

HENRIQUE DÓRIA DE VASCONCELLOS

**Avaliação da disfunção miocárdica em modelo de choque
hemorrágico controlado por meio de ecocardiografia 2D
speckle tracking**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências.

Programa em Clínica Cirúrgica.

Orientadora: Prof.^a Dra. Edna Frasson de Souza
Montero.

SÃO PAULO

2022

HENRIQUE DÓRIA DE VASCONCELLOS

**Avaliação da disfunção miocárdica em modelo de choque
hemorrágico controlado por meio de ecocardiografia 2D
speckle tracking**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências.

Programa em Clínica Cirúrgica.

Orientadora: Prof.^a Dra. Edna Frasson de Souza
Montero.

SÃO PAULO

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Vasconcellos, Henrique Dória de
Avaliação da disfunção miocárdica em modelo de
choque hemorrágico controlado por meio de
ecocardiografia 2D speckle tracking / Henrique Dória
de Vasconcellos. -- São Paulo, 2022.

Tese (doutorado) -- Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Clínica Cirúrgica.
Orientadora: Edna Frasson de Souza Montero.

Descritores: 1.Choque hemorrágico 2.Traumatismo
por reperfusão 3.Técnicas de imagem cardíaca
4.Disfunção ventricular 5.Ecocardiografia 6.Suínos

USP/FM/DBD-035/22

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial de trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo da Publicação

Serviço de Documentação Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Dedicatória

Gostaria de dedicar esse trabalho aos meus pais, Theophilo e Eremita.

Eterna gratidão por ter tido o privilégio de ser filho, recebendo incondicionalmente toda a sua dedicação, amor, carinho, respeito, companheirismo, e exemplo de vida.

Agradecimentos

A Deus, que me deu o dom da vida, iluminando e conduzindo todos os momentos da minha existência.

À minha adorável esposa, Luciana e aos meus amados filhos, Henrique e Sofia, pela compreensão nos momentos de ausência e estímulo nos momentos de desânimo.

Ao meu pai, Theophilo (in memoriam), e à minha mãe, Eremita (in memoriam), pelo exemplo de vida galgado absolutamente no amor.

Às minhas irmãs Patrícia e Andréa, pelo carinho, cuidado e ajuda em todos os momentos.

À Prof.^a Dra. Edna Frasson de Souza Montero, Professora Associada da Faculdade de Medicina de São Paulo (FMUSP) e orientadora dessa tese. Sua confiança, incentivo, paciência, e atenção foram indispensáveis para a condução desse projeto.

A Prof.^a Karen Ruggeri Saad, Professora Associada da Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF). Esse projeto não teria tido sucesso sem sua parceria, suporte e energia.

Ao Prof. Dr. João Augusto Costa. Lima, Professor de Medicina, Radiologia e Epidemiologia da Escola de Medicina da Universidade Johns Hopkins. Seu exemplo como médico, professor, pesquisador, epidemiologista, mentor, e, acima de tudo, como pessoa, orientará sempre a minha carreira acadêmica e a minha vida.

À Dra. Denise Aya Otsuki, Pesquisadora Científica do Laboratório de Anestesiologia LIM-08 da FMUSP. Sua dedicação, simpatia, capacidade de trabalho e cuidados com os animais de experimento tornaram o trabalho árduo em uma atividade extremamente prazerosa.

Aos membros do Laboratório de Anestesiologia LIM-08, Dra. Débora Rothstein Ramos
Maia e Gilberto de Melo e Mario Matsuo Itinoshe, pelo comprometimento e
disponibilidade durante nosso projeto.

Epígrafe

Filho,

Agradecido por tudo.

Desculpe as “caduquices” do velho pai.

Continue plantando, pois assim poderá um dia colher.

Permita que a bondade seja seu guia, a humildade sua estrada e a paz seu principal objetivo de vida. A paz que devemos viver está em nós, a paz que tentamos construir na nossa família, no nosso ambiente de trabalho, no nosso país e, individualmente, pelo nosso testemunho de vida no planeta Terra.

Não se esqueça de que só o amor constrói e não se afaste de Deus.

O “velho” o abençoa e que Deus o ajude.

Theophilo Benedicto de

Vasconcellos

Carta, 31/08/1994

NORMATIZAÇÃO

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviços de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Juliade A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª edição São Paulo: Serviços de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	I
LISTA DE FIGURAS	IV
LISTA DE TABELAS.....	VI
INTRODUÇÃO.....	1
OBJETIVOS.....	3
MÉTODOS.....	4
LOCAL DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA E PRECEITOS ÉTICOS E LEGAIS.....	4
PROTOCOLO ANESTÉSICO.....	4
INSTRUMENTAÇÃO E MONITORIZAÇÃO.....	6
PROTOCOLO DO EXPERIMENTO.....	7
ECOCARDIOGRAFIA BIDIMENSIONAL (2D)	10
ECOCARDIOGRAFIA SPECKLE TRACKING	11
REPRODUTIBILIDADE DOS PARÂMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS	12
CATETER DE ARTÉRIA PULMONAR	12
GASOMETRIA ARTERIAL E VENOSA	14
TROPONINA I	14
EUTANÁSIA E DESCARTE DO ANIMAL.....	14
ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	15
RESULTADOS	16
VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS	16
ANÁLISE GASOMÉTRICA ARTERIAL E VENOSA.....	18
VARIÁVEIS MICRODINÂMICAS DE OXIGENAÇÃO TISSULAR.....	20
VARIÁVEIS DE ECOCARDIOGRAFIA BIDIMENSIONAL (2D)	22
ECOCARDIOGRAFIA SPECKLE TRACKING.....	24
TROPONINA I	29
DISCUSSÃO.....	31
CONCLUSÕES.....	37
ANEXOS.....	38
COMPROVANTE DA APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA	38
REFERÊNCIAS	39
APÊNDICES	48
PUBLICAÇÕES RELACIONADAS COM A TESE.....	48

Lista de Abreviaturas e Siglas

A4c	Apical quatro câmeras.
AD	Átrio direito.
AE	Átrio esquerdo.
AP	Artéria pulmonar.
AEAm _{ax}	Área máxima do átrio esquerdo.
AEV _{max}	Volume máximo do átrio esquerdo.
BE	Excesso de bases.
AP	Artéria pulmonar.
CH	Choque hemorrágico.
CV	Cardiovascular.
DC	Débito cardíaco.
EET	Ecocardiografia <i>speckle tracking</i> .
TAPSE	Excursão sistólica posterior do anel tricúspide.
FC	Frequência cardíaca.
FEVE	Fração de ejeção de ventrículo esquerdo.
F _i O ₂	Fração inspirada de oxigênio.
ICIT	Lesão cardíaca induzida pelo trauma.

