill children. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2015;16(3).
34. Furtado S, Reis L. Inferior vena cava evaluation in fluid therapy decision making in intensive care: practical implications. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2019;31(2):240-247.

35. Charron C, Caille V, Jardin F, Vieillard-Baron A. Echocardiographic measurement of fluid responsiveness. *Curr Opin Crit Care*. 2006;12(3):249-54.
36. Baeshko AA, Zhuk HV, Ulezko EA, Goresckaya IV, Oganova EG, Dudarev VS, Orlovski YN. Congenital anomalies of the inferior vena cava and their clinical manifestation. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2007; 34(3):377.
37. Babaie S, Behzad A, Mohammadpour M, et al: A comparison between the bedside sonographic measurements of the inferior vena cava indices and the central venous pressure while assessing the decreased intravascular volume in children. *Adv Biomed Res* 2018; 7:97.
38. Mugloo MM, Malik S, Akhtar R: Echocardiographic inferior vena cava measurement as an alternative to central venous pressure measurement in neonates. *Indian J Pediatr* 2017; 84:751–56.
39. Wallace DJ, Allison M, Stone MB. Inferior vena cava percentage collapse during respiration is affected by the sampling location: an ultrasound study in healthy volunteers. *Acad Emerg Med*. 2010;17(1):96-99.
40. Bland JM, Altman DG: Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res*. 1999; 8:135–60.
41. Lin LI: A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics* 1989; 45:255–68.
42. Via G, Tavazzi G, Price S: Ten situations where inferior vena cava ultrasound may fail to accurately predict fluid responsiveness: A physiologically based point of view. *Intensive Care Med*. 2016; 42:1164–67.
43. Kathuria N, Ng L, Saul T, Lewiss RE. The baseline diameter of the inferior vena cava measured by sonography increases with age in normovolemic children. *J Ultrasound Med*. 2015;34(6):1091-96.
44. Su E, Dalesio N, Pustavoitau A. Point-of-care ultrasound in pediatric anesthesiology and critical care medicine. *Can J Anaesth*. 2018;65(4):485-98.

10. ANEXOS

10.1 Termo de consentimento livre e esclarecido

Termo de consentimento

“Avaliação ultrassonográfica da variação respiratória da veia cava inferior em pacientes pediátricos internados no Hospital de Clínicas - UNICAMP.”

Responsável: Tiago Henrique de Souza – Aluno do programa de pós-graduação em saúde da criança e do adolescente – mestrado – FCM/UNICAMP

Instituição: Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas.

Número do CAAE: 71185517.2.0000.5404

Você está sendo convidado a participar como voluntário de um estudo. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visa assegurar seus direitos como participante e é elaborado em duas vias, uma que deverá ficar com você e outra com o pesquisador.

Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houver perguntas antes ou mesmo depois de assiná-lo, você poderá esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, pode levar para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Se você não quiser participar ou retirar sua autorização, a qualquer momento, não haverá nenhum tipo de penalização ou prejuízo.

Justificativa e objetivos:

O objetivo deste trabalho é avaliar a movimentação da veia cava inferior durante a respiração. A avaliação da veia cava inferior é importante para que o médico possa decidir sobre a necessidade de infusão de soros em pacientes graves. Em pediatria ainda não está determinada a melhor maneira de avaliar a veia cava através do ultrassom. Este estudo pode ajudar a determinar o melhor método de avaliação e suas limitações quando empregado em crianças.

Procedimentos:

Participando do estudo seu filho será submetido a realização de ultrassom de abdome, um exame que será realizado no leito, não necessitando de transporte, e que levará aproximadamente 10 minutos para ser feito. As imagens obtidas serão gravadas para posterior análise. Serão feitas medidas da veia cava para posterior comparação. Também serão avaliados a altura dos pacientes através de estadiômetro.

Desconfortos e riscos:

Apesar de ser um exame de imagem isento de radiação ionizante, a realização do ultrassom pode causar ocasionalmente desconfortos ao paciente. Caso isso ocorra o exame será interrompido e o paciente será excluído do projeto. A execução deste projeto não acarretará em interferências na condução clínica dos pacientes internados como mudanças ou atrasos na instituição terapêutica.

Benefícios:

A participação neste projeto não trará benefício direto ao paciente, visto que não serão tomadas condutas com base nos exames realizados.

Acompanhamento e assistência:

A participação neste estudo não terá influência sobre a condução do caso pela equipe médica responsável. Desse modo, será mantido o acompanhamento e assistência médica regular durante toda a internação.

Sigilo e privacidade:

Você tem a garantia de que sua identidade e a de seu filho serão mantidas em sigilo e nenhuma informação será dada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores. Na divulgação dos resultados desse estudo, seu nome não será citado. Os dados deste estudo não constaram no prontuário médico do paciente.

Ressarcimento:

Não haverá qualquer custo para o paciente durante a participação do estudo. Em caso de danos decorrentes da participação na pesquisa, o participante tem direito à indenização pelo mesmo.

Contato:

Em caso de dúvidas sobre o estudo, você poderá entrar em contato com o pesquisador Tiago Henrique de Souza, na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital de Clínicas da Unicamp (Rua Vital Brazil, 251 – Cidade Universitária “Zeferino Vaz” - 4º andar); telefone: (19) 35217901; e-mail: tiagohenrique@email.com.

