

Avaliação Ecográfica da Disfunção Diafragmática Induzida pelo Ventilador em Idade Pediátrica



Ultrasound Assessment of Ventilator-induced Diaphragmatic Dysfunction in Paediatrics

Maria Teresa DIONÍSIO✉¹, Armanda REBELO², Carla PINTO^{1,2}, Leonor CARVALHO¹, José Farela NEVES¹
 Acta Med Port 2019 Jul–Aug;32(7–8):520–528 ▪ <https://doi.org/10.20344/amp.10830>

RESUMO

Introdução: A ventilação mecânica invasiva condiciona disfunção diafragmática, atrasando a extubação e aumentando a mortalidade em adultos. Em pediatria, apesar de eventualmente mais relevante, essa disfunção não é sistematicamente avaliada. A ecografia diafragmática tem sido proposta como uma técnica não invasiva e segura para esse fim. O objetivo deste estudo foi descrever a evolução dos índices ecográficos de morfologia e função diafragmáticas em crianças ventiladas.

Material e Métodos: Estudo exploratório, prospetivo. Foram incluídas crianças admitidas num Serviço de Cuidados Intensivos Pediátricos sob ventilação mecânica invasiva > 48 horas e realizadas medições ecográficas de espessura, excursão e fração de espessamento diafragmáticas.

Resultados: Foram incluídos 17 casos. Mediana de idades: 42 meses. Eram do género masculino 10/17, tinham comorbilidades 7/17 e manifestavam desnutrição na admissão 3/17 casos. Mediana do tempo sob ventilação invasiva: sete dias. Medianas das espessuras diafragmáticas inicial e mínima: 2,3 e 1,9 mm, respetivamente, tendo-se observado uma diminuição mediana da espessura de 13% sob volume controlado regulado por pressão. Observou-se atrofia diafragmática em 14/17 casos. Verificaram-se diferenças na mediana da variação da espessura entre os grupos com e sem sépsis (0,70 vs 0,25 mm; $p = 0,019$). Durante a ventilação em pressão de suporte, observou-se uma tendência para aumento da espessura e excursão diafragmáticas. Ocorreu falência de extubação para fração de espessamento $\leq 35\%$.

Discussão: Sob volume controlado regulado por pressão verificou-se tendência para diminuição da espessura diafragmática. Sob pressão de suporte, verificou-se uma tendência para o seu aumento. Estes resultados sugerem que, titulando a ventilação, podemos reduzir as alterações morfológicas diafragmáticas associadas à ventilação.

Conclusão: O reconhecimento precoce de alterações diafragmáticas poderá fomentar uma abordagem dirigida, de forma a limitar a disfunção diafragmática induzida pelo ventilador e suas repercussões.

Palavras-chave: Criança; Diafragma/ultrasonografia; Respiração Artificial/efeitos adversos; Ultrasonografia

ABSTRACT

Introduction: Invasive mechanical ventilation contributes to ventilator-induced diaphragmatic dysfunction, delaying extubation and increasing mortality in adults. Despite the possibility of having a higher impact in paediatrics, this dysfunction is not routinely monitored. Diaphragm ultrasound has been proposed as a safe and non-invasive technique for this purpose. The aim of this study was to describe the evolution of diaphragmatic morphology and functional measurements by ultrasound in ventilated children.

Material and Methods: Prospective exploratory study. Children admitted to Paediatric Intensive Care Unit requiring mechanical ventilation > 48 hours were included. The diaphragmatic thickness, excursion and the thickening fraction were assessed by ultrasound.

Results: Seventeen cases were included, with a median age of 42 months. Ten were male, seven had comorbidities and three in seventeen had malnutrition at admission. The median time under mechanical ventilation was seven days. The median of the initial and minimum diaphragmatic thickness was 2.3 mm and 1.9 mm, respectively, with a median decrease in thickness of 13% under pressure-regulated volume control. Diaphragmatic atrophy was observed in 14/17 cases. Differences in the median thickness variation were found between patients with sepsis and without (0.70 vs 0.25 mm; $p = 0.019$). During pressure support ventilation there was a tendency to increase diaphragmatic thickness and excursion. Extubation failure occurred for diaphragmatic thickening fraction $\leq 35\%$.

Discussion: Under pressure-regulated volume control there was a tendency for a decrease in diaphragmatic thickness. In the pre-extubation stage under pressure support, there was a tendency for it to increase. These results suggest that, by titrating ventilation using physiological levels of inspiratory effort, we can reduce the diaphragmatic morphological changes associated with ventilation.

Conclusion: The early recognition of diaphragmatic changes may encourage a targeted approach, namely titration of ventilation, in order to reduce ventilator-induced diaphragmatic dysfunction and its clinical repercussions.

Keywords: Child; Diaphragm/ultrasonography; Respiration, Artificial/adverse effects; Ultrasonography

INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica invasiva (VMI) é uma técnica amplamente utilizada em unidades de cuidados intensivos.^{1,2}

Apesar de ser crucial no tratamento de doentes críticos, múltiplos estudos têm comprovado que a VMI, mesmo que utilizada por curtos períodos de tempo, tem efeitos deletérios nos músculos respiratórios.^{1–4} Esses efeitos

são traduzidos essencialmente por alterações a nível das miofibrilas e mitocôndrias das células musculares, com disrupção sarcomérica e acumulação lipídica intracelular.^{3,5,6} Desta forma, ocorre diminuição da espessura do diafragma, o principal músculo respiratório, conduzindo a atrofia e perda progressiva da sua função. Esse processo é denominado de disfunção diafragmática induzida pelo ventilador (DDIV).¹

1. Serviço de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Pediátrico de Coimbra. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Coimbra. Portugal.