IC	Índice cardíaco.
IOT	Intubação orotraqueal.
IV	Intravenoso.
P_{aO_2}	Pressão parcial de oxigênio dissolvido no sangue arterial.
P_{aCO_2}	Pressão parcial de gás carbônico dissolvido no sangue arterial.
P_{vO_2}	Pressão parcial de oxigênio dissolvido no sangue venoso.
P_{ECO_2}	Pressão expirada de gás carbônico.
PEC	Para-esternal eixo-curto.
PAS	Pressão arterial sistêmica sistólica.
PAD	Pressão arterial diastólica sistêmica.
PAM	Pressão arterial média sistêmica.
PAP_s	Pressão sistólica de artéria pulmonar.
PAP_d	Pressão diastólica de artéria pulmonar.
PAP_m	Pressão média de artéria pulmonar.
PVC	Pressão venosa central.
PEEP	Pressão positiva expiratória final.
POAP	Pressão de oclusão da artéria pulmonar.
ROI	Região de interesse.
ROS	Espécies reativas de oxigênio.
RVS	Resistência vascular sistêmica.

RVP	Resistência vascular pulmonar.
SAE	Sociedade americana de ecocardiografia.
SC	Superfície corpórea.
S _a O ₂	Saturação de oxigênio no sangue arterial.
PVC	Pressão venosa central.
S _v O ₂	Saturação oxigênio venosa no sangue venoso.
cSVO ₂	Saturação de oxigênio no sangue venoso misto.
SLG	<i>Strain</i> longitudinal global.
SCG	<i>Strain</i> circunferencial global.
VC	Volume corrente.
VDF	Volume diastólico final.
VSF	Volume sistólico final.
VE	Ventrículo esquerdo.
VD	Ventrículo direito.
2D	Bidimensional.

Lista de Figuras

- Figura 1 – Fotografias: monitor multiparamétrico para avaliação da pressão arterial sistêmica e pulmonar, frequência cardíaca, pressão venosa central e oximetria de pulso (A); estação de trabalho de anestesia (B); monitor multiparamétrico para avaliação contínua do débito cardíaco, resistência vascular sistêmica, e saturação venosa mista de oxigênio (C) usados durante o estudo..... 07
- Figura 2 – Fotografias dos animais usados durante o experimento, destacando a instrumentação cirúrgica: (A) dissecação da veia jugular interna direita; (B) dissecação de artéria femoral direita, veia femoral esquerda e cistostomia; (C) esternotomia total (manúbrio, corpo e apêndice xifoide)..... 07
- Figura 3 – Protocolo de coleta de dados do estudo..... 09
- Figura 4 – Figura central - delineamento do estudo (*Info Graphic*)..... 09
- Figura 5 – Fotografias: Sistema de ultrassom Artida™ (Toshiba Medical Systems, Otawara, Japão) (A) e transdutor *phased array* PST-30BT 1.4-4.2 MHTZ (B) usados durante o estudo..... 11
- Figura 6 – Gráfico de barras agrupado (A) e individual (B) resumindo os parâmetros hemodinâmicos obtidos durante o estudo..... 18

Figura 7 –	Gráfico de dispersão (A) e diagrama de extremos e quartis (B) resumando os parâmetros gasométricos arterial e venoso obtidos durante o estudo.....	20
Figura 8 –	Gráfico de dispersão (A) e gráfico de barras (B) resumando as variáveis microdinâmicas de oxigenação tissular obtidas durante o estudo.....	22
Figura 9 –	Gráfico de dispersão (A) e gráfico de barras (B) resumando as variáveis ecocardiográficas obtidas durante o estudo.....	24
Figura 10 –	Diagrama de extremos e quartis em forma de caixa (A) e em forma de diamante (B) resumando os resultados da avaliação do <i>strain</i> global longitudinal do ventrículo esquerdo obtido durante o estudo.....	25
Figura 11 –	Diagrama de extremos e quartis em forma de caixa (A) e em forma de diamante (B) resumando os resultados da avaliação do <i>strain</i> global circunferencial do ventrículo esquerdo obtido durante o estudo.....	26
Figura 12 –	Avaliação qualitativa do <i>strain</i> do ventrículo esquerdo realizada através da análise das características das curvas de deformação de cada segmento miocárdico obtidas no tempo basal (A) e ao final do estudo (B).....	27
Figura 13 –	Diagrama de extremos e quartis em forma de caixa (A) e em forma de diamante (B) resumando os resultados da troponina I sérica obtida durante o estudo.....	30

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Variáveis hemodinâmicas obtidas durante o estudo.....	17
Tabela 2 – Variáveis gasométricas arterial e venosa obtidas durante o estudo.....	19
Tabela 3 – Variáveis microdinâmicas de perfusão tissular obtidas durante o estudo.....	21
Tabela 4 – Variáveis ecocardiográficas obtidas durante o estudo.....	23
Tabela 5 – Associação entre as variáveis hemodinâmicas, metabólicas e ecocardiográficas obtidas 60 minutos após implementação completa do choque hemorrágico e o <i>strain</i> global do ventrículo esquerdo obtida 120 minutos após término reanimação volêmica.....	28
Tabela 6 – Reprodutibilidade intraobservador durante a análise da deformidade miocárdica longitudinal e circunferencial do ventrículo esquerdo pelo método de ecocardiografia <i>speckle tracking</i> bidimensional.....	29

Vasconcellos, HD. *Avaliação da disfunção miocárdica em modelo de choque hemorrágico controlado por meio de ecocardiografia 2D speckle tracking* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2022.