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre questões éticas do estudo, você pode entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNICAMP: Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas – SP; telefone (19) 3521-8936; fax (19) 3521-7187; e-mail: cep@fcm.unicamp.br

Consentimento livre e esclarecido:

Após ter sido esclarecimento sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, aceito participar:

Campinas, __ de _____ de 201__.

Nome do (a) participante:

(Assinatura do participante ou nome e assinatura do seu responsável LEGAL)

Responsabilidade do Pesquisador:

Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma cópia deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

Data: ____/____/____.
(Assinatura do pesquisador)

10.2 Tabela de coleta de dados

Nome: _____

HC: _____

DN: _____

Data exame: _____

Peso: _____ Altura: _____

Ventilação mecânica: S N

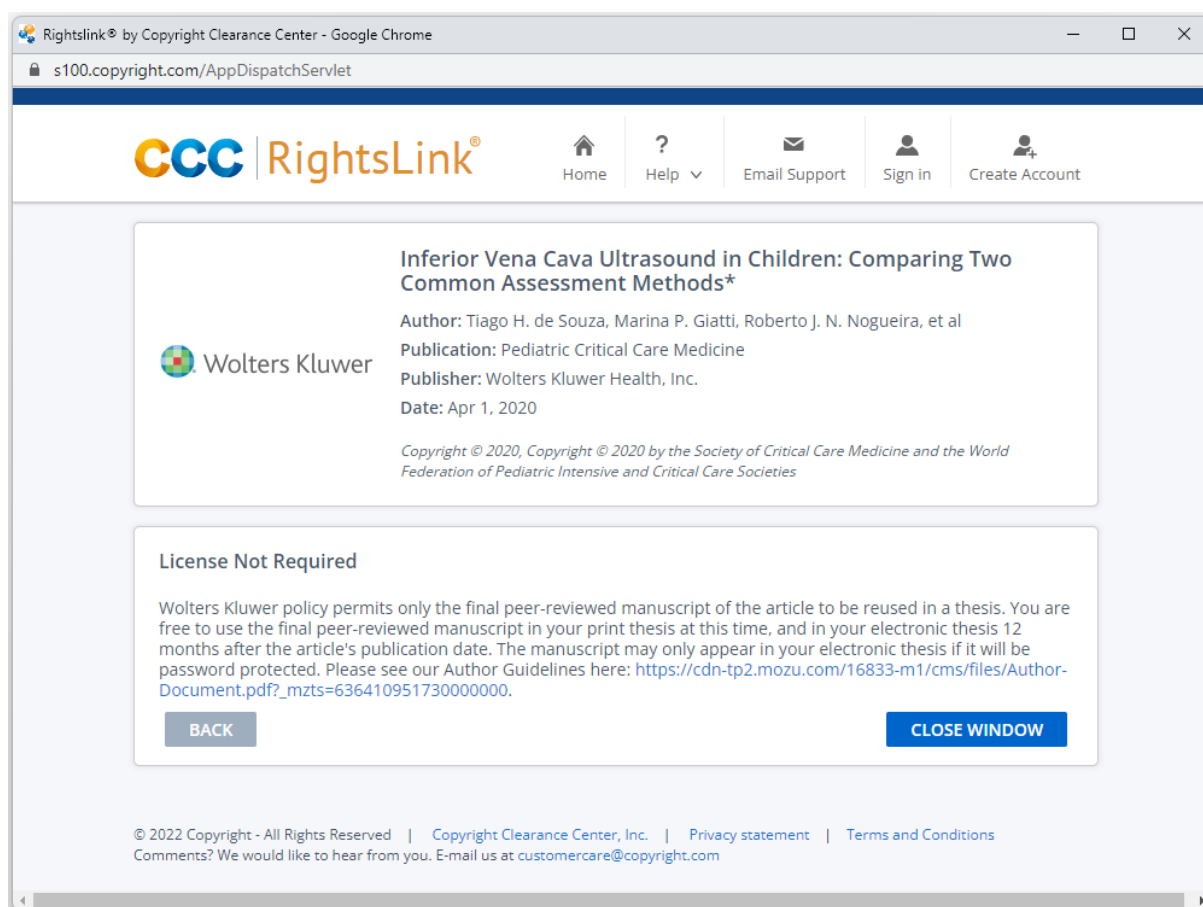
Bidimensional:

- 1) Deslocamento crânio-caudal: _____
- 2) Deslocamento latero-medial: _____
- 3) Diâmetro maior: _____
- 4) Diâmetro menor: _____

Modo-M

- 1) Diâmetro maior: _____
- 2) Diâmetro menor: _____

10.3 Autorização para inclusão do artigo



The screenshot shows a web browser window titled "Rightslink® by Copyright Clearance Center - Google Chrome". The address bar shows "s100.copyright.com/AppDispatchServlet". The page features the CCC RightsLink logo and navigation links: Home, Help, Email Support, Sign in, and Create Account. The main content area displays the following information:

Inferior Vena Cava Ultrasound in Children: Comparing Two Common Assessment Methods*

Author: Tiago H. de Souza, Marina P. Giatti, Roberto J. N. Nogueira, et al

Publication: Pediatric Critical Care Medicine

Publisher: Wolters Kluwer Health, Inc.

Date: Apr 1, 2020

Copyright © 2020, Copyright © 2020 by the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies

License Not Required

Wolters Kluwer policy permits only the final peer-reviewed manuscript of the article to be reused in a thesis. You are free to use the final peer-reviewed manuscript in your print thesis at this time, and in your electronic thesis 12 months after the article's publication date. The manuscript may only appear in your electronic thesis if it will be password protected. Please see our Author Guidelines here: https://cdn-tp2.mozu.com/16833-m1/cms/files/Author-Document.pdf?_mzts=636410951730000000.