2. Clínica Universitária de Pediatria. Faculdade de Medicina. Universidade de Coimbra. Coimbra. Portugal.

✉ Autor correspondente: Maria Teresa Dionísio. teresa.dns@gmail.com

Recebido: 23 de maio de 2018 – Aceite: 31 de janeiro de 2019 | Copyright © Ordem dos Médicos 2019



Para além da VMI, outros fatores parecem contribuir para a disfunção diafragmática observada em doentes críticos, nomeadamente a ocorrência de sépsis, a administração de corticosteróides, aminoglicosídeos e bloqueadores neuromusculares, assim como o estado nutricional do doente.^{2,3,6,7}

A definição de DDIV no adulto gravemente doente é um conceito relativamente recente, mas a sua frequência e relevância têm sido extensamente realçadas em várias publicações.^{1,2,6} A disfunção diafragmática tem uma incidência relativamente elevada e interfere com o prognóstico, atrasando a extubação, prolongando o tempo de internamento e aumentando a mortalidade.⁵ Esta entidade poderá ter uma maior repercussão na população pediátrica, uma vez que nas crianças os músculos respiratórios acessórios, mais débeis e fatigáveis, são frequentemente inadequados para compensar um diafragma disfuncional.⁸

No entanto, e apesar da sua importância, a função diafragmática não é sistematicamente monitorizada em unidades de cuidados intensivos, sugerindo que a DDIV possa ser subdiagnosticada.^{2,3}

Os métodos atualmente considerados *gold standard* para avaliação da função diafragmática em adultos, como a medição da pressão transdiafragmática através de balões esofágico e gástrico ou da estimulação magnética do nervo frénico, são invasivos e frequentemente difíceis de executar à cabeceira do doente.^{2,3}

Desta forma, a ecografia diafragmática tem emergido como uma técnica promissora para avaliar quer a morfologia quer a atividade contráctil do diafragma.^{2,9} É uma modalidade imagiológica segura, não invasiva, indolor, desprovida de radiação e que se provou ser custo-efetiva e de fácil execução em doentes sob VMI.^{1,2,4,5} A espessura, a excursão e a fração de espessamento diafragmático (FE_D) são os parâmetros ecográficos mais frequentemente estudados,³ permitindo identificar a ocorrência de disfunção/paralisia, avaliar a variação da espessura diafragmática em doentes ventilados e prever o sucesso ou falência da extubação.²

Apesar de já terem sido publicados critérios ecográficos para avaliação da função diafragmática em adultos,² os estudos na população pediátrica são escassos, continuando por esclarecer com que frequência a DDIV se manifesta em crianças sob VMI, qual a contribuição dos outros fatores relacionados e de que forma essa disfunção influencia a evolução clínica.

Este estudo tem como objetivo primário descrever a evolução dos índices ecográficos de morfologia e função diafragmáticas — espessura, fração de espessamento e excursão — em crianças/adolescentes sob VMI, admitidas em cuidados intensivos. Como objetivo secundário pretende-se avaliar a repercussão das modalidades ventilatórias utilizadas, nomeadamente volume controlado regulado por pressão (VCPR) e pressão de suporte (PS), nesses índices ecográficos.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional exploratório cujo método de recolha dos dados foi prospetivo, utilizando a técnica de ecografia diafragmática, em crianças/adolescentes admitidas no Serviço de Cuidados Intensivos Pediátricos (CIPE) do Hospital Pediátrico de Coimbra (HP).

A realização do estudo foi aprovada pela comissão de ética da instituição, de acordo com a declaração de Helsínquia. Foi obtido o consentimento informado escrito por parte do representante legal de cada criança/adolescente avaliada antes da realização do mesmo.

Amostra

Neste estudo foram incluídas todas as crianças/adolescentes admitidas no CIPE entre 01/06/2017 e 31/03/2018 (dez meses), que cumpriam os seguintes critérios: 1) idade compreendida entre um mês e 18 anos; 2) necessidade de VMI por um período de tempo superior a 48 horas.

Foram critérios de exclusão: 1) necessidade de VMI por um período ≥ 12 horas nos três meses prévios à realização do estudo; 2) doença neuromuscular ou lesão do tronco cerebral; 3) deformações torácicas congénitas; 4) abscesso subfrénico; 5) antecedentes cirúrgicos torácicos nos seis meses prévios à realização do estudo; 6) drenos torácicos no local de avaliação; 7) pneumotórax; 8) pós-transplante hepático.

Durante o período de estudo foram admitidas no CIPE do HP 329 crianças. Destas, 101 foram excluídas por terem idade inferior a um mês, 85 por não terem necessitado de VMI e 109 por terem sido submetidas a VMI por um período de tempo ≤ 48 horas. Das restantes, duas foram excluídas por necessidade de VMI por um período ≥ 12 horas nos três meses prévios à realização do estudo, duas por doença neuromuscular e cinco por recobro pós-transplante hepático. Oito crianças/adolescentes não foram avaliadas devido a impedimentos técnicos, tendo sido incluídos um total de 17 casos.

Parâmetros não ecográficos

Os dados foram obtidos através da consulta dos respetivos processos clínicos, utilizando as bases de dados do FileMaker Pro-6® e B-ICU.Care® do CIPE do HP.

As variáveis recolhidas e analisadas incluíram: idade (meses), género, diagnóstico principal na admissão, comorbilidades, peso (kg), altura/comprimento (cm), terapêutica farmacológica (sedoanalgesia, bloqueio neuromuscular, aminoglicosídeos e corticoterapia) e ocorrência de sépsis. Procedeu-se também à recolha de dados referentes à duração da VMI (horas/dias), aos parâmetros e modos ventilatórios, ao *Paediatric Index of Mortality 3* (PIM3)¹⁰ e à mortalidade.

Em relação à terapêutica farmacológica, foram calculadas as doses diárias em mg/kg de cada fármaco, durante o período de tempo sob VMI. No que diz respeito à corticoterapia, todos os fármacos prescritos foram convertidos a doses equivalentes de Prednisolona, de acordo com as fórmulas de conversão descritas em *Martindale: The Complete Drug Reference*.¹¹

Para cada criança/adolescente foi calculado o índice de massa corporal (IMC) e avaliado o percentil (P) para a idade, de acordo com as curvas da Organização Mundial de Saúde. Foi considerado existir desnutrição para valores iguais ou inferiores ao percentil 3 (P₃) do IMC.

Neste estudo, foi definida falência de extubação se necessidade de reintubação num período ≤ 48 horas e foram calculados os dias livres de ventilação, definidos como o número de dias entre o desmame bem-sucedido da ventilação mecânica (invasiva e não invasiva) e o dia 28 após a inclusão no estudo.

Avaliação ecográfica

A avaliação ecográfica do diafragma foi realizada através do ecógrafo portátil Siemens Acuson X300®, com obtenção de imagens em modo bidimensional (modo-B) e modo-M.

Foram realizadas, em cada avaliação e para todos os parâmetros ecográficos — espessura, excursão e fração de espessamento diafragmático — três medições, e considerada como medida final a média dos três valores obtidos, de forma a estabelecer a sua reprodutibilidade. Neste estudo apenas se realizaram medições do hemidiafragma direito.¹²

Os parâmetros ecográficos em estudo foram avaliados tendo em consideração as diferentes fases do processo de ventilação mecânica invasiva. Geralmente as crianças/adolescentes são ventiladas inicialmente na modalidade volume controlado regulado por pressão (VCPR), um modo de pressão controlada/assistida regulada por volume. Na fase de pré-extubação, de forma a permitir a manutenção do esforço inspiratório do doente e consequente 'treino' diafragmático, são preferencialmente utilizadas a ventilação sob pressão de suporte (PS) ou a respiração espontânea pelo tubo endotraqueal (TET).