A lesão cardíaca secundária induzida pelo trauma (ICIT) tem sido associada a eventos cardiovasculares adversos significativos. A Ecocardiografia *Speckle Tracking* (EST) é uma nova ferramenta de diagnóstico por imagem que permite uma avaliação precisa e reprodutível da estrutura e função cardíaca. Neste estudo objetivou-se avaliar a deformidade miocárdica do ventrículo esquerdo por meio da análise do EST em um modelo suíno de choque hemorrágico (CH). Sete porcos machos, saudáveis, da raça *Landrace* foram submetidos ao CH grave por meio de três retiradas de sangue sequenciais de 20% do volume de sanguíneo estimado, e mantido por 60 min. A reanimação volêmica foi realizada usando todo o volume de sangue retirado na indução do CH. Para aquisição das imagens de ecocardiografia bidimensional utilizou-se o transdutor *Phased Array* de 1,8-4,2 MHz. As medidas de deformidade cardíaca foram obtidas de maneira semiautomática, utilizando software específico de rastreamento de movimento de parede miocárdica. Foram também coletados os dados hemodinâmicos, gasométricos e Troponina I sérica. Os resultados foram apresentados como medianas e intervalos interquartis, e comparados usando o teste de *Wilcoxon*. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. O peso mediano foi de 32 [26,1, 33] Kg e a mediana do volume total de sangue retirado foi de 1100 [1080, 1190] mL. Durante o período de CH grave, a pressão arterial sistêmica mediana foi de 39 [36, 46] mmHg e o índice cardíaco foi de 1,7 [1,6, 2,0] L/min/m². Houve diminuição estatisticamente significativa no *strain* longitudinal global (SLG) do ventrículo esquerdo (VE) 2h após a reanimação, em comparação com as medidas basais (-9,6 [-10,7, -8,0] vs. -7,9 [-8,1, -7,4] %, $p = 0,03$) e um aumento estatisticamente significativo nos níveis de Troponina I (84 [14, 218] vs. 3330 [1480, 10 520], $p=0,018$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre as avaliações basal e 2h após reanimação nas variáveis de hemodinâmicas invasiva e não invasiva, bem como em outros parâmetros da ecocardiograma bidimensional (fração de ejeção do VE (49,2 [44, 54,3] vs. 53,2 [51,5, 55] %, $p = 0,09$) e de *strain* circunferencial (-10,6 [-14,4, -9,0] vs. -8,5 [-8,6, -5,2] %, $p=0,06$). A avaliação do *strain* miocárdico demonstrou ser uma ferramenta útil no diagnóstico da disfunção cardíaca subclínica associada à lesão miocárdica de isquemia-reperfusão, sendo observada a alteração do SLG do VE após duas horas da reanimação volêmica completa.

Descritores: Choque hemorrágico; Traumatismo por reperfusão; Técnicas de imagem cardíaca; Disfunção ventricular; Ecocardiografia; Suínos.

Vasconcellos, HD. *Assessment of myocardial dysfunction in a controlled hemorrhagic shock model using 2D speckle tracking echocardiography* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2022.

Trauma-induced secondary cardiac injury (ICIT) has been associated with significant adverse cardiovascular events. Speckle tracking echocardiography (EST) is a novel technology that allows an accurate and reproducible cardiac structure and function assessment. We evaluated the left ventricle myocardial deformation by EST in a hemorrhagic shock (CH) swine model. Seven healthy male Landrace pigs were submitted a severe CH was reached through three sequentially blood withdraws of 20% of estimated blood volume, and it was maintained for 60 min. Volume resuscitation was performed using all the volume of blood withdrawn in the induction of CH. Phased array 1.8-4.2 MHz transducer was used to acquire the two-dimension echocardiography images. Strain measurements were obtained semi-automatically by wall motion tracking software. Hemodynamic, blood gas, and troponin data were also collected. Results are presented as medians and interquartile ranges and compared using the Wilcoxon rank-sum test as appropriate. A p-value of $<0,05$ was considered statistically significant. The median weight was 32 [26.1, 33] Kg, and the median total blood volume withdrawn was 1100 [1080, 1190] mL. The median arterial systemic pressure was 39 [36, 46] mmHg during the severe CH period, and the cardiac index was 1.7 [1.6, 2.0] L/min/m². There was statistically significant absolute decrease in the global longitudinal strain (SLG) 2h post-resuscitation comparing to the basal measurements (-9.6 [-10.7, -8.0] vs. -7.9 [-8.1, -7.4] %, p = 0.03) and a statistically significant increase in Troponin I levels (84 [14, 218] vs. 3330 [1480, 10520], p=0.018). There were no statistically significant differences between the basal and 2h post-resuscitation assessments in the invasive/non-invasive hemodynamic, others bidimensional (2D) echocardiogram (LV ejection fraction, (49.2 [44, 5.3] vs. 53.2 [51.5, 55] %, p=0.09), and global circumferential strain (-10.6 [-14.4, -9.0] vs -8.5 [-8.6, -5.2] %, p=0.06) parameters. The assessment of the myocardial LV strain proved to be a valuable tool in the diagnosis of subclinical cardiac dysfunction associated with myocardial ischemia-reperfusion injury. The LV GLS strain decrease was observed two hours after complete volume resuscitation.

Descriptors: Shock, hemorrhagic; Reperfusion injury, Cardiac imaging techniques; Ventricular dysfunction; Echocardiography; Swine.

INTRODUÇÃO

Apesar dos avanços significativos no atendimento de emergência e urgência nos últimos anos, o trauma ainda é uma das causas mais importantes de mortalidade em todo o mundo, afetando desproporcionalmente indivíduos mais jovens, e se destacando como sendo uma das principais causas de anos perdidos e perda de produtividade nos Estados Unidos.^{1,2} O choque hemorrágico (CH), decorrente do trauma, é considerado uma causa de óbito evitável, ocorrendo precocemente antes da chegada ao hospital, e está associado à coagulopatia, disfunção da microcirculação e proeminente resposta inflamatória.^{3,4}

Vários estudos demonstraram o desenvolvimento de lesão e/ou disfunção secundária cardíaca relacionada ao trauma (ICRT) independente de traumatismo cardíaco direto, tendo como principais mecanismos fisiopatológicos isquemia miocárdica, lesão de isquemia-reperfusão e liberação de marcadores inflamatórios, ocasionando lesão microvascular e morte de cardiomiócitos, determinando um aumento da morbidade e mortalidade.⁵⁻⁸

A presença da disfunção cardíaca está diretamente relacionada com a mortalidade, o que torna necessária melhor compreensão e determinação temporal das alterações na microestrutura miocárdica. Para tanto, pode-se lançar mão de novas tecnologias na avaliação de imagens que podem avaliar com precisão a função cardíaca global e regional.