Buttons: BACK, CLOSE WINDOW

© 2022 Copyright - All Rights Reserved | Copyright Clearance Center, Inc. | Privacy statement | Terms and Conditions
Comments? We would like to hear from you. E-mail us at customer care@copyright.com

Declaro de que a inserção do artigo publicado desta dissertação não está infringindo o direito autoral transferido à editora.

Inferior Vena Cava Ultrasound in Children: Comparing Two Common Assessment Methods*

Tiago H. de Souza, MD, PhD¹; Marina P. Giatti, MD¹; Roberto J. N. Nogueira, MD, PhD^{1,2}; Ricardo M. Pereira, MD, PhD¹; Ana C. S. Soub, MD¹; Marcelo B. Brandão, MD, PhD¹

Objectives: Inferior vena cava ultrasound has been used as a predictor of fluid responsiveness in children. Two ultrasonographic modes can be used to measure the respiratory variation of inferior vena cava diameter: M-mode and B-mode. Inconsistencies in measurements between the modes can result in inaccuracies in commonly used indices that assess fluid responsiveness. Our primary objective was to determine whether there are differences in the ultrasound-based measurements between these two modes of evaluation, which would impact respiratory variation of inferior vena cava diameter calculation. Our secondary objective was to assess inferior vena cava displacements during the respiratory cycle as a possible mechanism for measurement differences between the modes.

Design: Prospective observational study.

Setting: PICU of a tertiary care teaching hospital.

Patients: Seventy-three children under controlled ventilation (median age of 16 mo and weight of 10 kg).

Interventions: The inferior vena cava diameters were measured using a longitudinal view using B- and M-mode ultrasound. Two respiratory variation of inferior vena cava diameter indices were evaluated: distensibility and respiratory variation. Maximum cranio-caudal and mediolateral displacements of the inferior vena cava were measured using the B-mode ultrasound.

Measurements and Main Results: Maximum diameters of the inferior vena cava were similar between the B- and M-modes (7.90 vs 7.90 mm, respectively; $p = 0.326$), but minimum diameters were smaller when measured by M-mode (6.36 vs 5.00 mm; $p = 0.003$). When calculated by data obtained from M-mode, respiratory variation of inferior vena cava diameter indices presented significantly higher values compared to B-mode measures ($p \leq 0.001$, for both). Median inferior vena cava displacements were 5.00 mm (interquartile range, 3.68–6.26 mm) in the cranio-caudal and 0.80 mm (interquartile range, 0.12–1.23 mm) in the mediolateral directions.

*See also p. 401.

¹Pediatric Intensive Care Unit, Department of Pediatrics, State University of Campinas (UNICAMP), Campinas, São Paulo, Brazil.

²Department of Pediatrics, School of Medicine São Leopoldo Mandic, Campinas, São Paulo, Brazil.

Copyright © 2020 by the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies

DOI: 10.1097/PCC.0000000000002240

Conclusions: There is a significant difference between measurements of the minimum inferior vena cava diameter observed in M- and B-mode ultrasound during the respiratory cycle in children under controlled ventilation. This results in imprecise respiratory variation of inferior vena cava diameter indices. Displacements of the inferior vena cava during the respiratory cycle may influence the reliability of ultrasonographic measurements, particularly in M-mode. (*Pediatr Crit Care Med* 2020; 21:e186–e191)

Key Words: children; fluid therapy; inferior vena cava; pediatrics; ultrasonography; ultrasound

Accurate assessment of the intravascular volume and cardiac preload is one of the most difficult daily tasks faced by pediatric intensivists. Fluid responsiveness depends on the region of the Frank-Starling curve in which the cardiovascular system is found at the time of volume infusion (1). Patients on the ascending portion of the Frank-Starling curve will increase their stroke volumes with fluid challenge, while those at the top of the curve have an increased risk of death and morbidity due to fluid overload (2). Unfortunately, only about 40–60% of children respond positively to intravascular volume expansion (3). These low rates underline the need for studying reliable predictors of fluid responsiveness.

The use of ultrasound to measure the respiratory variation of the inferior vena cava diameter (Δ IVC) as a predictor of fluid responsiveness has generated considerable interest in pediatric critical care medicine after studies demonstrated its extraordinary predictive value in adults (4–6). This method, based on dynamic heart-lung interactions, has the benefit of being reproducible, simple to use, and noninvasive. However, there are conflicting data on the predictive ability of Δ IVC for cardiac preloading in pediatric studies (3, 7). Although some authors observed that Δ IVC is not a reliable predictor of fluid responsiveness (8–10), others found the “IVC distensibility index” to be highly accurate with a cutoff value of about 23% (area under the receiver operating characteristic curve of 0.92 and 1.0) for cardiac preloading in pediatric studies (11, 12).