Uma vez que a espessura diafragmática é um parâmetro que não depende da manutenção do esforço inspiratório do doente para poder ser avaliado ecograficamente, a sua avaliação foi realizada em todas as fases do processo de ventilação, com a primeira medição a ser realizada nas primeiras 24 horas sob VMI e as medições subsequentes a serem adquiridas diariamente num período de 24 ± 8 horas, até ao dia da extubação ou 28º dia de intubação, transferência para outro hospital ou morte. Contrariamente, a excursão diafragmática e a fração de espessamento diafragmático são parâmetros que necessitam da manutenção do esforço inspiratório do doente para serem avaliados de forma precisa pela ecografia. Consequentemente, foram avaliadas diariamente apenas nas crianças/adolescentes na fase de pré-extubação, durante ventilação em pressão de suporte ou em respiração espontânea pelo TET.

Nos casos em que se verificou falência da extubação, necessitando a criança/adolescente de ser submetida a novo ciclo ventilatório, procedeu-se à avaliação diária dos três parâmetros ecográficos durante a fase de pré-extubação considerando-se cada um desses ciclos um período independente de avaliação.

Todas as avaliações ecográficas foram efetuadas pela mesma operadora, uma médica cardiologista pediátrica, subespecialista em cuidados intensivos pediátricos, devidamente treinada e qualificada.

a) Espessura diafragmática

Todas as avaliações foram realizadas em modo-B, segundo uma técnica estandardizada,⁶ utilizando uma sonda transdutora linear 10 – 5 MHz. Os doentes foram posicionados no leito a 30° – 45° e a sonda colocada perpendicularmente à grelha costal entre o oitavo e décimo espaços intercostais, entre as linhas médio-axilar e axilar anterior direitas, onde se obteve uma imagem coronal bidimensional da zona de aposição.

O diafragma foi visualizado, utilizando uma profundidade de 2 a 3,5 cm, como uma camada muscular hipoeogénica entre duas camadas ecogénicas, uma superior e uma inferior, correspondentes à pleura diafragmática e ao peritoneu parietal, respetivamente (Fig. 1A).

A espessura diafragmática foi definida como a distância vertical, em milímetros, entre o ponto médio da pleura diafragmática e o ponto médio do peritoneu parietal, medida no eixo o mais perpendicular possível ao plano longitudinal.^{1,6} Durante as avaliações foram observados gráficos em tempo real do fluxo aéreo e pressão nas vias aéreas, tendo sido realizadas, em cada avaliação, três medições consecutivas durante a expiração, no mesmo ciclo.

Foi também calculada, para cada criança/adolescente, a variação da espessura diafragmática, correspondente à diferença entre o valor inicial da espessura e o valor mínimo observado. Neste estudo considerou-se existir atrofia diafragmática se redução da espessura ≥ 10% do valor inicial.⁵

b) Excursão diafragmática

A medição da excursão diafragmática foi realizada utilizando uma sonda convexa 6 – 2 MHz posicionada perpendicularmente na zona subcostal, entre as linhas médio-clavicular e axilar anterior direitas.

O diafragma foi visualizado, em modo-B, como uma linha hipereogénica, produzida pela pleura diafragmática aderente ao músculo. A excursão diafragmática foi avaliada em modo-M, correspondendo à distância vertical, em milímetros, entre a linha diafragmática no final da inspiração (pico da curva) e no final da expiração (base da curva) (Fig. 1B).

Foi também calculada, para os casos em que existiam duas ou mais medições deste parâmetro, a variação da excursão diafragmática, correspondente à diferença entre o valor máximo de excursão e o primeiro valor medido.

c) Fração de espessamento diafragmático

A FE_D, correspondente à variação da espessura diafragmática com o movimento respiratório, foi matematicamente calculada, em percentagem, após obtenção dos valores de espessura diafragmática no final da inspiração e no final da expiração, através da seguinte fórmula:

