

Timor Omar¹, Kamil İnci², Yusuf Oflu²,
Mustafa Dilek², Zeynep Binici Çelik², Soner
Kına², Doğan İliş², Halil Murat Bucak²

1. Departamento de Cardiologia, Faculdade de Medicina, Kafkas University - Kars, Turquia.
2. Kars Harakani State Hospital - Kars, Turquia.

Valor preditivo do *strain* longitudinal global do ventrículo esquerdo em pacientes críticos normotensos com sepse

RESUMO

Objetivo: A avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo utilizando ecocardiografia com *speckle tracking* é mais sensível do que a medição ecocardiográfica convencional na detecção de disfunções sutis do ventrículo esquerdo em pacientes sépticos. Nosso objetivo foi investigar a significância preditora do *strain* longitudinal global do ventrículo esquerdo em pacientes sépticos normotensos internados em unidades de terapia intensiva.

Métodos: Este estudo de coorte observacional e prospectivo incluiu adultos sépticos normotensos internados em uma unidade de terapia intensiva entre 1º de junho de 2021 e 31 de agosto de 2021. A função sistólica do ventrículo esquerdo foi mensurada utilizando a ecocardiografia com *speckle tracking* nas primeiras 24 horas após a internação.

Resultados: Foram recrutados 152 pacientes. A taxa de mortalidade na unidade de terapia intensiva foi de 27%. O *strain* longitudinal global do ventrículo esquerdo foi menos negativo, o que indicou pior função do ventrículo esquerdo em não sobreviventes do que em sobreviventes (mediana [intervalo interquartil] -15,2 [-17,2 – -12,5]

versus -17,3 [-18,8 – -15,5]; $p < 0,001$). O valor de corte ótimo para o *strain* longitudinal global do ventrículo esquerdo foi -17% para prever a mortalidade na unidade de terapia intensiva (área sob a curva de 0,728). Pacientes com *strain* longitudinal global do ventrículo esquerdo $> -17\%$ (menos negativo do que -17%, o que indicou pior função do ventrículo esquerdo) apresentaram taxa de mortalidade significativamente maior (39,2% *versus* 13,7%; $p < 0,001$). De acordo com a análise multivariada, o *strain* longitudinal global do ventrículo esquerdo foi um preditor independente de mortalidade na unidade de terapia intensiva [RC (IC95%), 1,326 (1,038 - 1,693); $p = 0,024$], com ventilação mecânica invasiva e os escores de risco da escala de coma de Glasgow, APACHE II e SOFA.

Conclusão: Alterações do *strain* longitudinal global do ventrículo esquerdo estão associadas a mortalidade e podem fornecer dados preditivos em pacientes sépticos normotensos internados em unidades de terapia intensiva.

Descritores: Sepse; Disfunção ventricular; Mortalidade; Ecocardiografia; Cuidados críticos; Deformação longitudinal global

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 8 de novembro de 2022

Aceito em 26 de fevereiro de 2023

Autor correspondente:

Timor Omar
Department of Cardiology, Faculty of Medicine
Kafkas University
Merkez, Kafkas Ün. Rektörlüğü, 36000 Kars Merkez
Kars, Turquia
E-mail: tbigmurad@gmail.com

Editor responsável: Felipe Dal-Pizzol

DOI: 10.5935/2965-2774.20230378-pt

INTRODUÇÃO

A sepse é um grande desafio global associado a altas taxas de mortalidade em pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI).⁽¹⁾ A sepse induzida por cardiomiopatia foi identificada como um dos fatores que podem levar ao óbito.⁽²⁾ Aproximadamente 85% dos pacientes sépticos internados na UTI apresentam comprometimento cardíaco, que está associado à mortalidade hospitalar.⁽³⁾ A ecocardiografia bidimensional é uma técnica de imagem não invasiva e de baixo custo para avaliar a função cardíaca em casos de sepse.⁽⁴⁾ Embora a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) obtida pela ecocardiografia convencional seja o



método mais comumente utilizado para avaliar a função sistólica do ventrículo esquerdo (VE), sua principal limitação é a incapacidade de detectar disfunções cardíacas sutis.⁽⁵⁾ A medição do *strain* por meio da ecocardiografia com *speckle tracking* é uma técnica desenvolvida recentemente para avaliar a função cardíaca.⁽⁵⁾ Comparado com a ecocardiografia convencional, esse método é uma modalidade mais sensível, confiável e reprodutível para avaliar a função sistólica do VE, especialmente para inferir disfunções sutis do VE no estágio inicial da doença.^(6,7) Além disso, o *strain* longitudinal global do VE (SLGVE) demonstrou ser um preditor poderoso de eventos cardiovasculares e mortalidade por todas as causas.⁽⁷⁾ Assim, o SLGVE mensurado pela ecocardiografia com *speckle tracking* pode ser um bom marcador substituto da função sistólica intrínseca do VE, ao contrário da FEVE.

Alguns relatos investigaram a associação do SLGVE com desfechos em pacientes com sepse.^(6,8,9) Entretanto, um número limitado de estudos aborda o valor preditivo do SLGVE em pacientes sépticos normotensos.⁽²⁾ Assim, nosso objetivo foi analisar o valor preditivo do SLGVE em pacientes normotensos com sepse em estágio inicial. Em outras palavras, nos propusemos a avaliar o valor preditivo do SLGVE nas primeiras 24 horas após a internação do paciente na UTI. Nossa hipótese é a de que as alterações no SLGVE estão associadas a um aumento da mortalidade na UTI em pacientes sépticos normotensos.