A análise de deformidade cardíaca ou *strain* pela ecocardiografia *speckle tracking* (EET) é uma técnica nova de imagem cardiovascular (CV) usada para avaliar a função cardíaca de modo não invasivo, e tem se demonstrado ser um método sensível, reprodutível, acurado e com melhor poder preditivo de eventos CV maiores quando

comparado com métodos de imagem tradicionais como fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE).⁹⁻¹¹

Estudos utilizando o EET em situações de choque são bastante raros na literatura, sendo a maioria aplicados na sepse grave e choque séptico. Investigações anteriores demonstraram valor prognóstico independente do *strain* longitudinal global do ventrículo esquerdo (VE) e do ventrículo direito (VD) em relação a mortalidade de pacientes com sepse e choque séptico.¹²⁻¹⁴ Além disso, estudos mostraram que a melhora no *strain* longitudinal global (SLG) do VE durante o tratamento da sepse está associada ao melhor manejo intra-hospitalar e redução da mortalidade por todas as causas.^{15, 16}

Como hipótese primária pré-estudo, a deformidade miocárdica reduziria durante o choque hemorrágico grave, restabelecendo-se parcialmente após a reanimação sanguínea completa. As diferenças de deformidade miocárdica entre os tempos basal e pós-reanimação seriam atribuídas a ICRT.

OBJETIVOS

1. Investigar a eficácia do modelo de choque hemorrágico proposto em determinar lesão de isquemia e reperfusão miocárdica;
2. Examinar a utilidade da avaliação da deformação miocárdica do VE como ferramenta diagnóstica de disfunção cardíaca subclínica associada à lesão miocárdica de isquemia e reperfusão;
3. Avaliar a relação temporal entre os parâmetros hemodinâmicos e de oxigenação tecidual tradicionais com a deformidade miocárdica do VE;
4. Avaliar a reprodutibilidade intraobservador durante a análise da deformidade miocárdica por meio da Ecocardiografia *Speckle Tracking*

MÉTODOS

Local de realização da pesquisa e preceitos éticos e legais

Os experimentos foram realizados no laboratório de Investigação Médica LIM 08 – Laboratório de Anestesiologia Experimental, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Foram utilizados 7 porcos da raça Landrace, machos, sadios, procedentes de unidade credenciada e especializada no fornecimento de animais para estudos científicos e trazidos para o biotério no dia do experimento.

Todos os animais foram manipulados de acordo com “Os Princípios Éticos da Experimentação Animal da União Internacional Protetora dos Animais” e com o estabelecido pela Lei 11.794/2008 de 08 de outubro de 2008. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – CEP da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. (protocolo nº 097/15).

Protocolo anestésico

Os animais foram submetidos ao jejum de 12 horas com livre acesso a água antes de serem anestesiados. A medicação pré-anestésica empregada foi composta da associação de midazolam (Dormire®, Laboratório Cristália, São Paulo, Brasil) na dose de 0,25 mg/Kg e cloridrato de cetamina (Cetamin®, Laboratório Cristália, São Paulo, Brasil) na dose de 5mg/Kg via intramuscular imediatamente após a chegada do animal no laboratório.

Após atingida adequada sedação, o animal foi posicionado em decúbito dorsal

sobre colchão térmico e com as patas fixadas às laterais da mesa cirúrgica. Posteriormente, foi iniciada a monitorização não invasiva com monitor multiparamétrico Philips MP50 IntelliVue® (Phillips Medical Systems, Alemanha), registrando continuamente a frequência cardíaca, eletrocardioscopia e oximetria de pulso. (Figura 1 - A).

Em seguida, por meio de acesso venoso periférico em veia marginal auricular direita com cateter de calibre 20G (Abbocath®, Abbott produtos hospitalares, São Paulo, Brasil), foi realizada indução anestésica endovenosa (IV) com administração de Propofol (Propovan®, Laboratório Cristália, São Paulo) na dose de 5 mg/Kg, seguida de intubação orotraqueal (IOT) com sonda de diâmetro apropriado.

A anestesia balanceada foi obtida e mantida com uso de Isoflurano (Isoflurane®, Laboratório Cristália, São Paulo, Brasil) em concentrações expiradas de 1,2% a 1,4% administrado por meio de um vaporizador calibrado acoplado a estação de trabalho de anestesia modelo Dräger Primus® (Drägerwerk AG & Co, Lübeck, Alemanha) (Figura 1 - B) e com bolus IV de citrato de fentanila na dose de 3 ug/kg (Fentanest®, Laboratório Cristália, São Paulo, Brasil). O completo relaxamento muscular foi atingido através da infusão contínua de 5ug/Kg/min IV de brometo de pancurônio (Pacuron®, Laboratório Cristália, São Paulo, Brasil). Ventilação mecânica com volume controlado foi empregada durante todo o procedimento, utilizando volume corrente (VC) de 8ml/Kg, pressão positiva expiratória final (PEEP) de 5 cmH₂O, fração inspirada de oxigênio (F_iO₂) de 40% e frequência respiratória ajustada para manter uma fração expirada de dióxido de carbono (P_ECO₂) entre 35 e 45mmHg em capnografia.

Instrumentação e Monitorização

Após antissepsia da pele, aposição de campos cirúrgicos estéreis e estabilização do plano anestésico, as regiões femorais, abdominal e cervical direita foram expostas permitindo dissecação simultânea de artéria femoral direita, veia femoral esquerda, veia jugular interna direita, e cistostomia. (Figura 2 – A e B).

Após disseções, foram introduzidos: a) cateter de polietileno Intracath® 18G (Abbocath, Abbot Produtos Hospitalares, São Paulo, Brasil) em artéria femoral direita, para a monitorização da pressão arterial invasiva, coleta de gasometrias arteriais e via para realização de choque hemorrágico; b) cateter de polietileno número 18G em veia femoral esquerda para reanimação volêmica; c) cateter de artéria pulmonar número 7.5F/110 cm (Swan-Ganz CCombo®, Edwards, Califórnia, Estados Unidos) em veia jugular interna direita, com introdução guiada pela análise das curvas de pressão de átrio direito (AD), VD, artéria pulmonar (AP) e pressão de oclusão de artéria pulmonar (POAP), permitindo a avaliação contínua de débito por termodiluição e de saturação venosa mista de oxigênio ($cSVO_2$) após acoplamento ao monitor de débito cardíaco Vigilance® (Edwards, Califórnia, Estados Unidos). (Figura 1 - C).