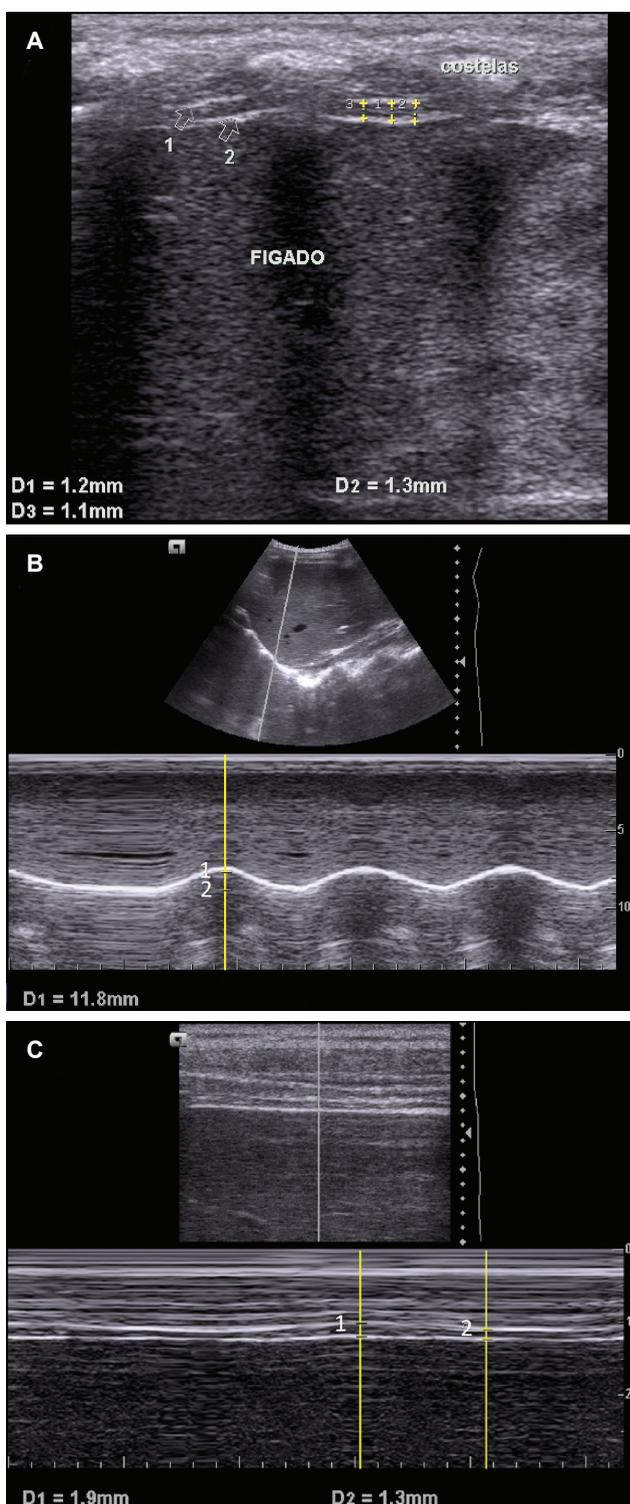


Figura 1 – Imagens ecográficas da avaliação diafragmática. As imagens foram obtidas durante a avaliação dos casos em estudo. **(A)** Imagem ecográfica da avaliação da espessura diafragmática na zona de aposição, sendo visível a pleura diafragmática (Seta 1) e o peritônio parietal (Seta 2). **(B)** Imagem ecográfica da avaliação da excursão diafragmática, a distância vertical (D1) entre a linha diafragmática no final da inspiração — pico da curva (1) — e no final da expiração — base da curva (2). **(C)** Imagem ecográfica da avaliação da fração de espessamento diafragmático, correspondente à variação da espessura diafragmática com o movimento respiratório. 1 — espessura diafragmática no final da inspiração; 2 — espessura diafragmática no final da expiração.

$FE_D = [(espessura\ diafragmática\ no\ final\ da\ inspiração - espessura\ diafragmática\ no\ final\ da\ expiração) / espessura\ diafragmática\ no\ final\ da\ expiração] \times 100$.

Foi utilizada a sonda linear 10 – 5 MHz, em modo-M, posicionada na mesma localização da medição da espessura diafragmática (Fig. 1C).

Foi também calculada, para os casos em que existiam duas ou mais medições deste parâmetro, a variação da FE_D , correspondente à diferença entre o valor máximo de FE_D e o primeiro valor medido.

Análise estatística

Foi efetuada uma análise estatística descritiva, procedendo-se à caracterização da amostra através do cálculo de medidas de tendência central e de dispersão para variáveis quantitativas: média e desvio-padrão (DP) para variáveis com distribuição normal ou mediana e amplitude interquartil (AIQ) para variáveis sem distribuição normal. Como teste de normalidade foi aplicado o teste Shapiro-Wilk.

Procedeu-se também à determinação de frequências absolutas para variáveis qualitativas. Foi utilizado o teste U-Mann-Whitney para comparar as medianas de variáveis quantitativas.

Neste trabalho foi considerado um nível de significância de 0,05.

A análise estatística foi realizada com recurso ao software SPSS Statistics® versão 25.

RESULTADOS

A mediana de idades dos 17 casos foi de 42 meses (AIQ 9,5 – 155,5). Eram do género masculino 10/17.

Os diagnósticos principais que motivaram o internamento no CIPE foram distribuídos por grupos: respiratório (n = 8), trauma (n = 5), pós-operatório/pós-procedimento (n = 2), cardiovascular (n = 1) e infeccioso (n = 1). Tinham doença de base ou comorbilidades 7/17 casos, nomeadamente doença oncológica (n = 3), prematuridade sem critérios de displasia broncopulmonar (n = 2), fibrose quística com bronquiectasias (n = 1) e trissomia 21 com hipotonia associada (n = 1).

Os percentis do IMC foram agrupados em seis intervalos (Tabela 1). Na admissão, 3/17 casos tinham $IMC \leq P_3$ e 5/17 tinham $IMC \leq P_{15}$.

Em relação à sedoanalgesia, 15/17 casos fizeram midazolam na dose média de $2,13 \pm 1,51$ mg/kg/dia, 16/17

Tabela 1 – Percentil do índice de massa corporal (IMC) para a idade

Percentil (P)	n (17)
$\leq P_3$	3
$> P_3$ e $\leq P_{15}$	2
$> P_{15}$ e $\leq P_{50}$	6
$> P_{50}$ e $\leq P_{85}$	2
$> P_{85}$ e $\leq P_{97}$	2
$> P_{97}$	2

n: número absoluto; P: percentil.

fizeram morfina na dose média de $0,21 \pm 0,12$ mg/kg/dia, e 8/17 fizeram fentanil na dose mediana de $0,05$ mg/kg/dia (AIQ $0,05 - 0,06$).

No que concerne ao bloqueio neuromuscular, foi administrado rocurónio em 16 das 17 crianças/adolescentes, na dose média de $3,34 \pm 1,84$ mg/kg/dia.

Fizeram corticosteróides 9/17 casos, na dose média de $2,03 \pm 0,92$ mg/kg/dia de prednisolona, e foram administrados aminoglicosídeos a duas das 17 crianças/adolescentes.

Durante o internamento ocorreu sépsis em 7/17 casos.

A mediana do tempo sob VMI foi de sete dias (AIQ $6 - 10,5$). O volume controlado regulado por pressão (VCPR) foi o modo ventilatório inicial adotado em todos os casos, com uma duração mediana de 5,9 dias (AIQ $4,1 - 10,3$), não tendo sido alterado o modo ventilatório em nenhuma das crianças até à fase de pré-extubação.

No que diz respeito aos parâmetros ventilatórios em VCPR, a frequência respiratória (FR) máxima registada foi em média 32 ± 12 ciclos/minuto. A mediana do volume corrente máximo foi de 7 mL/kg (AIQ $6,7 - 7,5$) e da pressão positiva no final da expiração (PEEP) máxima foi de 6 cmH₂O (AIQ $5 - 8$). A pressão inspiratória de pico (PIP) máxima registada foi em média 25 ± 7 cmH₂O.

Foram extubadas 15 das 17 crianças/adolescentes. Na fase de pré-extubação foi utilizado o modo ventilatório pressão de suporte (PS) em 14/15 casos, com uma duração mediana de 23 horas (AIQ $7,5 - 45,5$). Permaneceu em respiração espontânea pelo TET apenas uma das 15 crianças/adolescentes.

Durante a ventilação em PS, a PIP máxima registada foi em média $16 \pm 3,4$ cmH₂O.

A mediana do tempo de internamento das crianças/adolescentes no CIPE foi de 11 dias (AIQ $9 - 17$) e da probabilidade de morte segundo o PIM₃ foi de $0,04$ (AIQ $0,02 - 0,15$), tendo falecido durante o internamento apenas uma das crianças/adolescentes em estudo. A mediana dos dias livres de ventilação foi de 22 dias (AIQ $20 - 23$).

No decorrer do estudo foram realizadas um total de 149 avaliações ecográficas da espessura diafragmática, 36 da excursão e 36 da fração de espessamento diafragmático.