The vast majority of studies evaluate Δ IVC using M-mode in a longitudinal plane (Fig. 1) (8, 10–15). B-mode measurements

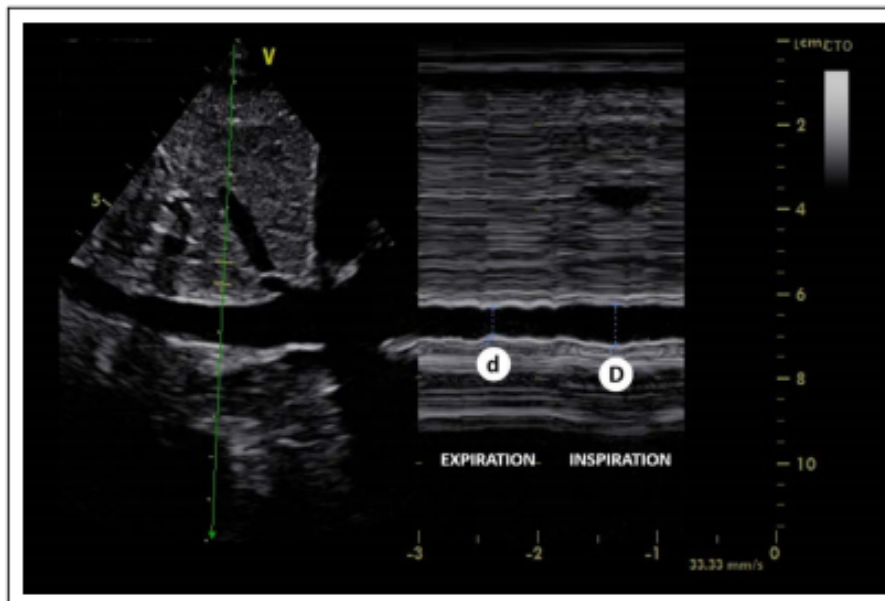


Figure 1. Measurement of the inferior vena cava (IVC) diameters during the respiratory cycle using M-mode ultrasound. Inspiratory and expiratory IVC diameters are measured at distinct locations due to the craniocaudal displacement of the IVC. CTO = continuous tissue optimization, D = maximum IVC diameter, d = minimum IVC diameter.

in the longitudinal plane have also been used for calculating Δ IVC (Fig. 2). Both modes of measurement may be influenced by movements of the IVC during respiration. Since M-mode measurements are in a single fixed plane, craniocaudal and mediolateral movements of the IVC during the respiratory cycle may influence inspiratory and expiratory measures due to the morphology of the IVC (Fig. 3). B-mode measurements are in a 2D plane which limits the impact of craniocaudal IVC displacement on measurements but may still be influenced by mediolateral displacement.

Measurements of the IVC are ultimately incorporated into equations to determine Δ IVC in mechanically ventilated

(UNICAMP) (a tertiary care teaching hospital), São Paulo, Brazil. Participants were enrolled from January 2018 to March 2019 as a convenience sample, with recruitment determined by the researchers' availability. The study was approved by the local institutional review board (UNICAMP's Research and Ethics Committee, approval number 71185517.2.0000.5404) and registered with the Brazilian Clinical Trials Registry (RBR-5hdw4d). Written informed consent was obtained from the participants' legal guardian.

All patients admitted to the PICU who underwent invasive mechanical ventilation were assessed for eligibility. Patients were included if they presented the following criteria: 1) pressure-controlled ventilation mode; 2) positive end-expiratory pressure of 5–6 cm H₂O; 3) tidal volume of 8–10 mL/kg of predicted body weight; 4) controlled ventilation without respiratory efforts; and 5) sinus rhythm. Exclusion criteria were as follows: 1) abdominal skin lesions; 2) increased intra-abdominal pressure; 3) score of Comfort-B scale less than or equal to 10; and 4) unclear ultrasonographic IVC visualization.

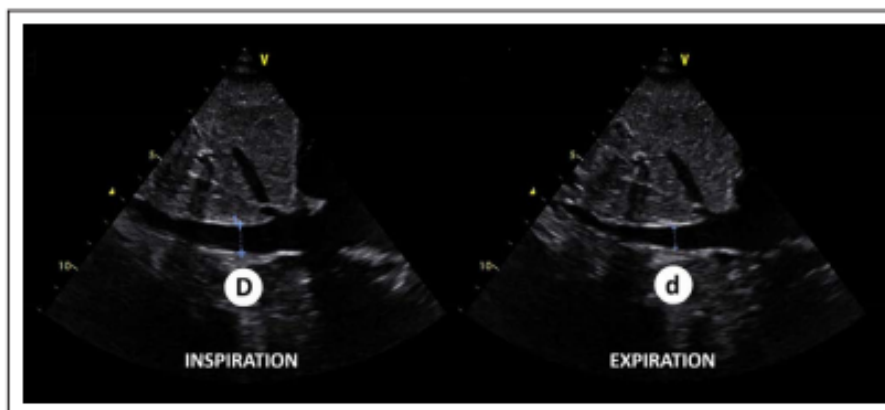


Figure 2. Measurement of the inferior vena cava (IVC) diameters during the respiratory cycle using B-mode ultrasound. Inspiratory and expiratory IVC diameters are measured at the same distance from the hepatic vein-IVC confluence. D = maximum IVC diameter, d = minimum IVC diameter.

Online Clinical Investigations

patients. Two equations are commonly used, the distensibility index and the respiratory variation index. Inaccurate measurements will influence these calculations and may confound associations with fluid responsiveness. We sought to evaluate the agreement between M- and B-mode ultrasound measurements and their impact on Δ IVC calculations. Also, we sought to quantify the respiratory displacement of the IVC in children under controlled ventilation.