MÉTODOS

Delineamento e população do estudo

Este estudo de coorte observacional e prospectivo foi realizado em conformidade com os princípios da Declaração de Helsinque, além de ter sido aprovado pelo Comitê de Ética da *Kafkas University* (26 de maio de 2021, protocolo 80576354-050-99/179). Foi obtido consentimento informado de todos os pacientes ou de seus representantes legais.

Foram incluídos pacientes adultos consecutivos com sepse internados em uma UTI médica terciária entre 1º de junho de 2021 e 31 de agosto de 2021. O diagnóstico de sepse baseou-se nos critérios propostos pelo *Sepsis-3*.⁽¹⁰⁾ As variáveis clínicas basais, incluindo características demográficas, comorbidades, parâmetros hemodinâmicos, escores da escala de coma de Glasgow (ECG),⁽¹¹⁾ *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA)⁽¹²⁾ e *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II),⁽¹³⁾ foram obtidas e calculadas nas primeiras 24 horas após a internação na UTI. Todos os participantes também foram submetidos a um exame ecocardiográfico nas primeiras 24 horas após a internação na UTI. Além disso, os achados laboratoriais do mesmo período também foram analisados.

Os critérios de inclusão consistiram em pacientes sépticos normotensos acima de 18 anos. Os critérios de exclusão foram os seguintes: pacientes não sépticos e com choque séptico; com síndrome coronária aguda; arritmias (fibrilação atrial e taquicardia ventricular); com prótese valvar metálica mitral ou aórtica; e com infecção pela doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19).

Medições ecocardiográficas

Imagens ecocardiográficas foram obtidas utilizando o Philips Epiq7 (Philips Ultrasound, Estados Unidos), com base nas diretrizes da *American Society of Echocardiography* (ASE) e da *European Association of Cardiovascular Imaging* (EACVI).⁽¹⁴⁾ Foram mensurados os diâmetros sistólico e diastólico final do VE e o diâmetro do átrio esquerdo. As medições do fluxo mitral incluíram a velocidade máxima de enchimento diastólico precoce (onda E) e tardio (onda A) e o cálculo da relação E/A. A velocidade máxima do movimento diastólico precoce do anel mitral (e'), determinada por Doppler de onda pulsada, foi mensurada (a média dos valores septal e lateral) no corte apical de quatro câmaras. A FEVE foi mensurada utilizando o método de Simpson modificado descrito pela EACVI.⁽¹⁴⁾ A análise por *speckle tracking* foi realizada conforme o documento de consenso da força-tarefa da EACVI/ASE/indústria.⁽¹⁵⁾ O SLGVE foi analisado por um cardiologista experiente cegado quanto ao desfecho, utilizando o QLAB *Advanced Quantification Software*, um *software* de bordo disponível em nossa máquina de ecocardiografia. A diástole final foi considerada como o pico da onda R do eletrocardiograma, enquanto a sístole final foi estimada como o fechamento da válvula aórtica. A análise da deformação miocárdica do VE foi realizada a partir de círculos bidimensionais em tons de cinza, com o rastreamento automático de pontos (*speckles*) no miocárdio após seleção manual dos pontos de referência, utilizando cortes apicais do VE. A região de interesse foi o endocárdio (da borda endocárdica à linha média do miocárdio). O SLGVE foi calculado utilizando a média do pico negativo do *strain* longitudinal de 17 segmentos ventriculares, a partir dos cortes apicais de 4, 3 e 2 câmaras (Figura 1). O SLGVE foi expresso como o percentual de alteração. Valores negativos do SLGVE representam contratilidade miocárdica (quanto menos negativo o valor, pior o desempenho do SLGVE).

Análise estatística

O *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 20.0 (SPSS, Inc., Chicago, Estados Unidos) foi utilizado para a análise estatística. As variáveis contínuas foram expressas como média e desvio-padrão, enquanto as categóricas foram apresentadas como frequências e

percentuais. Os dados foram avaliados com o teste de Kolmogorov-Smirnov em termos de distribuição normal. Utilizou-se o teste *t* independente para analisar dados contínuos com distribuição normal, e o teste U de Mann-Whitney U para analisar variáveis sem distribuição normal. Conforme o caso, as variáveis categóricas foram comparadas com o teste do qui quadrado ou o teste exato de Fisher. Foram realizadas análises de regressão univariadas para variáveis que eram significativamente diferentes para identificar as variáveis relacionadas à mortalidade na UTI.

Realizou-se análise de regressão logística multivariada, incluindo as variáveis com valor de $p < 0,05$ para determinar os fatores de risco independentes para mortalidade na UTI. Visto que nosso estudo se baseou em um modelo preditivo e considerou os conhecimentos anteriores da pesquisa, selecionou-se valor de corte de 0,05 para melhor revelar as covariáveis clinicamente relevantes. Os dados foram apresentados como razão de chances com os respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). Utilizou-se a curva *receiver operating characteristic* (ROC) para detectar o valor de corte do SLGVE na predição da mortalidade na UTI. Além disso, analisou-se a correlação de Spearman dos parâmetros ecocardiográficos convencionais, com o SLGVE e o valor de troponina. Aceitou-se nível de significância estatística de p bicaudal $< 0,05$.