Relativamente à espessura diafragmática, a mediana da espessura inicial foi de $2,3$ mm (AIQ $2 - 3,5$). Foi constatada uma tendência para a diminuição da espessura do diafragma ao longo do período de tempo em que as crianças/adolescentes estiveram sob VMI no modo VCPR (Fig. 2).

A mediana da espessura mínima observada, nesse modo ventilatório, foi de $1,9$ mm (AIQ $1,6 - 3,1$), tendo o valor mínimo da espessura diafragmática ocorrido em mediana aos quatro dias de VMI (AIQ $2 - 7,5$). A mediana da variação da espessura do diafragma foi de $0,3$ mm (AIQ $0,2 - 0,7$), correspondendo a uma redução de 13% na espessura.

Observou-se atrofia diafragmática em 14 das 17 crianças/adolescentes.

Na Tabela 2 é comparada a variação da espessura diafragmática segundo as características clínico-patológicas e farmacológicas das crianças/adolescentes, tendo-se verificado uma diferença significativa na mediana da variação da espessura entre o grupo com sépsis e sem sépsis ($0,70$ vs $0,25$ mm; $p = 0,019$).

Relativamente à excursão diafragmática, o seu valor inicial médio foi de $7,8 \pm 3,9$ mm e o seu valor máximo médio de $10,3 \pm 5,4$ mm, tendo ocorrido uma variação média da excursão diafragmática de $3,0 \pm 1,6$ mm.

Das 14 crianças/adolescentes que foram submetidas a fase de pré-extubação em PS, cinco delas permaneceram nesse modo ventilatório por um período de tempo superior a 48 horas. Como nessa fase as avaliações dos parâmetros ecográficos foram realizadas diariamente, obtiveram-se duas ou mais avaliações de cada parâmetro nesses casos, permitindo observar a sua evolução (Fig. 3). Verificou-se uma ligeira tendência para o aumento da espessura (Fig. 3A) e da excursão diafragmáticas (Fig. 3B) à medida que aumentavam as horas de ventilação em PS.

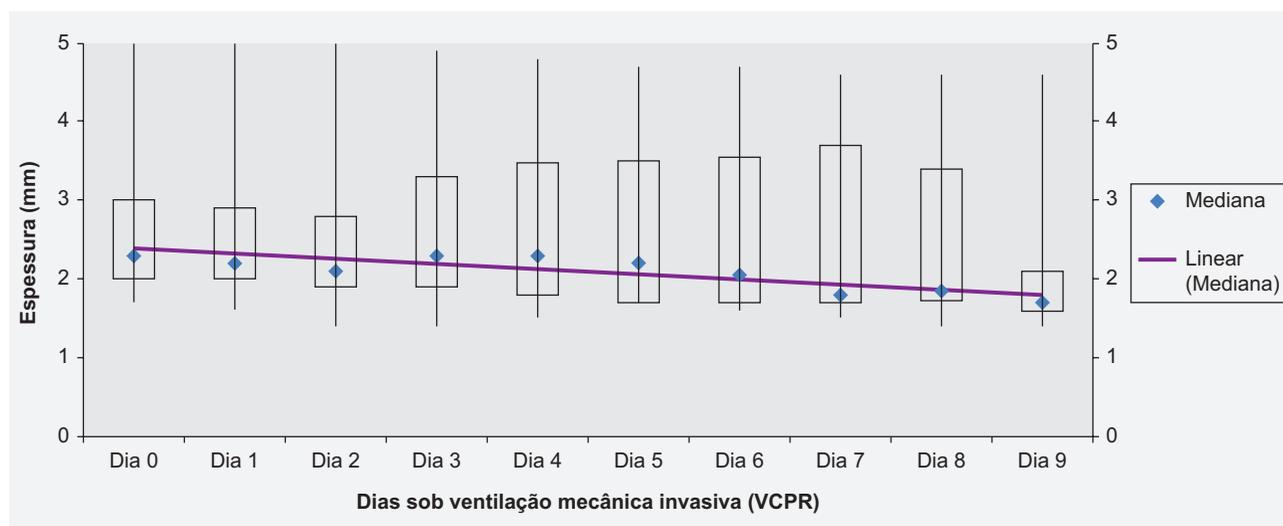


Figura 2 – Boxplot da espessura diafragmática em milímetros (mm) durante os primeiros 10 dias sob volume controlado regulado por pressão (VCPR).

Tabela 2 – Comparação da variação da espessura diafragmática nas diferentes variáveis

Características (n = 17)	Varição da Espessura Diafragmática (mm) Mediana (AIQ)	Valor p (Teste U de Mann-Whitney)
Comorbilidades		0,475
Sim (n = 7)	0,20 (0,20 – 0,70)	
Não	0,40 (0,28 – 0,63)	
Desnutrição		0,432
Sim (n = 3)	0,20	
Não	0,30 (0,20 – 0,63)	
Fentanil		0,481
Sim (n = 8)	0,40 (0,23 - 0,68)	
Não	0,30 (0,20 - 0,65)	
Corticoesteróides		0,423
Sim (n = 9)	0,30 (0,25 - 0,70)	
Não	0,25 (0,20 - 0,58)	
Aminoglicosídeos		0,824
Sim (n = 2)	0,45	
Não	0,30 (0,20 - 0,60)	
Sépsis		0,019
Sim (n = 7)	0,70 (0,30 - 0,70)	
Não	0,25 (0,20 - 0,35)	

A variação da espessura diafragmática em milímetros (mm) é apresentada em valores de mediana e amplitude interquartil (AIQ). n: número absoluto.