MATERIALS AND METHODS

Study Design, Subjects, and Setting

This observational, cross-sectional study was conducted at the Clinical Hospital of the State University of Campinas

(UNICAMP) (a tertiary care teaching hospital), São Paulo, Brazil. Participants were enrolled from January 2018 to March 2019 as a convenience sample, with recruitment determined by the researchers' availability. The study was approved by the local institutional review board (UNICAMP's Research and Ethics Committee, approval number 71185517.2.0000.5404) and registered with the Brazilian Clinical Trials Registry (RBR-5hdw4d). Written informed consent was obtained from the participants' legal guardian.

All patients admitted to the PICU who underwent invasive mechanical ventilation were assessed for eligibility. Patients were included if they presented the following criteria: 1) pressure-controlled ventilation mode; 2) positive end-expiratory pressure of 5–6 cm H₂O; 3) tidal volume of 8–10 mL/kg of predicted body weight; 4) controlled ventilation without respiratory efforts; and 5) sinus rhythm. Exclusion criteria were as follows: 1) abdominal skin lesions; 2) increased intra-abdominal pressure; 3) score of Comfort-B scale less than or equal to 10; and 4) unclear ultrasonographic IVC visualization.

Exclusion criteria were as follows: 1) abdominal skin lesions; 2) increased intra-abdominal pressure; 3) score of Comfort-B scale less than or equal to 10; and 4) unclear ultrasonographic IVC visualization.

Ultrasound Protocol

Ultrasound scans were performed and recorded by two

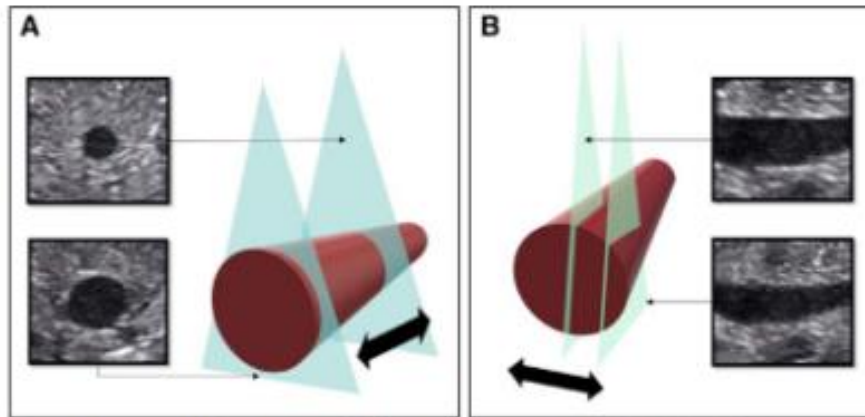


Figure 3. Movements of inferior vena cava (IVC) during the respiratory cycle. **A.** Mediolateral displacements of either the transducer or IVC will display false, smaller diameters in longitudinal view. **B.** Likewise, craniocaudal movements will provide images of IVC diameters at different locations along its course through the abdomen.

operators (M.P.G., T.H.de.S.). Dr. De Souza is a pediatric ultrasound instructor at the Brazilian Society of Intensive Care, and MPG underwent an 18-hour theoretical-practical training on point-of-care ultrasonography and has conducted supervised examinations for 2 years in a pediatric critical care residency program. Dr. De Souza reviewed all ultrasound examinations and performed all measurements of the IVC. The ultrasound machine used in this study was a GE Healthcare Vivid Q (GE Healthcare, Tirat Carmel, Israel) equipped with a phased array transducer (3.5–8 MHz).

Sonographic images of the IVC were obtained using an anterior transabdominal approach with a standardized protocol. Video clips of the IVC were recorded through B-mode ultrasonography in both longitudinal and transverse views during a complete respiratory cycle under controlled ventilation. The longitudinal view of the IVC consisted of images centered on the confluence of the hepatic veins and IVC, while transverse views were obtained immediately inferior to the hepatic veins.

IVC diameters were measured in the longitudinal plane using both M- and B-modes as reported in previous pediatric studies (9, 14, 15). M-mode measurements were obtained with a 1D beam positioned perpendicular to the IVC, 1 cm distal to the hepatic vein-IVC confluence on expiration, with respiratory variation measured over time (Fig. 1). B-mode measurements were obtained in the longitudinal plane, 1 cm distal to the hepatic vein-IVC confluence, during both inspiration and expiration using the same video clip as for the M-mode measurements (Fig. 2).

The Δ IVC (%) was calculated for the distensibility index and respiratory variation index using the following equations:

- 1) Distensibility index (11, 12):

$$\frac{\text{Max diameter} - \text{Min diameter}}{\text{Min diameter}} \times 100$$

- 2) Respiratory variation index (10, 15):

$$\frac{\text{Max diameter} - \text{Min diameter}}{\frac{\text{Max diameter} + \text{Min diameter}}{2}} \times 100$$

Agreement between indices using M- and B-mode data was tested by using the Bland-Altman plot (16). Additionally, the accuracy (C_p) and precision (ρ) between data obtained by both modes were evaluated by Lin's concordance correlation coefficient (ρ_c) (17). The strength-of-agreement criteria used for ρ_c were as follows (18): less than 0.90 poor; 0.90–0.95 moderate; 0.95–0.99 substantial; and greater than 0.99 almost perfect. A p value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Maximum IVC craniocaudal and mediolateral displacements

during the respiratory cycle were determined using B-mode ultrasonography. From the longitudinal view, craniocaudal displacements were measured by identifying an anatomic landmark on the IVC (usually the hepatic veins) and measuring the maximum distance between its locations on the ultrasound screen within a single respiratory cycle (19). Similarly, mediolateral displacements were determined from the transverse view measuring the maximum distance between the IVC centers. From the transverse view, the maximal anterior-posterior diameter of the aorta was measured to calculate the IVC/aorta ratio (13).