RESULTADOS

Durante o período de estudo, 174 pacientes foram internados na UTI. Vinte e dois casos foram excluídos conforme os critérios de exclusão. Consequentemente, a população final do estudo incluiu 152 pacientes, com idade mediana de 62 anos (intervalo interquartil - IIQ, de 45 - 73), e 63,8% eram do sexo masculino. Quarenta e um (27%) pacientes faleceram durante a hospitalização. Durante a permanência na UTI, 68% dos pacientes evoluíram para choque.

A tabela 1 compara as variáveis basais demográficas, laboratoriais e clínicas entre os sobreviventes e não sobreviventes. Os não sobreviventes eram mais velhos que os sobreviventes (idade [IIQ] de 68 anos [48 – 77] *versus* 60 anos [44 – 70]; $p = 0,016$). O percentual de pacientes em ventilação mecânica invasiva (VMI) foi maior nos não sobreviventes do que nos sobreviventes (46,3% *versus* 13,5%; $p < 0,001$). Entretanto, não houve diferenças significativas em relação a sexo, tempo de permanência no hospital, IMC, sinais vitais iniciais ou achados laboratoriais.

Considerando as comorbidades, incluindo hipertensão (28,9%), diabetes (23,7%), doença renal crônica (8,6%), doença cerebrovascular (13,8%), doença arterial coronariana (18,4%) e insuficiência cardíaca (14,5%), apenas a frequência de hipertensão foi significativamente mais elevada nos não

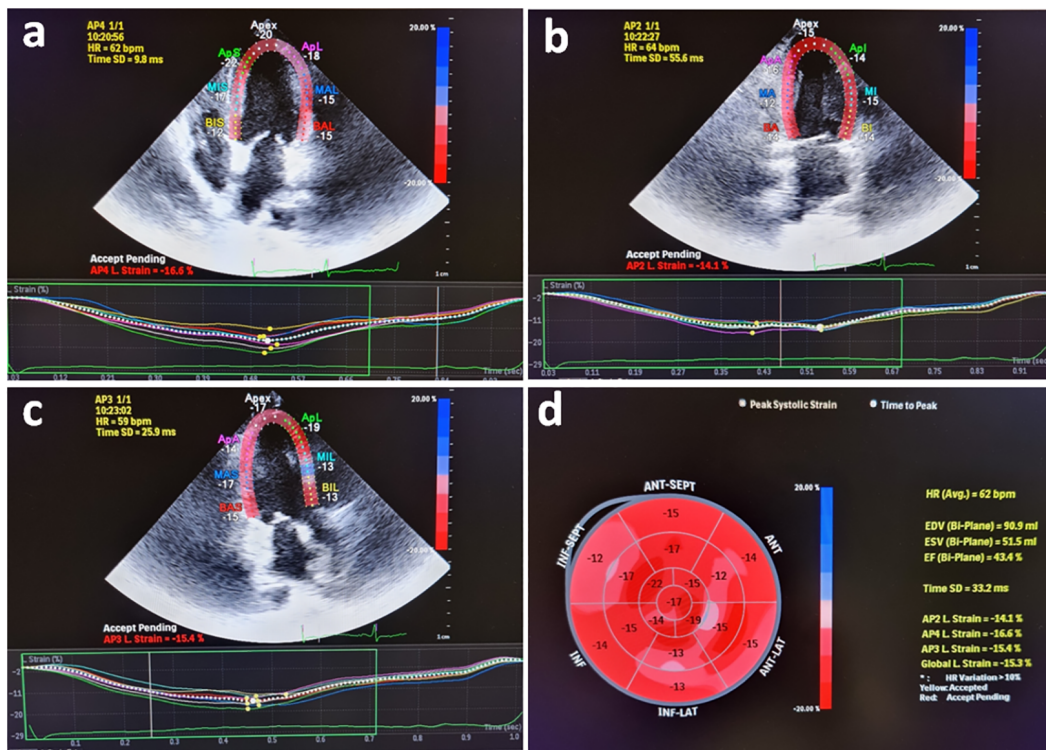


Figura 1 - Exemplo de *strain* longitudinal global do ventrículo esquerdo avaliado por *speckle tracking* de um paciente a partir de cortes apicais de 4 câmaras (A), 2 câmaras (B), e 3 câmaras (C). (D) Gráfico *bullseye* dos 17 segmentos ventriculares dos cortes apicais de 4 câmaras, 3 câmaras e 2 câmaras.

sobreviventes do que nos sobreviventes (41,5% *versus* 24,3%; $p = 0,045$).

Ao se calcularem os escores de risco e compará-los entre os grupos, a ECG foi significativamente menor, e os escores

APACHE II e SOFA foram significativamente mais elevados nos não sobreviventes do que nos sobreviventes (mediana [IIQ] 9 [7 - 12] *versus* 12 [9 - 14], 20 [18 - 22] *versus* 12 [9 - 19] e 12 [9 - 15] *versus* 8 [5 - 9]) com valor de $p < 0,001$ para todos.