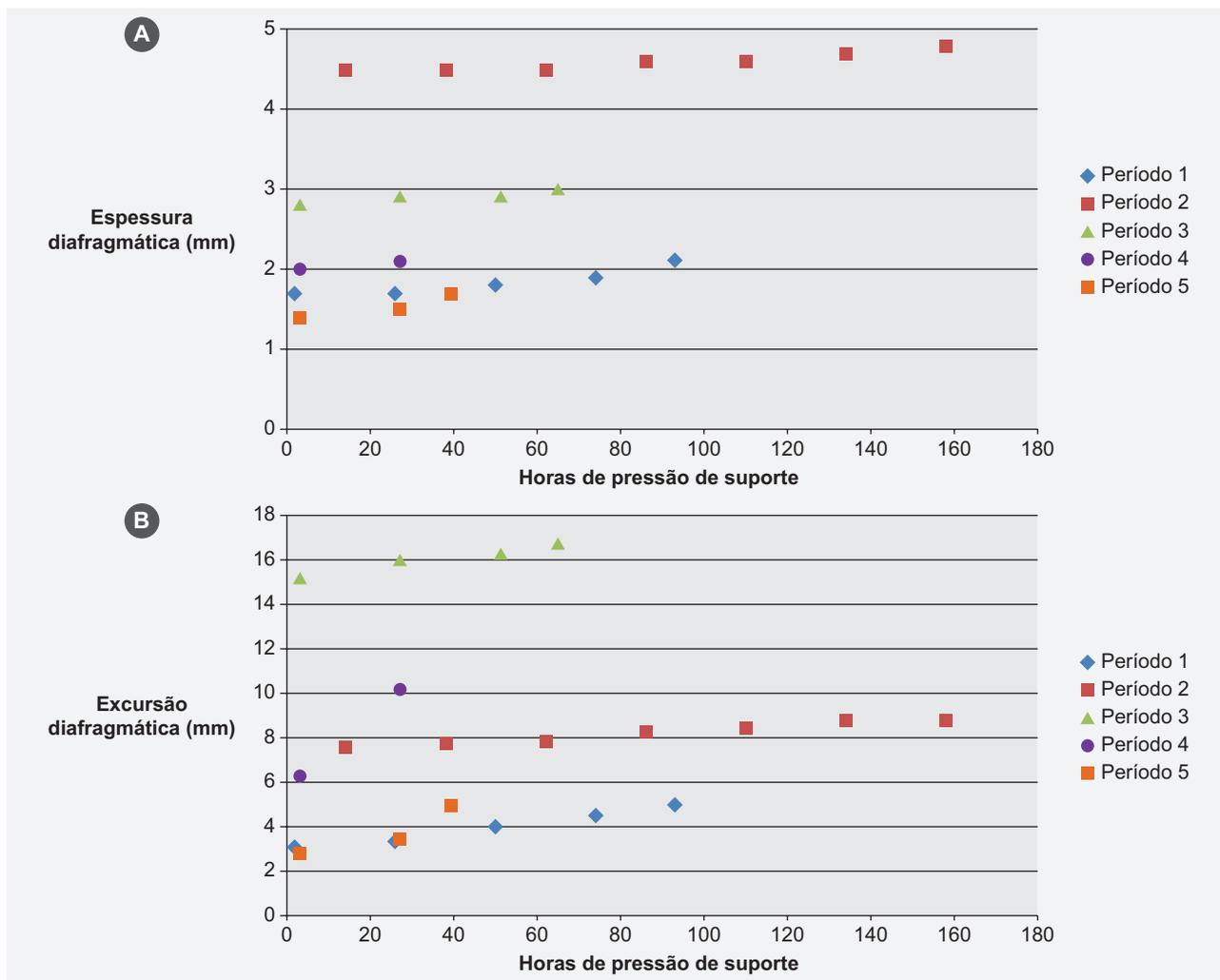


Figura 3 – Evolução dos índices ecográficos durante a ventilação em pressão de suporte. (A) Evolução da espessura diafragmática em milímetros (mm) ao longo do tempo, em horas, em pressão de suporte. (B) Valores da excursão diafragmática em milímetros (mm) ao longo do tempo, em horas, em pressão de suporte.

Em relação à fração de espessamento diafragmático (FE_D), o seu valor inicial foi em média $41,14 \pm 11\%$ e o seu valor máximo em média $48,8 \pm 3,7\%$, tendo sido observada uma variação média da FE_D de $19 \pm 6,6\%$.

Neste estudo verificou-se falência de extubação para valores de FE_D iguais ou inferiores a 35%, o que ocorreu em dois dos 17 períodos pré-extubação avaliados (Fig. 4).

DISCUSSÃO

Este é um dos primeiros estudos a ser realizado em crianças/adolescentes sob VMI para avaliação dos índices ecográficos de morfologia e atividade contráctil diafragmáticas.

Entre 55% a 60% das crianças/adolescentes admitidas no CIPE do Hospital Pediátrico de Coimbra necessitam de ventilação mecânica invasiva, sendo uma das técnicas mais frequentemente utilizadas na abordagem da criança gravemente doente.

Múltiplos estudos em adultos têm sugerido que as complicações associadas ao seu uso, nomeadamente a disfunção diafragmática induzida pelo ventilador (DDIV), têm início imediatamente após a intubação, interferindo com o prognóstico.^{1,3,6,13} Desta forma, torna-se imperativa a utilização sistemática de uma técnica de avaliação diafragmática, sensível e específica, que permita o reconhecimento precoce da DDIV.

A ecografia diafragmática foi a técnica selecionada para este estudo, uma vez que tem demonstrado ser capaz de ultrapassar as limitações das restantes modalidades de avaliação diafragmática.^{1,2,4}

Numa revisão sistemática sobre a sua utilidade no estudo da disfunção diafragmática em doentes críticos,² concluiu-se que a ecografia é uma técnica precisa na avaliação morfológica do diafragma, possibilitando a medição da sua espessura e deteção de atrofia, uma das principais

características da DDIV. Adicionalmente, permite a sua avaliação funcional, através da medição de índices de contractilidade — excursão e fração de espessamento diafragmáticas. Estas medições podem ser repetidas ao longo do tempo, possibilitando a comparação de valores durante o seguimento clínico.

Num estudo prospetivo transversal,¹⁴ foram estabelecidos valores de referência segundo a idade para a espessura diafragmática, em crianças saudáveis. No nosso estudo, a mediana da espessura inicial foi de 2,3 mm, encontrando-se abaixo do valor médio de referência para qualquer faixa etária.¹⁴ Não obstante as diferenças nas medidas de tendência central e de dispersão utilizadas em ambos os estudos, esta observação poderá ser explicada pelo facto de algumas das crianças/adolescentes terem doença crónica de base/comorbilidade (7/17) ou desnutrição na admissão (3/17), o que poderá determinar desde logo uma fragilidade a nível do diafragma e, consequentemente, valores diminuídos de espessura basal.

Neste estudo, foi observada uma diminuição mediana de 13% da espessura do diafragma ao longo do período de tempo sob VCPR, com o valor mínimo da espessura a ser alcançado em mediana aos quatro dias de VMI, tendo ocorrido atrofia diafragmática em 14 das 17 crianças/adolescentes. Estes resultados são semelhantes aos descritos por Glau *et al*¹⁵ que, num dos dois únicos estudos realizados em crianças até ao momento, observou uma variação mediana da espessura diafragmática durante a ventilação mecânica de $-13,8\%$, com uma taxa de atrofia diária de $-3,4\%$. Esses valores ilustram que a atrofia diafragmática é um processo de evolução rápida, ocorrendo um declínio exponencial na espessura do diafragma.