Foi então realizada a esternectomia total (manúbrio, corpo e apêndice xifoide) a fim de coletar as imagens ecocardiográficas por acesso direto ao coração. (Figure 2 - C)

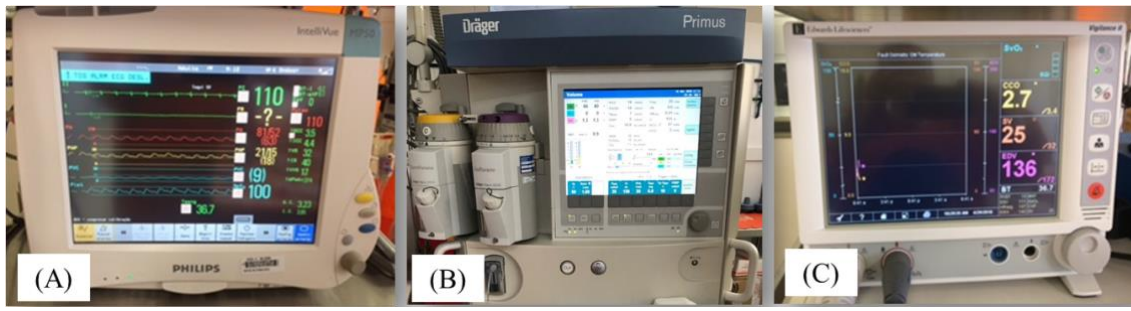


Figura 1 - Monitor multiparamétrico para avaliação da pressão arterial sistêmica e pulmonar, frequência cardíaca, pressão venosa central e oximetria de pulso (A); estação de trabalho de anestesia (B); monitor multiparamétrico para avaliação contínua do débito cardíaco, resistência vascular sistêmica, e saturação venosa mista de oxigênio (C) usados durante o estudo.

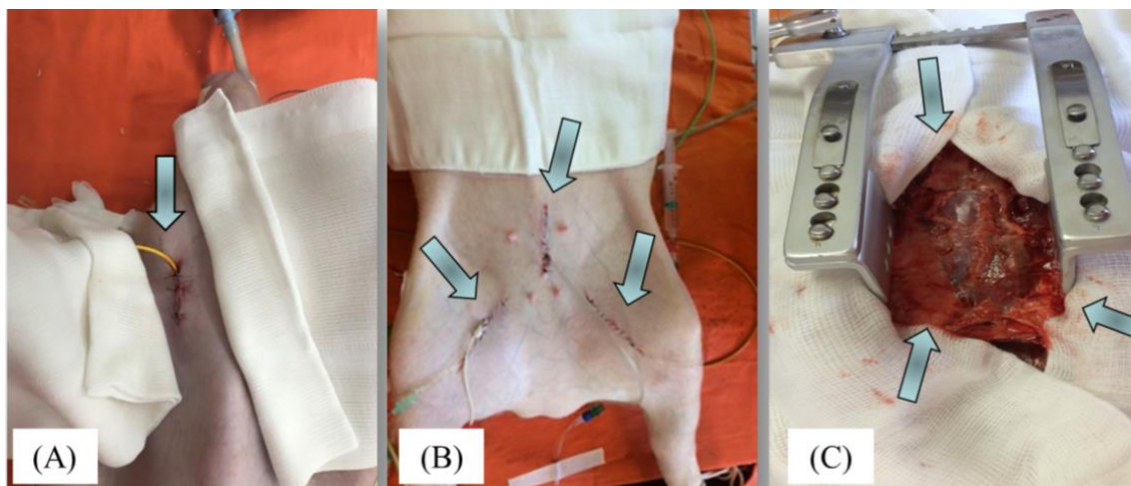


Figura 2 - Instrumentação cirúrgica: (A) dissecação da veia jugular interna direita; (B) dissecação de artéria femoral direita, veia femoral esquerda e cistostomia; (C) esternotomia total (manúbrio, corpo e apêndice xifoide).

Protocolo do Experimento

Após indução anestésica, IOT e instrumentação cirúrgica, os animais ficaram em observação por 15 minutos para estabilização hemodinâmica, período em que foram

realizadas reposição de perdas hidroeletrolíticas ocasionadas pelo jejum prolongado e das perdas sanguíneas decorrentes da esternectomia com solução de Ringer Lactado (Baxter Hospitalar Ltda., São Paulo, Brasil) na dosagem de 15 mL/Kg IV em infusão rápida, seguida de infusão contínua com mesma solução cristalóide de 5 mL/Kg/h IV, com a finalidade de repor as perdas insensíveis durante o procedimento cirúrgico.

O choque hemorrágico foi induzido gradativamente através de três retiradas consecutivas de 20% do volume sanguíneo estimado, com duração aproximada de 30 minutos, sendo todo o sangue retirado estocado em bolsas de coleta sanguíneas plásticas estéreis. O estado de choque hemorrágico grave foi mantido por 60 min.

Ao término deste período de choque grave, foi realizada a reanimação volêmica rápida por meio da infusão de todo o sangue retirado coletado. Com o intuito de evitar uma possível hipocalcemia relacionada a presença de ácido cítrico nas bolsas de reposição, foi administrado preventivamente gluconato de cálcio IV em bolus na dose de 30 mg/kg. Os animais ficaram em observação por mais 120 min após a reanimação volêmica, sendo submetidos a eutanásia após este período.

Os protocolos de aquisição de imagens ecocardiográficas, coleta de dados hemodinâmicos e laboratoriais ocorreram em cinco tempos pré-determinados: T0 – Após indução anestésica e estabilização hemodinâmica; T1 – 60 minutos após implementação completa do choque hemorrágico; T2 – Imediatamente após o término da reanimação volêmica; T3 – 60 minutos após término da reanimação volêmica; T4 – 120 minutos após término reanimação volêmica. (Figuras 3 e 4).

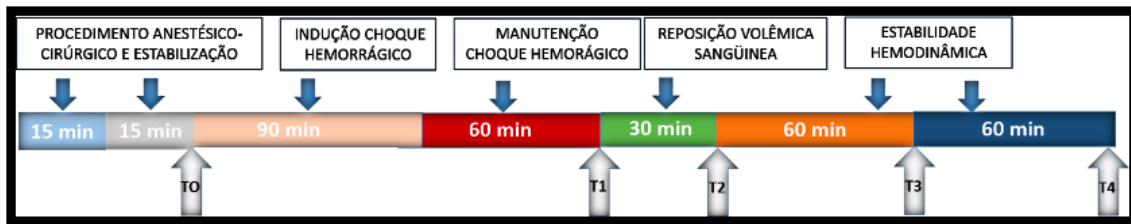


Figura 3 - Protocolo de coleta de dados do estudo

Abreviações: T0 – Após indução anestésica e estabilização hemodinâmica; T1 – 60 minutos após implementação completa do choque hemorrágico; T2 – Imediatamente após o término da reanimação volêmica; T3 – 60 minutos após término da reanimação volêmica; T4 – 120 minutos após término reanimação volêmica.