Tabela 1 - Características demográficas, clínicas e laboratoriais

	Total (n = 152)	Sobreviventes (n = 111)	Não sobreviventes (n = 41)	Valor de p
Sexo masculino	97 (63,8)	74 (66,7)	23 (56,1)	0,257
Idade (anos)	62 [45 - 73]	60 [44 - 70]	68 [48 - 77]	0,016
IMC	23,1 ± 4,8	22,9	23,6	0,442
Ventilação mecânica invasiva	34 (22,4)	15 (13,5)	19 (46,3)	< 0,001
Sinais vitais na internação				
PAM (mmHg)	78 [74 - 88]	79 [74 - 87]	78 [74 - 98]	0,922
Frequência cardíaca (FR/minuto)	98 [72 - 110]	97 [72 - 109]	102 [93 - 110]	0,178
Variáveis laboratoriais				
Hemoglobina (g/dL)	12,5 [10,2 - 14,5]	13 [10,6 - 14,5]	12,3 [9,6 - 14,5]	0,593
Leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	12 [8,55 - 15]	11 [8,1 - 14,1]	12,3 [10 - 15]	0,164
Neutrófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	8,3 [5,1 - 12,15]	8,2 [5,4 - 12]	8,6 [4,5 - 12,3]	0,701
Linfócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	1 [1 - 2]	1 [1 - 2]	2 [1 - 3]	0,061
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	182 [145 - 216]	175 [145 - 219]	194 [156 - 215]	0,665
Hs-TnT (ng/L)	10 [7 - 17]	9 [6 - 18]	12 [8 - 16]	0,318
PCR (mg/L)	75 [23,3 - 105]	72 [18 - 98]	86 [57 - 123]	0,066
Creatinina (mg/dL)	0,90 [0,62 - 1,38]	0,92 [0,65 - 1,37]	0,75 [0,52 - 1,32]	0,248
Sódio (mEq/L)	137 [134 - 141]	138 [134 - 141]	137 [133 - 139]	0,124
Glicose (mg/dL)	108 [93 - 139]	111 [92 - 145]	105 [97 - 131]	0,519
Albumina (g/dL)	2,72 [2,25 - 3,1]	2,9 [2,27 - 3,13]	2,63 [2,3 - 3,02]	0,465
Escore de risco				
ECG	10,5 [9 - 14]	12 [9 - 14]	9 [7 - 12]	< 0,001
APACHE II	15 [10 - 20]	12 [9 - 19]	20 [18 - 22]	< 0,001
SOFA	9 [7 - 12]	8 [5 - 9]	12 [9 - 15]	< 0,001
Comorbidades				
Hipertensão	44 (28,9)	27 (24,3)	17 (41,5)	0,039
Diabetes	36 (23,7)	27 (24,3)	9 (11)	0,833
Doença arterial coronariana	28 (18,4)	20 (18)	8 (19,5)	0,817
Insuficiência cardíaca	15 (9,9)	10 (9)	5 (12,2)	0,559
DRC (TFGe < 60mL/min/m ²)	13 (8,6)	9 (8,1)	4 (9,8)	0,749
DCV	21 (13,8)	17 (15,3)	4 (9,8)	0,440
Fonte da infecção				
Pulmonar	75 (49,3)	60 (54,1)	15 (36,6)	
Sistema urinário	17 (11,2)	9 (8,1)	8 (19,5)	
Abdominal	7 (4,6)	4 (3,6)	3 (7,3)	
Tecidos moles	5 (3,3)	4 (3,6)	1 (2,4)	
Desconhecida	48 (31,6)	34 (30,6)	14 (34,1)	

IMC - índice de massa corporal; PAM - pressão arterial média; FR - frequência respiratória; hs-TnT - troponina T de alta sensibilidade; PCR - proteína C-reativa; ECG - escala de coma de Glasgow; APACHE II - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; SOFA - *Sequential Organ Failure Assessment*; DRC - doença renal crônica; TFGe - taxa de filtração glomerular estimada; DCV - doença cerebrovascular. Resultados expressos como n (%), mediana [intervalo interquartil] ou média ± desvio-padrão.

Quanto às características ecocardiográficas, os não sobreviventes apresentaram SLGVE significativamente menos negativo (indicando pior função do VE) do que os sobreviventes (-15,2 [-17,2 – -12,5] versus -17,3 [-18,8 – -15,5], com $p < 0,001$). As outras características ecocardiográficas foram semelhantes entre os dois grupos (Tabela 2). Além disso, não houve relação significativa entre SLGVE e evolução para choque ($p > 0,05$).

Ao se realizarem as análises univariadas e multivariadas, incluindo as variáveis que diferiram significativamente entre sobreviventes e não sobreviventes (SLGVE, idade, hipertensão, VMI, GCS, APACHE II e SOFA), observou-se que o SLGVE era fator de risco independente para mortalidade na UTI, com VMI e os escores de risco ECG, APACHE II e SOFA (RC [IC95%] de 1,326 [1,038 - 1,693], com $p = 0,024$; 4,021 [1,073 - 15,075], com $p = 0,039$; 0,825 [0,696 - 0,979], com $p = 0,028$; 1,161 [1,065 - 1,265], com $p = 0,001$, 1,154 [1,032 - 1,291], com $p = 0,012$, respectivamente) (Tabela 3).