Também Lee *et al*¹⁶ descreve uma redução de 8,8% na espessura diafragmática mediana nas primeiras 24 horas após a intubação, com uma redução gradual média de

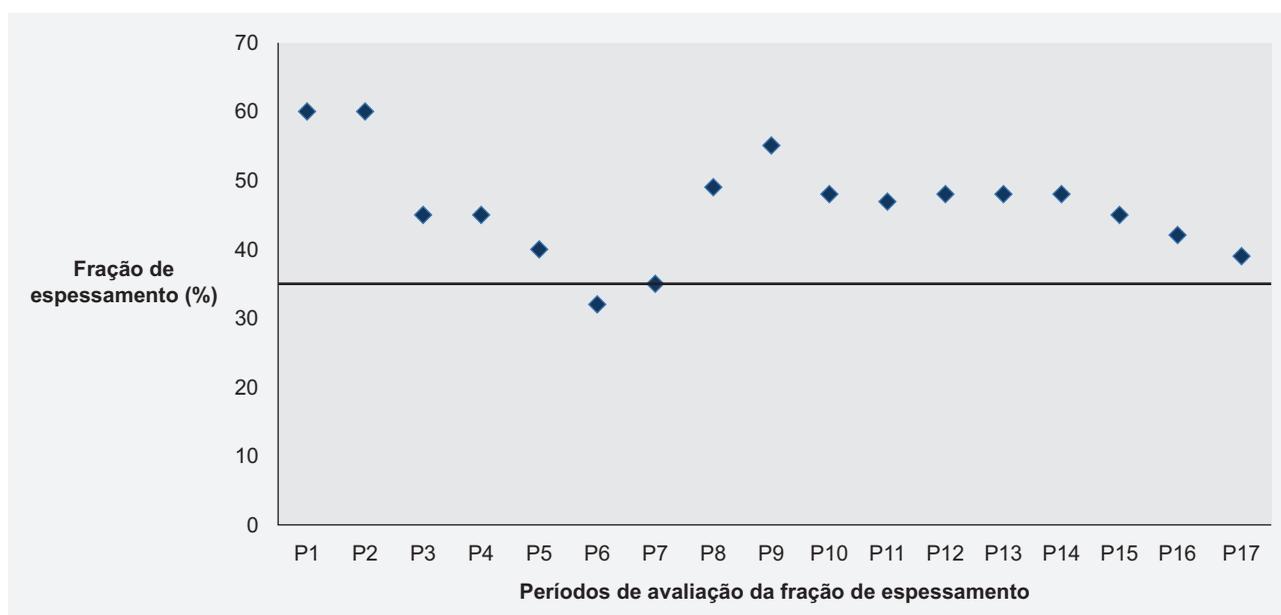


Figura 4 – Valores de fração de espessamento diafragmático (FE_D) obtidos imediatamente antes da extubação. A falência de extubação ocorreu para valores de $FE_D \leq 35\%$ (–). P: período.

0,68% por dia até ao sétimo dia de VMI. No entanto, no referido estudo, à exceção dos casos admitidos por síndrome de dificuldade respiratória aguda, os parâmetros ventilatórios utilizados não correspondem a estratégias ventilatórias protetoras, o que contrasta com o nosso estudo, em que a mediana do volume corrente máximo registado foi de 7 mL/kg. Desta forma, as discrepâncias observadas nos resultados poderão ser justificadas pelo número reduzido da nossa amostra e pela diferença nos modos e parâmetros ventilatórios utilizados.

No nosso estudo, o modo ventilatório adotado até à fase de pré-extubação foi VCPR, um modo de pressão controlada/assistida, regulado por volume, no qual o ventilador pode detetar o esforço inspiratório do doente, assistindo-o com um volume corrente definido. Uma vez que a curarização foi frequente — em 16 dos 17 casos — o esforço inspiratório desencadeado pelos doentes foi reduzido e, conseqüentemente, o diafragma permaneceu, na maior parte do tempo, ‘inativo’. Por outro lado, durante a fase de pré-extubação, a PS foi o modo ventilatório utilizado na maioria dos casos (14/15). A PS é um modo ventilatório frequentemente utilizado durante a fase de desmame da VMI, que tem como objetivo aliviar a carga de trabalho imposta aos músculos respiratórios, preservando a sua contração espontânea e impedindo a atrofia.⁹

Durante o período de tempo sob VCPR verificou-se uma tendência para a diminuição da espessura diafragmática. Contrariamente, na fase de pré-extubação sob PS, verificou-se uma ligeira tendência para o aumento da espessura do diafragma. Estes resultados sugerem que, titulando a ventilação, utilizando níveis fisiológicos de esforço inspiratório, podemos reduzir as alterações morfológicas diafragmáticas associadas à VMI.

Goligher *et al* num estudo observacional em grande escala,¹⁷ sugeriu existir uma associação entre atividade diafragmática e atrofia em doentes ventilados, analisando este parâmetro após uma semana em diferentes modos ventilatórios. Nesse estudo concluiu-se que uma baixa atividade contrátil diafragmática estava associada a reduções rápidas na espessura do diafragma, enquanto uma atividade contrátil alta se associava ao aumento da sua espessura, sendo que a atividade contrátil diminui com o aumento dos modos ventilatórios controlados.

Para além da VMI, existem outros fatores que podem contribuir para a DDIV, incluindo a sépsis, a falência multi-orgânica e a desnutrição.^{3,6} A administração de fármacos como corticosteróides, aminoglicosídeos e bloqueadores neuromusculares também têm sido implicados.^{3,5} No nosso estudo observou-se uma variação da espessura diafragmática significativamente maior no grupo de doentes com sépsis. Estes resultados são concordantes com os descritos em outros estudos,^{3,13} onde a sépsis foi considerada como um dos fatores mais robustamente associados com a disfunção diafragmática.

Dado que a espessura diafragmática apenas avalia uma característica morfológica do diafragma, o que não se encontra necessariamente correlacionado com a sua

capacidade funcional, avaliámos também os índices ecográficos de contractilidade diafragmática — excursão e fração de espessamento diafragmático (FE_D).

Umbrello *et al*⁸ num estudo que pretendia avaliar o desempenho da excursão e FE_D comparativamente aos índices tradicionais de esforço muscular inspiratório durante a VMI, concluiu que a FE_D é o indicador ecográfico mais confiável de mudança do esforço muscular inspiratório em resposta a modificações no nível de suporte ventilatório, uma vez que é apenas influenciada pela contração muscular ativa.

Adicionalmente, têm sido realizados vários estudos para aferir a precisão dos índices ecográficos de função diafragmática — excursão e FE_D — em prever o sucesso/falência da extubação, tendo-se concluído que a FE_D é o índice mais preciso.^{2,4,18,19} No nosso estudo, a falência de extubação foi observada para valores de $FE_D \leq 35\%$. Estes resultados são semelhantes aos descritos numa revisão sistemática recente,² que reporta um intervalo de FE_D entre 30% – 36% como preditor de falência da extubação. No estudo realizado por Lee *et al* em crianças,¹⁶ os valores foram discrepantes, tendo ocorrido falência de extubação para valores de FE_D inferiores a 17%.