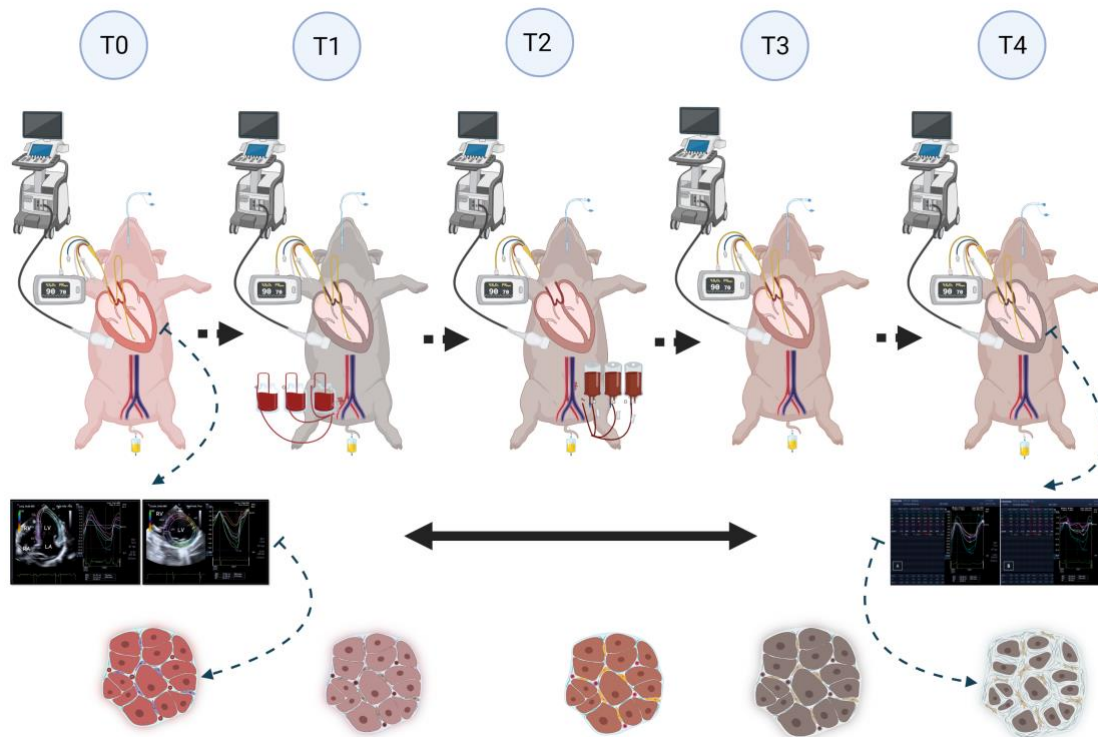


Figura 4 - Figura central - delineamento do estudo (*Info Graphic*).

Abreviações: T0 – Após indução anestésica e estabilização hemodinâmica; T1 – 60 minutos após implementação completa do choque hemorrágico; T2 – Imediatamente após o término da reanimação volêmica; T3 – 60 minutos após término da reanimação volêmica; T4 – 120 minutos após término reanimação volêmica.

Ecocardiografia bidimensional (2D)

A avaliação ecocardiográfica foi realizada utilizando sistema de ultrassom Artida™ (Toshiba Medical Systems, Otawara, Japão) (Figura 5 – A) por um único experiente examinador habilitado em ecocardiografia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, seguindo protocolos padrões de aquisição de imagem baseados no *guideline* da Sociedade Americana de Ecocardiografia (SAE).¹⁷ O exame ecocardiográfico foi realizado com o animal em decúbito dorsal, tórax aberto e transdutor em contato direto com o coração, utilizando janelas acústicas padrões paraesternal eixo-curto (PAC) e apical quatro câmeras (A4c).

O transdutor *Phased Array* PST-30BT 1.8-4.2 MHZ (Figura 5 – B) foi utilizado para obter as imagens harmônicas bidimensionais, M-Mode, Doppler colorido, Doppler pulsátil, Doppler contínuo e Doppler tissular. Todas as medidas e aquisições de imagens foram realizadas no final da expiração, com total captura de três ciclos cardíacos. O volume diastólico final (VDF), volume sistólico final (VSF) e a fração de ejeção (FE) do VE foram calculados utilizando o método de discos (*Simpson's* modificado) na janela A4c. A ecocardiografia com Doppler pulsátil foi empregada para avaliação de fluxo transmitral com medidas de velocidade de pico no início (E) e no final (A) da diástole. O Doppler tissular foi utilizado para cálculo de velocidade do anel mitral no início (e prime) e no final da diástole (A prime). O modo *M-Mode* foi empregado na análise da excursão sistólica posterior do anel tricúspide (TAPSE) no corte apical 4c. Todos os exames foram armazenados digitalmente para posterior análise.

As imagens ecocardiográficas 2D foram analisadas por um único examinador usando software padrão para avaliação *offline* de imagens ecocardiográficas (Digiview™, Digisonics Systems, Houston, Texas, Estados Unidos); seguindo *guidelines* da SAE.¹⁸