Calculou-se valor de corte para SLGVE utilizando análise da ROC para prever a mortalidade na UTI (Figura 2). A área sob a curva foi de 0,73, e o valor de corte ótimo foi -17 (com

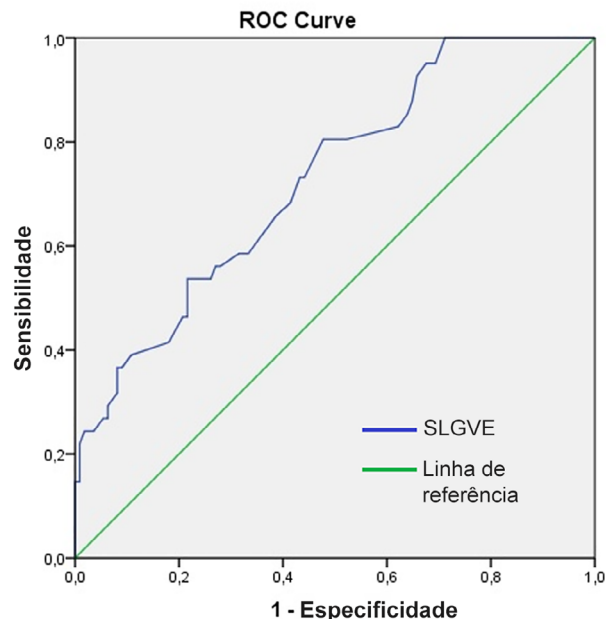


Figura 2 - Curva receiver operating characteristic para a predição da mortalidade na unidade de terapia intensiva utilizando o strain longitudinal global do ventrículo esquerdo. Observou-se área sob a curva de 0,73 (valor de corte de -17%, sensibilidade de 73% e especificidade de 57%).

ROC - receiver operating characteristic; SLGVE - strain longitudinal global do ventrículo esquerdo.

Tabela 2 - Características ecocardiográficas

	Total (n = 152)	Sobreviventes (n = 111)	Não sobreviventes (n = 41)	Valor de p
DDFVE (mm)	51 [49 - 53]	50 [49 - 53]	52 [50 - 56]	0,058
DSFVE (mm)	34 [30 - 37]	34 [32 - 37]	33 [29 - 36]	0,058
Diâmetro do AE (mm)	34 [30 - 43]	33 [29 - 42]	36 [32 - 45]	0,173
E (cm/s)	75 [69 - 77,8]	75 [69 - 77,5]	75 [70 - 77]	0,772
A (cm/s)	67 [58 - 73]	68 [58,5 - 75,5]	66 [61 - 71]	0,269
Relação E/A	1,1 [0,98 - 1,25]	1,08 [0,98 - 1,25]	1,11 [0,97 - 1,26]	0,929
e'	8 [7 - 10]	9 [8 - 10]	8 [7 - 11]	0,796
Relação E/e'	8,8 ± 1,7	8,9 ± 1,5	8,5 ± 1,9	0,237
FEVE (%)	55,04 [52 - 58,25]	56 [52 - 58,4]	54 [50 - 56]	0,164
SLGVE (%)	-16,95 [-18,38 - -14,6]	-17,3 [-18,8 - -15,5]	-15,2 [-17,2 - -12,5]	< 0,001

DDFVE - diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DSFVE - diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; AE - átrio esquerdo; E - velocidade máxima do fluxo durante enchimento diastólico precoce do ventrículo esquerdo; A - velocidade máxima do fluxo durante o enchimento diastólico tardio do ventrículo esquerdo; e' - velocidade precoce do Doppler tecidual mitral; FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo; SLGVE - strain longitudinal global do ventrículo esquerdo. Resultados expressos como mediana [intervalo interquartil] ou média ± desvio-padrão.

Tabela 3 - Preditores univariados e multivariados de óbito

	Análise univariada		Análise multivariada	
	RC (IC95%)	Valor de p	RC (IC95%)	Valor de p
Idade	1,029 (1,006 - 1,052)	0,011	0,966 (0,926 - 1,008)	0,114
Hipertensão	2,204 (1,033 - 4,701)	0,041	2,323 (0,752 - 7,172)	0,143
VMI	5,527 (2,434 - 12,554)	< 0,001	4,021 (1,073 - 15,075)	0,039
ECG	0,805 (0,713 - 0,910)	0,001	0,825 (0,696 - 0,979)	0,028
APACHE II	1,173 (1,097 - 1,255)	< 0,001	1,161 (1,065 - 1,265)	0,001
SOFA	1,212 (1,11 - 1,323)	< 0,001	1,154 (1,032 - 1,291)	0,012
SLGVE	1,415 (1,213 - 1,649)	< 0,001	1,326 (1,038 - 1,693)	0,024

RC - razão de chance; IC95% - intervalo de confiança de 95%; VMI - ventilação mecânica invasiva; ECG - escala de coma de Glasgow; APACHE II - Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SOFA - Sequential Organ Failure Assessment; SLGVE - strain longitudinal global do ventrículo esquerdo.

sensibilidade de 73% e especificidade de 57%). A mediana do SLGVE foi -16,95, ou seja, semelhante ao valor de corte. Portanto, os pacientes foram classificados em dois grupos, de acordo com o valor de corte (SLG \geq -17%, n = 79 e SLG < -17%, n = 73). A comparação das variáveis entre esses dois grupos encontra-se resumida na tabela 4.

De acordo com a análise da correlação de Spearman, o SLGVE esteve significativamente correlacionado com a FEVE e o valor da troponina (-0,741, p < 0,001 e 0,202, p = 0,013) (Figura 3). Não foi encontrada correlação significativa entre os outros parâmetros ecocardiográficos convencionais e o SLGVE ou o valor de troponina.