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using MedCalc Statistical Software Version 14.8.1 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium) and IBM SPSS Statistics for Windows Version 22.0 (IBM Corp, Armonk, NY). Data distribution normality was assessed using the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests. Continuous variables were expressed as a mean and so if data were normally distributed or as a median and interquartile range (IQR) if they were not. Categorical variables were expressed as absolute numbers (%). Continuous variables were compared using either a Student t test or Wilcoxon signed-rank test when appropriate. Categorical variables were analyzed using either chi-square or Fisher exact test.

A correlation coefficient between measures performed using B- and M-modes of 0.35 was assumed. A sample size of 70 patients was calculated to be required to obtain statistical power of 85% with an alpha of 0.05. To account for possible data losses or exclusion of participants, 10% was added to the sample size.

RESULTS

Seventy-seven children underwent ultrasound examination. Four children were excluded because their IVC could not clearly be visualized by ultrasound. Thus, 73 children were included, of which 41 were males (56%), and 32 were females (44%). Median age, weight, and stature were 16 months (IQR, 5.00–42.50 mo), 10.00 kg (IQR, 5.95–14.75 kg), and 76.00 cm

(IQR, 60.00–95.50 cm), respectively. Median IVC/aorta ratio was 1.16 (IQR, 0.94–1.34).

The maximum IVC diameters measured by M- and B-mode ultrasonography were similar, but the minimum IVC diameters were significantly lower in M-mode (Table 1). Consequently, Δ IVC indices presented significantly higher values when calculated using the M-mode data. For all variables evaluated, the strengths-of-agreement were poor.

The IVC distensibility index presented a median of the differences (B-mode–M-mode) of –8.14 mm (limits of agreement [LOA]: –197.27 mm; 63.26 mm) (Fig. 4). The IVC respiratory variation index presented a median of the differences to be –6.71 mm (LOA: –72.33; 25.40) (Fig. 5).

Median IVC displacements were 5.00 mm (IQR, 3.68–6.26 mm) in the craniocaudal direction and 0.80 mm (IQR, 0.12–1.23 mm) in the mediolateral direction.

DISCUSSION

Our study revealed significant differences between M- and B-mode ultrasound measurements of the IVC diameter during the respiratory cycle in children with controlled ventilation. This resulted in the Δ IVC calculations having a limited agreement which raises concerns about their reliability in determining fluid responsiveness. To the best of our knowledge, this is the first study evaluating the respiratory displacement of the IVC during the respiratory cycle, which likely contributes to these differences in measurements and calculations.

M-mode was the chosen method to evaluate Δ IVC in most pediatric studies (8, 10–15). Due to the IVC craniocaudal displacement reported here, it is possible previous studies using

M-mode measurements may have reported Δ IVC values very differently, and likely less accurately, than if the measurements were obtained using B-mode. Among the equations analyzed in this study, the distensibility index presented the most considerable median difference between M- and B-modes (–8.58), as well as larger LOA (2.5th percentile of –212.20 and 97.5th percentile of 52.27). This probably occurred because, in the distensibility index, the denominator is the minimum IVC diameter, which is the measure of greatest variability between M- and B-modes. Three pediatric studies evaluated the IVC distensibility index as a predictor of fluid responsiveness (8, 11, 12). Among them are the only two studies that showed a high accuracy of Δ IVC to predict fluid responsiveness with a cutoff value of about 23% (11, 12). Nevertheless, it is essential to emphasize that these two studies evaluated children much older than our participants (school age); therefore, we cannot extrapolate the conclusions of our study to their population.

Ultrasonographic estimates of the IVC variations in diameter may be significantly influenced by its movements during the respiratory cycle. A mediolateral displacement cannot be detected in a longitudinal view and may cause a false, smaller measurement of the IVC diameters. In this study, a median mediolateral movement of 0.85 mm was found. This value may be responsible for an error of only 2–3% in the Δ IVC estimate if the IVC is considered to be a perfect cylinder with dimensions similar to the median diameters herein reported. Thus, mediolateral movements do not seem to be a limitation of ultrasonographic measurements when performed in a longitudinal view.

TABLE 1. Comparison Between Data Obtained by M-Mode and B-Mode Ultrasound

Variables	B-Mode*	M-Mode*	Median and Limits of Agreement of the Differences*	Lin's Concordance Correlation Coefficient	Significance†
Maximum IVC diameter (mm)	7.90 (5.88–10.39)	7.90 (5.65–9.92)	–0.10 (–1.68 to 6.87)	$\rho_c = 0.83$ (95% CI, 0.74–0.88) $\rho = 0.83$; $C_s = 0.99$	$p = 0.326$
Minimum IVC diameter (mm)	6.36 (4.17–9.31)	5.00 (3.00–8.70)	0.30 (–1.29 to 6.92)	$\rho_c = 0.86$ (95% CI, 0.78–0.91) $\rho = 0.87$; $C_s = 0.98$	$p = 0.003$
IVC distensibility index (%)	12.15 (6.00–43.38)	24.49 (7.97–81.25)	–8.14 (–197.27 to 63.26)	$\rho_c = 0.59$ (95% CI, 0.45–0.71) $\rho = 0.66$; $C_s = 0.90$	$p = 0.001$
IVC respiratory variation (%)	11.45 (5.83–35.61)	21.82 (7.66–57.77)	–6.71 (–72.33 to 25.40)	$\rho_c = 0.74$ (95% CI, 0.63–0.83) $\rho = 0.78$; $C_s = 0.95$	$p < 0.001$

C_s = accuracy, IVC = inferior vena cava, ρ = precision, ρ_c = Lin's concordance correlation coefficient.