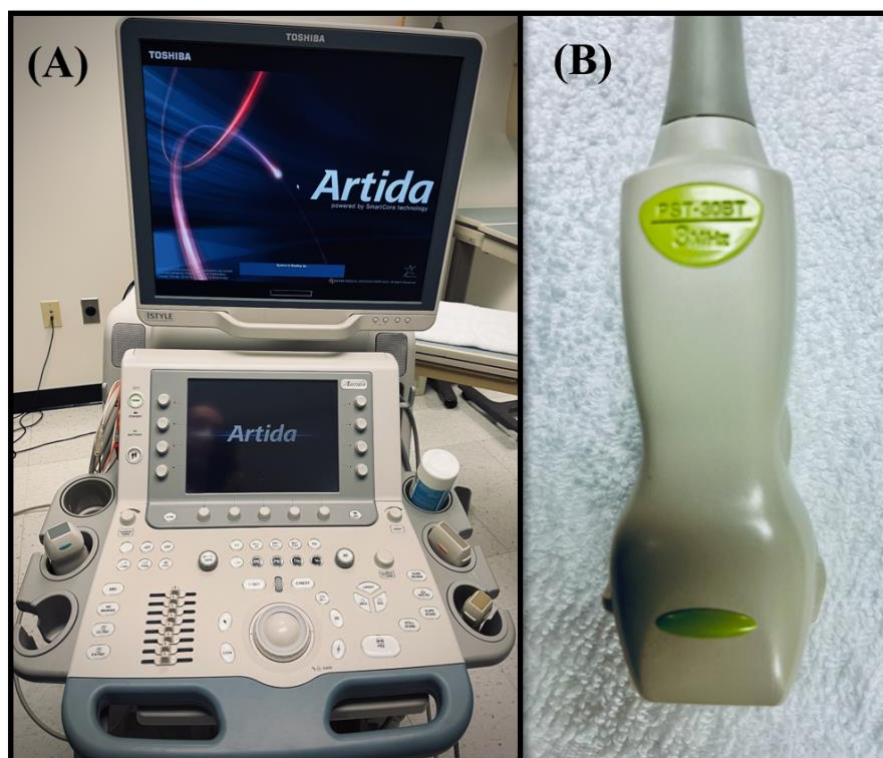


Figura 5 - Sistema de ultrassom Artida™ (Toshiba Medical Systems, Otawara, Japão) (A) e transdutor *phased array* PST-30BT 1.4-4.2 MHTZ (B) utilizados durante o estudo.

Ecocardiografia Speckle tracking

A deformidade cardíaca ou *strain* foi calculada como a relação entre o comprimento no pico sistólico e o comprimento no final da diástole, representada em porcentagem. Em cada janela acústica ultrassonográfica, o VE foi dividido em seis segmentos, sendo o valor global calculado pela média desses segmentos. Por ser o *strain* um parâmetro que reflete o encurtamento da fibra miocárdica durante a sístole nos planos longitudinal e circunferencial, valores mais negativos refletem maior deformidade e melhor função cardíaca.

A avaliação da EET foi realizada utilizando o software *Advanced Cardiology*

Package Wall Motion Tracking versão 3.0 (Toshiba Medical Systems®, Otawara, Japão) seguindo o consenso e as diretrizes da SAE.^{19,20} O *strain* longitudinal foi medido no A4c através da definição de pontos de referência localizados no anel septal mitral, anel lateral mitral e ápice do VE. A análise do *strain* circunferencial foi realizado no PEC ao nível dos músculos papilares com a definição dos pontos de referência na borda endocárdica no sentido anti-horário nas posições nove, seis e três, não incluindo trabeculações. Automaticamente, após a definição dessas referências anatômicas, uma região de interesse (ROI) era produzida e o rastreamento miocárdico obtido, quando necessário, ajustes manuais foram realizados. O tempo diastólico final foi demarcado no início do complexo QRS, enquanto o tempo sistólico final foi definido como o menor volume do VE.

Reprodutibilidade dos parâmetros ecocardiográficos

A reprodutibilidade intraobservador foi realizada 60 dias após a primeira avaliação, através da reanálise das imagens coletadas nos tempos de estudo pelo mesmo observador, sem consulta prévia ou acesso aos resultados anteriores.

Cateter de Artéria Pulmonar

Débito Cardíaco (DC) e Índice Cardíaco (IC): O DC foi obtido pelo método de termodiluição. A medida foi realizada continuamente e intermitentemente injetando-se 10 ml de solução de glicose a 5% em temperatura de 0° a 5° C, pelo lúmen proximal do cateter. Para o cálculo intermitente, foram realizadas 3 medidas consecutivas de DC, sendo desprezada se necessário aquela cujo valor fosse discrepante (diferença maiores ou

menores que 10% entre as medidas). Uma vez obtido o valor de DC, o IC foi calculado por meio da fórmula:

$IC=DC.SC^{-1}$, onde:

IC= Índice cardíaco, em $L/min^{-1}/m^2$

DC= Débito cardíaco, em L/min^{-1}

Superfície corpórea (SC) do animal de experimento em m^2 , determinada pela fórmula:

$SC=K.P^{2/3}$ onde:

K=constante igual a 0,09 para animais acima de 4 kg.

P= peso do animal em kg.

Volume Diastólico Final: O cateter da artéria pulmonar volumétrico forneceu o volume diastólico final do ventrículo direito e sua fração de ejeção de forma contínua através do método de termodiluição. O processo foi realizado por meio de aquecimento de filamento de cobre que reveste a porção logo após o orifício proximal do cateter e um sensor na extremidade do mesmo que capta a diferença de temperatura no sangue.

Pressão do Átrio Direito, Pressão da Artéria Pulmonar (PAP), Pressão de Oclusão da Artéria Pulmonar (POAP): Para a obtenção da pressão do AD, o lúmen proximal do cateter de AP foi conectado ao transdutor de pressão do monitor multiparamétrico. A PAP foi obtida ao se conectar o lúmen distal do cateter de AP ao transdutor de pressão do monitor multiparamétrico, e a POAP foi obtida insuflando-se intermitentemente o balão localizado na extremidade distal do cateter.

Saturação contínua de oxigênio no sangue venoso misto (cSVO₂): Os valores contínuos da cSVO₂ foram obtidos por meio do cateter de AP e disponíveis no monitor de débito cardíaco.

Gasometria arterial e venosa

As coletas de sangue, assim como as análises foram realizadas nos tempos T0, T1, T3 e T4. Amostras de sangue foram coletadas da via artéria femoral para a determinação do pH, pressão parcial de oxigênio dissolvido no sangue arterial (P_aO₂), pressão parcial de gás carbônico dissolvido no sangue arterial (P_aCO₂), excesso de base (BE), pressão parcial de oxigênio dissolvido no sangue venoso (P_vO₂), bicarbonato, lactato, saturação de oxigênio arterial (S_aO₂) e venoso (S_vO₂), sódio, potássio e cálcio. (Radiometer ABL 555, Radiometer Medical, Copenhague, Dinamarca).

Troponina I

A dosagem da troponina I plasmática foi realizada utilizando a técnica de imunoenensaio com anticorpos monoclonais dirigidos contra dois sítios antigênicos específicos (*Kit Immulite - Diagnostic Products Corporation*, Los Angeles, Califórnia, Estados Unidos). Foram considerados como limite de referência para normalidade valores inferiores a 0.26ng/mL.