Tabela 4 - Características demográficas, clínicas e laboratoriais de acordo com o *strain* longitudinal global do ventrículo esquerdo

	Total (n = 152)	SLGVE \geq -17% (n = 79)	SLGVE < -17% (n = 73)	Valor de p
Óbito	41 (27)	31 (39,2)	10 (13,7)	< 0,001
Sexo masculino	97 (63,8)	51 (64,6)	46 (63)	0,867
Idade (anos)	62 [45 - 72,25]	65 [55-77]	51 [41-69]	< 0,001
Intubação, ventilação mecânica	34 (22,4)	20 [25,3]	14 [19,2]	0,364
IMC	23,1 \pm 4,8	23,22 \pm 4,62	23 \pm 5,10	0,778
Sinais vitais iniciais				
PAM (mmHg)	78 [74 - 88]	78 [73,5 - 86]	82 [75 - 89]	0,273
Frequência cardíaca (FR/minuto)	98 [72 - 110]	98 [72 - 110]	100 [76 - 110]	0,740
Variáveis laboratoriais				
Hemoglobina (g/dL)	12,5 [10,2 - 14,5]	13 [10,15 - 14,85]	12,5 [10,2 - 13,6]	0,257
Leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	12 [8,55 - 15]	12 [9 - 14,35]	112 [8,4 - 15]	0,717
Neutrófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	8,3 [5,1 - 12,15]	8,4 [4,55 - 12]	8,2 [5,6 - 12,3]	0,453
Linfócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	1 [1 - 2]	1 [1 - 2]	1 [1 - 2]	0,240
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	182 [145 - 216]	182 [129 - 216]	171 [151 - 215]	0,707
Hs-TnT (ng/L)	10 [7 - 17]	11 [7 - 15,5]	9 [6 - 18]	0,694
PCR (mg/L)	75 [23,25 - 105]	76 [29,5 - 101,5]	72 [18 - 109]	0,625
Creatinina (mg/dL)	0,9 [0,62 - 1,38]	1,07 [0,72 - 1,55]	0,79 [0,55 - 1,11]	0,007
Sódio (mEq/L)	137 [134 - 141]	137 [133 - 141]	137 [134 - 141]	0,712
Glicose (mg/dL)	108 [93 - 139]	108 [93 - 136,5]	108 [94 - 145]	0,893
Albumina (g/dL)	2,72 [2,25 - 3,10]	2,6 [2,21 - 3,02]	2,9 [2,4 - 3,2]	0,032
Escores de risco				
ECG	10,5 [9 - 14]	10 [8 - 13,5]	12 [9 - 14]	0,221
APACHE 2	15 [10 - 20]	18 [12 - 22]	11 [9 - 18]	< 0,001
SOFA	9 [7 - 12]	9 [6-14]	8 [6 - 11]	0,156
Comorbidades				
Hipertensão	44 (28,9)	23 (29,1)	21 (28,8)	0,962
Diabetes	36 (23,7)	21 (26,6)	15 (20,5)	0,382
Doença arterial coronariana	28 (18,4)	18 (22,8)	10 (13,7)	0,149
Insuficiência cardíaca	15 (9,9)	11 (13,9)	4 (5,5)	0,081
DRC (TFGe < 60mL/min/m ²)	13 (8,6)	4 (5,1)	9 (12,3)	0,110
DCV prévia	21 (13,8)	10 (12,7)	11 (15,1)	0,667

SLGVE - *strain* longitudinal global do ventrículo esquerdo; IMC - índice de massa corporal; PAM - pressão arterial média; FR - frequência respiratória; hs-TnT - troponina T de alta sensibilidade; PCR - proteína C-reativa; ECG - escala de coma Glasgow; APACHE II - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; SOFA - *Sequential Organ Failure Assessment*; DRC - doença renal crônica; TFGe - taxa de filtração glomerular estimada; DCV - doença cerebrovascular. Resultados expressos como n (%), mediana [intervalo interquartil] ou média \pm desvio-padrão.

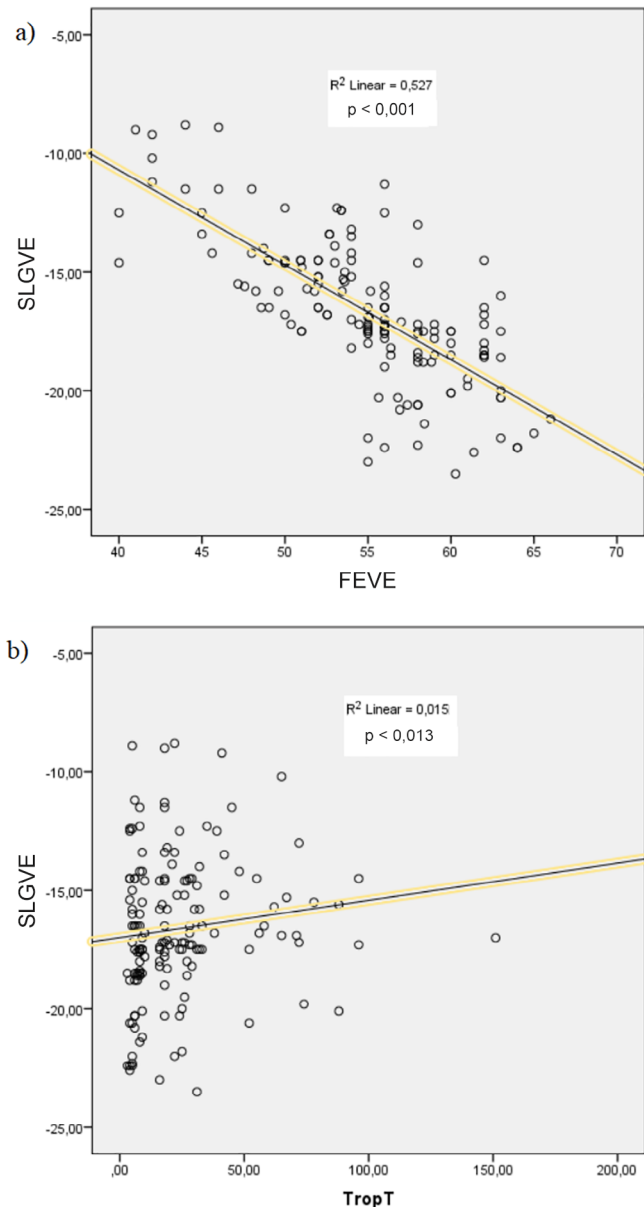


Figura 3 - Gráficos de correlação do *strain* longitudinal global do ventrículo esquerdo com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (A) e com níveis de troponina T (B).