*Data expressed as median (interquartile range).

†Data expressed as median (2.5–97.5th percentile).

*Wilcoxon signed-rank test.

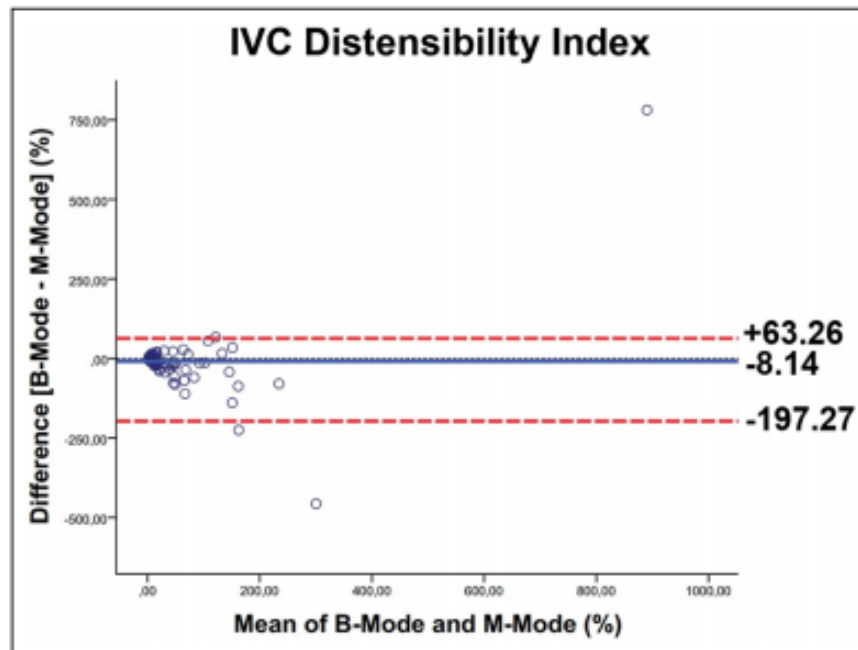


Figure 4. Bland-Altman plot of the inferior vena cava (IVC) distensibility index. The continuous line represents the median difference between B- and M-mode ultrasonography. The thick dotted lines represent the limits of agreement (2.5th and 97th percentiles).

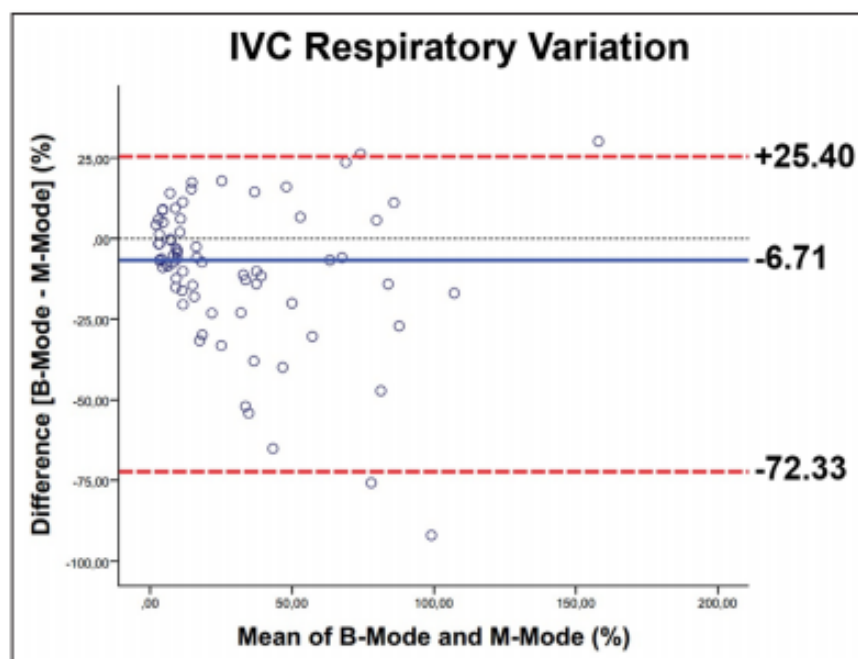


Figure 5. Bland-Altman plot of the inferior vena cava (IVC) respiratory variation index. The continuous line represents the median difference between B- and M-mode ultrasonography. The thick dotted lines represent the limits of agreement (2.5th and 97th percentiles).

In contrast, the IVC craniocaudal movement may be causing the large discrepancies observed between the measurements performed using M- and B-mode ultrasonography. Since the IVC diameters were measured in M-mode through a stationary ultrasound line, the craniocaudal displacement observed in this study represents the distance between locations where the measurements were performed. In adults, it has been seen that IVC diameters, as well as its collapsibility index, are not uniform along its course through the abdominal cavity (20). Therefore, B-mode ultrasonography seems to be a more accurate way to estimate Δ IVC, since this method allows IVC diameters to be measured at the same location during the respiratory cycle.

The main limitation of this study is the lack of data on patient's fluid status. Such data could help to determine the real value of Δ IVC as a predictor of fluid responsiveness in children. As previously mentioned, pediatric studies are still conflictant on predictive ability of Δ IVC for cardiac preload (3, 7). However, the vast majority of studies evaluate Δ IVC using M-mode, which may not be the more appropriate method taking into consideration our results (8, 10–15). Further well-designed studies are needed in order to determine the accuracy of Δ IVC in critically ill children.