Até ao momento não existe um plano de abordagem definido para minimizar a DDIV. Estratégias de utilização de PS e extubação mais precoces, sempre que possível, necessitam de ser exploradas, sendo necessários mais estudos para determinar se a VMI pode evoluir de protetora da função pulmonar para protetora da função muscular.

Este estudo teve algumas limitações: o reduzido tamanho da amostra não nos permite fazer inferências ou tirar conclusões robustas; todas as medições da espessura diafragmática foram realizadas algumas horas após a intubação, não existindo um valor real da espessura de base destas crianças/adolescentes; todas as avaliações ecográficas foram executadas pela mesma operadora, não tendo sido avaliada a reprodutibilidade intra e inter-observador.

Apesar destas limitações, este estudo pode contribuir para um maior entendimento sobre a ocorrência da DDIV na população pediátrica e a utilidade da ecografia diafragmática na abordagem da criança gravemente doente. Poderá, ainda, servir como modelo e precursor de um estudo de maior escala, com alargamento dos critérios de inclusão, nomeadamente tempo de VMI superior a 24 horas, que permita tirar conclusões robustas.

CONCLUSÃO

A espessura e a fração de espessamento diafragmáticas podem fornecer informações importantes sobre a ocorrência de atrofia e disfunção diafragmáticas, tendo-se verificado uma diminuição mediana de 13% da espessura em crianças/adolescentes sob VCPR. O valor mínimo foi observado em mediana aos quatro dias de VMI, tendo essa diminuição ocorrido de forma mais pronunciada nos casos que desenvolveram sépsis. Durante a fase de pré-extubação em PS observou-se uma ligeira tendência para o aumento da espessura diafragmática, tendo-se observado falência de extubação para valores de $FE_D \leq 35\%$.

Estes parâmetros poderão ser avaliados de forma sistemática na criança gravemente doente, para titular a ventilação, minimizando a ocorrência de disfunção e falência da extubação.

PROTECÇÃO DE PESSOAS E ANIMAIS

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação de dados.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses na realização do presente artigo.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Os autores declaram não ter recebido subsídios ou bolsas para a elaboração do artigo.

REFERÊNCIAS

- Grosu HB, Lee YI, Lee J, Eden E, Eikermann M, Rose KM. Diaphragm muscle thinning in patients who are mechanically ventilated. *Chest*. 2012;142:1455–60.
- Zambon M, Greco M, Bocchino S, Cabrini L, Beccaria PF, Zangrillo A. Assessment of diaphragmatic dysfunction in the critically ill patient with ultrasound: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2017;43:29–38.
- Dot I, Pérez-Teran P, Samper MA, Masclans JR. Disfunção diafragmática: una realidad en el paciente ventilado mecánicamente. *Arch Bronconeumol*. 2017;53:150–6.
- Dinino E, Gartman EJ, Sethi JM, McCool FD. Diaphragm ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation. *Thorax*. 2014;69:423–7.
- Goligher EC, Dres M, Fan E, Rubenfeld GD, Scales DC, Herridge MS, et al. Mechanical ventilation-induced diaphragm atrophy strongly impacts clinical outcomes. *Communities*. 2009;1–53.
- Schepens T, Verbrugge W, Dams K, Corthouts B, Parizel PM, Jorens PG. The course of diaphragm atrophy in ventilated patients assessed with ultrasound: a longitudinal cohort study. *Crit Care*. 2015;19:422.
- Spadaro S, Grasso S, Mauri T, Dalla Corte F, Alvisi V, Ragazzi R, et al. Can diaphragmatic ultrasonography performed during the T-tube trial predict weaning failure? The role of diaphragmatic rapid shallow breathing index. *Crit Care*. 2016;20:1–11.
- Sanchez De Toledo J, Munoz R, Landsittel D, Shiderly D, Yoshida M, Komarlu R, et al. Diagnosis of abnormal diaphragm motion after cardiothoracic surgery: Ultrasound performed by a cardiac intensivist vs. fluoroscopy. *Congenit Heart Dis*. 2010;5:565–72.
- Umbrello M, Formenti P, Longhi D, Galimberti A, Piva I, Pezzi A, et al. Diaphragm ultrasound as indicator of respiratory effort in critically ill patients undergoing assisted mechanical ventilation: A pilot clinical study. *Crit Care*. 2015;19:1–10.
- Straney L, Clements A, Parslow RC, Pearson G, Shann F, Alexander J, et al. Paediatric index of mortality 3: an updated model for predicting mortality in pediatric intensive care. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14:673–81.
- Martindale. *Martindale: the complete drug reference*, 34th ed. Choice Curr Rev Acad Libr. 2005;42:1962.
- Goligher EC, Laghi F, Detsky ME, Farias P, Murray A, Brace D, et al. Measuring diaphragm thickness with ultrasound in mechanically ventilated patients: feasibility, reproducibility and validity. *Intensive Care Med*. 2015;41:642–9.
- Demoule A, Jung B, Prodanovic H, Molinari N, Chanques G, Coirault C, et al. Diaphragm dysfunction on admission to the intensive care unit. Prevalence, risk factors, and prognostic impact—a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188:213–9.
- El-Halaby H, Abdel-Hady H, Alsawah G, Abdelrahman A, El-Tahan H. Sonographic evaluation of diaphragmatic excursion and thickness in healthy infants and children. *J Ultrasound Med*. 2016;35:167–75.
- Glau CL, Conlon TW, Himebauch AS, Yehya N, Weiss SL, Berg RA, et al. Progressive diaphragm atrophy in pediatric acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19:406–11.
- Lee EP, Hsia SH, Hsiao HF, Chen MC, Lin JJ, Chan OW, et al. Evaluation of diaphragmatic function in mechanically ventilated children: an ultrasound study. *PLoS One*. 2017;12:1–11.
- Goligher EC, Fan E, Herridge M, Murray A, Vorona S, Brace D, et al. Evolution of diaphragm thickness during mechanical ventilation: impact of inspiratory effort. *Articles A*. 2010;1:1–56.
- Matamis D, Soilemezi E, Tsagourias M, Akoumianaki E, Dimassi S, Boroli F, et al. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. *Intensive Care Med*. 2013;39:801–10.
- Llamas-Álvarez AM, Tenza-Lozano EM, Latour-Pérez J. Diaphragm and lung ultrasound to predict weaning outcome: systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2017;152:1140–50.