SLGVE - *strain* longitudinal global do ventrículo esquerdo; FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo; Trop T - troponina T.

DISCUSSÃO

Nosso estudo demonstrou que alterações no SLGVE estiveram associadas a maior taxa de mortalidade em pacientes sépticos normotensos internados em UTIs. Além disso, foi um preditor independente de mortalidade na UTI.

Sepse é uma causa importante de morbimortalidade e encontra-se frequentemente associada à falência de múltiplos órgãos.⁽¹⁾ Além disso, consome parcela significativa dos recursos e das despesas em saúde.⁽¹⁶⁾ Atualmente, muitos

parâmetros, incluindo bioquímicos,⁽¹⁷⁾ hematológicos,⁽¹⁸⁾ demográficos⁽¹⁹⁾ e de imagem,⁽²⁰⁾ foram investigados a fim de destacar a associação entre mortalidade e sepse. Consistente com esses estudos, nossa pesquisa demonstrou que a proporção de pacientes mais velhos, com hipertensão e em VMI foi significativamente maior em não sobreviventes. Entretanto, nossos achados laboratoriais não evidenciaram diferenças significativas, embora alguns estivessem associados à mortalidade em outros relatos.⁽¹⁷⁾

Considerando a função do VE, evidências crescentes validam a correlação entre disfunção miocárdica e altas taxas de mortalidade em pacientes sépticos.⁽²⁾ Em um estudo *post-mortem* sobre sepse que analisou autópsias, a insuficiência cardiovascular fatal foi responsável por, pelo menos, 35% dos eventos, e observaram-se lesões miocárdicas em mais da metade dos pacientes.⁽²¹⁾ O método mais comumente utilizado para detectar a disfunção miocárdica do VE é a FEVE.⁽⁸⁾ Entretanto, sua principal limitação é a incapacidade de detectar disfunções sutis do VE, que são comuns na fase inicial da sepse.⁽⁸⁾ O SLGVE medido pela ecocardiografia com *speckle tracking* possibilita uma melhor estimativa da função sistólica do VE, especialmente disfunções sistólicas sutis do VE.⁽⁶⁾ Inúmeros relatos evidenciaram a associação entre alterações no SLGVE e mortalidade em pacientes com sepse.^(2,22) Em nosso estudo, o SLGVE foi significativamente pior em não sobreviventes do que em sobreviventes, enquanto a FEVE foi semelhante entre os dois grupos. Resultados semelhantes foram estabelecidos por Chang et al. em pacientes com choque séptico.⁽⁸⁾ Vários processos fisiopatológicos em estados inflamatórios agudos, incluindo toxinas, vasoconstrição microvascular, mediadores pró-inflamatórios, fator depressor miocárdico, disfunção mitocondrial, edema miocárdico, infiltração celular inflamatória e, conseqüentemente, lesão miocárdica, podem ocasionar disfunção miocárdica.^(21,23) Portanto, não surpreende que se observem alterações no SLGVE.

A detecção precoce da disfunção miocárdica e a predição do prognóstico de pacientes sépticos podem ser cruciais para facilitar a priorização do tratamento e estratégias terapêuticas mais agressivas.^(7,20) Até agora, os sistemas de escore prognóstico, como ECG,⁽¹¹⁾ APACHE II⁽¹³⁾ e SOFA,⁽¹²⁾ foram definidos para prever os desfechos em pacientes críticos. Do mesmo modo, esses três escores de risco foram preditores independentes de mortalidade na UTI em nosso estudo.

Como desfecho mais significativo do nosso trabalho, observamos que a SLGVE foi um preditor independente de mortalidade na UTI. Vários estudos investigaram o valor preditivo do SLGVE em pacientes sépticos internados em

UTIs. Palmieri et al. consideraram a relevância prognóstica da FEVE e do SLGVE em casos de sepse, concentrando-se em seguimentos no dia 7 e no dia 28.⁽²⁴⁾ Assim como em nosso estudo, a FEVE não apresentou relevância prognóstica, enquanto o SLGVE esteve correlacionado com mortalidade. Outro estudo incluindo 90 pacientes com choque séptico demonstrou que o SLGVE foi um preditor independente da mortalidade intra-hospitalar.⁽²⁵⁾ Innocenti et al. demonstraram que a redução da função sistólica do VE definida pelo SLGVE esteve associada com desfechos adversos no curto e no médio prazo (mortalidade em 7 e 28 dias, respectivamente), independentemente do nível de troponina.⁽²⁶⁾

Praticamente todos os relatos acima mencionados que investigaram o SLGVE em casos de sepse incluíram pacientes com choque séptico. Os resultados do nosso estudo, que incluiu pacientes sépticos sem choque, podem indicar que o mecanismo primário da disfunção do VE induzida por sepse está relacionado a um processo fisiopatológico causado pela própria sepse, não pela alteração na pressão arterial causada pela sepse.