This study has some other limitations: 1) Our participants did not receive neuromuscular blocking agents. Previous studies assessing the use of IVC ultrasound for fluid responsiveness have used these agents for limiting the effects of spontaneous respirations on measurement (10, 15, 21). However, our

participants received sedo-analgesics and had a score on the Comfort-B scale of less than or equal to 10 during their ultrasonographic examination. All videos-clips were recorded in controlled respiratory cycles. 2) Our findings may not be valid for children of other ages and sizes. 3) All measurements were made by an operator who was not blind to the values obtained by each ultrasound mode. However, the IVC respiratory displacements observed may justify the discrepancies between the ultrasound modes. 4) Because it is an operator-dependent examination, results may have been influenced by the equipment used and the operators' skills.

CONCLUSIONS

There is a lack of agreement between M- and B-mode ultrasonography when measuring IVC diameters. During the respiratory cycle, children's IVC moves in craniocaudal and mediolateral directions. These movements have the potential to cause errors in the ultrasonographic measurements performed in a longitudinal view, especially when M-mode is used. Measurements of IVC diameters in children may be more accurate when B-mode ultrasonography from the longitudinal approach is used so as to reduce the influence of craniocaudal IVC displacement.

The authors have disclosed that they do not have any potential conflicts of interest.

For information regarding this article, E-mail: tiago.souza@hc.unicamp.br
Trial registration: Brazilian Clinical Trials Registry Number RBR-5hdw4d.

REFERENCES

- Moss RL, Fitzsimons DP: Frank-Starling relationship: Long on importance, short on mechanism. *Circ Res* 2002; 90:11–13
- Alobaidi R, Morgan C, Basu RK, et al: Association between fluid balance and outcomes in critically ill children: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2018; 172:257–268
- Gan H, Cannesson M, Chandler JR, et al: Predicting fluid responsiveness in children: A systematic review. *Anesth Analg* 2013; 117:1380–1392
- Barbier C, Loubières Y, Schmit C, et al: Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. *Intensive Care Med* 2004; 30:1740–1746
- Feissel M, Michard F, Faller JP, et al: The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. *Intensive Care Med* 2004; 30:1834–1837
- Jardin F, Vieillard-Baron A: Ultrasonographic examination of the venae cavae. *Intensive Care Med* 2006; 32:203–206
- Orso D, Paoli I, Piani T, et al: Accuracy of ultrasonographic measurements of inferior vena cava to determine fluid responsiveness: A systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care Med* 2018 Jan 1. [online ahead of print]
- Weber T, Wagner T, Neumann K, et al: Low predictability of three different noninvasive methods to determine fluid responsiveness in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 2015; 16:e89–e94
- Long E, Duke T, Oakley E, et al: Pediatric Research in Emergency Departments International Collaborative (PREDICT): Does respiratory variation of inferior vena cava diameter predict fluid responsiveness in spontaneously ventilating children with sepsis. *Emerg Med Australas* 2018; 30:556–563
- Byon HJ, Lim CW, Lee JH, et al: Prediction of fluid responsiveness in mechanically ventilated children undergoing neurosurgery. *Br J Anaesth* 2013; 110:586–591
- Bilgili B, Haliloglu M, Tugtepe H, et al: The assessment of intravascular volume with inferior vena cava and internal jugular vein distensibility indexes in children undergoing urologic surgery. *J Invest Surg* 2018; 31:523–528
- Achar SK, Sagar MS, Shetty R, et al: Respiratory variation in aortic flow peak velocity and inferior vena cava distensibility as indices of fluid responsiveness in anaesthetized and mechanically ventilated children. *Indian J Anaesth* 2016; 60:121–126
- Babaie S, Behzad A, Mohammadpour M, et al: A comparison between the bedside sonographic measurements of the inferior vena cava indices and the central venous pressure while assessing the decreased intravascular volume in children. *Adv Biomed Res* 2018; 7:97
- Muglo MM, Malik S, Akhtar R: Echocardiographic inferior vena cava measurement as an alternative to central venous pressure measurement in neonates. *Indian J Pediatr* 2017; 84:751–756
- Choi DY, Kwak HJ, Park HY, et al: Respiratory variation in aortic blood flow velocity as a predictor of fluid responsiveness in children after repair of ventricular septal defect. *Pediatr Cardiol* 2010; 31:1166–1170
- Bland JM, Altman DG: Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res* 1999; 8:135–160
- Lin LI: A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics* 1989; 45:255–268
- McBride GB: A proposal for strength-of-agreement criteria for Lin's Concordance Correlation Coefficient. 2005. Available at: <https://www.medcalc.org/download/pdf/McBride2005.pdf>. Accessed February 11, 2020
- Blehar DJ, Resop D, Chin B, et al: Inferior vena cava displacement during respirophasic ultrasound imaging. *Crit Ultrasound J* 2012; 4:18
- Wallace DJ, Allison M, Stone MB: Inferior vena cava percentage collapse during respiration is affected by the sampling location: An ultrasound study in healthy volunteers. *Acad Emerg Med* 2010; 17:96–99
- Via G, Tavazzi G, Price S: Ten situations where inferior vena cava ultrasound may fail to accurately predict fluid responsiveness: A physiologically based point of view. *Intensive Care Med* 2016; 42:1164–1167