CONCLUSÃO

O comprometimento da função sistólica do ventrículo esquerdo medido pela ecocardiografia com *speckle tracking* (*strain* longitudinal global do ventrículo esquerdo) forneceu dados prognósticos confiáveis em pacientes sépticos normotensos internados em unidades de terapia intensiva, quando realizada precocemente. São necessárias investigações adicionais, com uma população mais ampla de pacientes críticos com sepse, considerando também os efeitos das alterações na pressão arterial.

Contribuições dos autores

Todos os autores contribuíram para a conceitualização e o delineamento do estudo. Preparação do material, coleta de dados e análises foram realizados por Timor Omar, Kamil İnci, Yusuf Oflu, Mustafa Dilek, Zeynep Binici Celik, Soner Kına, Doğan İliş e Halil Murat Bucak. Timor Omar escreveu o primeiro esboço do manuscrito, e todos os autores comentaram sobre as versões anteriores do manuscrito. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

REFERÊNCIAS

1. Markwart R, Saito H, Harder T, Tomczyk S, Cassini A, Fleischmann-Struzek C, et al. Epidemiology and burden of sepsis acquired in hospitals and intensive care units: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2020;46(8):1536-51.
2. Vallabhajosyula S, Rayes HA, Sakhuja A, Murad MH, Geske JB, Jentzer JC. Global longitudinal strain using speckle-tracking echocardiography as a mortality predictor in sepsis: a systematic review. *J Intensive Care Med.* 2019;34(2):87-93.
3. Ammann P, Fehr T, Minder EI, Gunter C, Bertel O. Elevation of troponin I in sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* 2001;27(6):965-9.
4. Vallabhajosyula S, Pruthi S, Shah S, Wiley BM, Mankad SV, Jentzer JC. Basic and advanced echocardiographic evaluation of myocardial dysfunction in sepsis and septic shock. *Anaesth Intensive Care.* 2018;46(1):13-24.
5. Amzulescu MS, De Craene M, Langet H, Pasquet A, Vancraeynest D, Pouleur AC, et al. Myocardial strain imaging: review of general principles, validation, and sources of discrepancies. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2019;20(6):605-19.
6. Dalla K, Hallman C, Bech-Hanssen O, Haney M, Ricksten SE. Strain echocardiography identifies impaired longitudinal systolic function in patients with septic shock and preserved ejection fraction. *Cardiovasc Ultrasound.* 2015;13:30.
7. Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart.* 2014;100(21):1673-80.
8. Chang WT, Lee WH, Lee WT, Chen PS, Su YR, Liu PY, et al. Left ventricular global longitudinal strain is independently associated with mortality in septic shock patients. *Intensive Care Med.* 2015;41(10):1791-9.
9. Sanfilippo F, Corredor C, Fletcher N, Tritapepe L, Lorini FL, Arcadipane A, et al. Left ventricular systolic function evaluated by strain echocardiography and relationship with mortality in patients with severe sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2018;22(1):183.
10. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-10.
11. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet.* 1974;2(7872):81-4.
12. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-10.
13. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13(10):818-29.
14. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17(4):412.
15. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(1):1-11.
16. Arefian H, Heublein S, Scherag A, Brunkhorst FM, Younis MZ, Moerer O, et al. Hospital-related cost of sepsis: a systematic review. *J Infect.* 2017;74(2):107-17.
17. Pierrakos C, Velissaris D, Bisdorff M, Marshall JC, Vincent JL. Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal. *Crit Care.* 2020;24(1):287.
18. Riedel S, Carroll KC. Laboratory detection of sepsis: biomarkers and molecular approaches. *Clin Lab Med.* 2013;33(3):413-37.
19. Rowe TA, McKoy JM. Sepsis in older adults. *Infect Dis Clin North Am.* 2017;31(4):731-42.
20. Siddiqui Y, Crouser ED, Raman SV. Nonischemic myocardial changes detected by cardiac magnetic resonance in critical care patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(8):1037-9.
21. Torgersen C, Moser P, Luckner G, Mayr V, Jochberger S, Hasibeder WR, et al. Macroscopic postmortem findings in 235 surgical intensive care patients with sepsis. *Anesth Analg.* 2009;108(6):1841-7.
22. Velagapudi VM, Pidikiti R, Tighe DA. Is left ventricular global longitudinal strain by two-dimensional speckle tracking echocardiography in sepsis cardiomyopathy ready for prime time use in the ICU? *Healthcare (Basel).* 2019;7(1):5.

23. Kakahana Y, Ito T, Nakahara M, Yamaguchi K, Yasuda T. Sepsis-induced myocardial dysfunction: pathophysiology and management. *J Intensive Care*. 2016;4:22.
24. Palmieri V, Innocenti F, Guzzo A, Guerrini E, Vignaroli D, Pini R. Left ventricular systolic longitudinal function as predictor of outcome in patients with sepsis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8(11):e003865; discussion e003865.
25. Hai PD, Binh NT, Hien NV, Hoang NH, Hoan VN, Son PN, et al. Prognostic role of left ventricular systolic function measured by speckle tracking echocardiography in septic shock. *Biomed Res Int*. 2020;2020:7927353.
26. Innocenti F, Palmieri V, Stefanone VT, D'Argenzio F, Cigana M, Montuori M, et al. Comparison of troponin I levels versus myocardial dysfunction on prognosis in sepsis. *Intern Emerg Med*. 2022;17(1):223-31.