Eutanásia e descarte do animal

O procedimento de eutanásia seguiu as orientações da Resolução Normativa n°13,

de 20 de setembro de 2013. Ao final de cada experimento, foi realizada eutanásia do animal por injeção de cloreto de potássio 10 ml IV. Após atestado o óbito, os animais foram condicionados em sacos plásticos específicos para descarte de animais e encaminhados ao depósito biológico da FMUSP, devidamente identificados, para posterior incineração.

Análise Estatística

Os resultados foram apresentados como medianas e intervalos interquartis. A comparação entre os tempos de estudo experimental para cada variável foi feita por meio do teste de soma de postos de Wilcoxon. Análises de regressão linear univariada foram utilizadas para avaliar a relação entre variáveis hemodinâmicas e metabólicas com o *strain* miocárdico do VE. Todas as análises foram realizadas usando o STATA 14.2® (StataCorp LP, *College Station*, Texas, Estados Unidos). Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

A mediana de peso dos sete porcos foi de 32 [26,1, 33] Kg e a mediana do SC foi de 0,91 [0,79, 0,94] m². A mediana de sangue total retirado foi de 1100 [1080, 1190] mL, e a mediana de diurese durante o estudo foi de 950 [530, 1450] mL.

Variáveis Hemodinâmicas

Uma hora após o estabelecimento do estado de choque hemorrágico grave (tempo de avaliação T1), houve redução estatisticamente significativa dos valores basais na pressão arterial média (70 [67, 80] vs. 39 [36, 46] mmHg, $p < 0,001$), volume diastólico final 153 [140, 174] vs. 79,5 [67, 89] mL, $p < 0,001$), índice cardíaco (3,5 [2,6, 4,1] vs. 1,7 [1,6, 2,0] L/min/ m², $p < 0,001$) e pressão venosa central (10 [10, 11] vs. 8 [8, 9] mmHg, $p = 0,002$). Além disso, houve aumento estatisticamente significativo na frequência cardíaca (107 [92, 116] vs. 209 [199, 228] bpm, $p = 0,018$) e resistência vascular pulmonar (169 [121, 205] vs. 494 [374, 634] dyn/s/cm⁻⁵, $p = 0,018$) (Tabela 1, Figura 6).

A maioria dos parâmetros hemodinâmicos retornam aos valores iniciais ao final do experimento (tempo de avaliação T4), exceto pela frequência cardíaca (107 [92, 116] vs. 135 [119, 153] bpm, $p = 0,018$) e a pressão sistólica de artéria pulmonar (25 [23, 28] vs. 32 [28, 37] mmHg, $p = 0,001$) que persistiram aumentadas, e para o volume diastólico final (153 [140, 174] vs. 135 [118, 159] mL, $p = 0,024$) que permaneceu diminuído em comparação com os valores basais. (Tabela 1, Figura 6).

Tabela 1 - Variáveis hemodinâmicas obtidas durante o estudo

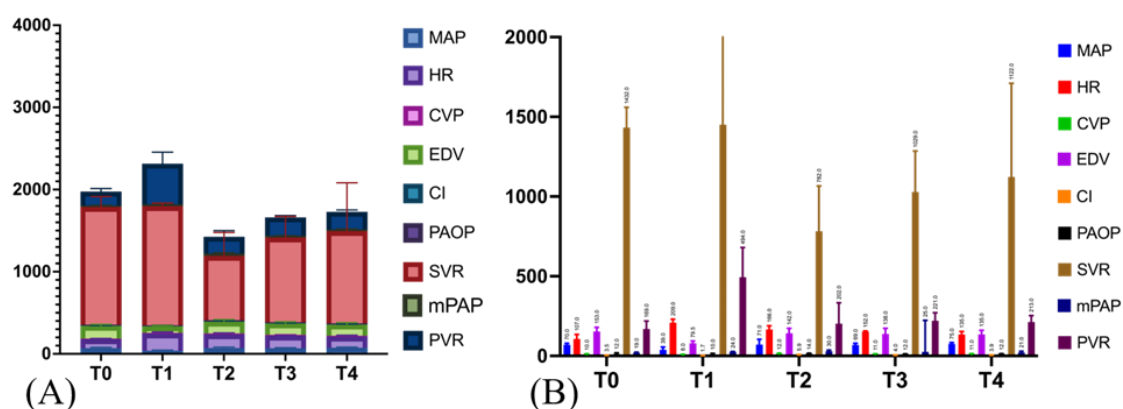
Variáveis ^{a, c}	T0	T1	T2	T3	T4	p-value ^b
PAS, (mmHg)	94 (86, 101)	53 (45, 59)	102 (90, 119)	92 (87, 95)	97 (84, 103)	0,50
PAD, (mmHg)	58 (51, 65)	31 (27, 39)	52 (49, 59)	52 (48, 62)	60 (47, 66)	0,93
PAM, (mmHg)	70 (67, 80)	39 (36, 46)	71 (67, 83)	69 (63, 76)	75 (63, 82)	0,74
FC, (bpm)	107 (92, 116)	209 (199, 228)	166 (145, 185)	152 (122, 153)	135 (119, 153)	0,028*
DC, (L/min)	4,1 (3,3, 4,3)	1,9 (1,8, 2,3)	6,5 (5,8, 8,7)	4,8 (4,3, 5,2)	4,2 (3,7, 5,1)	0,05
IC, (L/min/m ²)	3,5 (2,6, 4,1)	1,7 (1,6, 2,0)	5,9 (5,4, 7,8)	4,0 (3,6, 4,8)	3,9 (3,0, 4,6)	0,05
VDF, (mL)	153 (140, 174)	79,5 (67, 89)	142 (108, 169)	138 (100, 160)	135 (118, 159)	0,043*
VSF, (mL)	111 (92, 138)	67 (57,5, 77)	107 (67, 127)	109 (73, 136)	108 (84, 128)	0,31
RVS, (dyn/seg/cm ⁻⁵)	1432 (1101, 1559)	1450 (1174, 1489)	782 (713, 1066)	1029 (971, 1286)	1122 (987, 1710)	0,74
PAPs, (mmHg)	25 (23, 28)	27 (25, 28)	46 (36, 47)	32 (31, 36)	32 (28, 37)	0,018*
PAPd, (mmHg)	18 (14, 18)	20 (15, 23)	28 (26, 29)	19 (17, 22)	18 (16, 21)	0,13
PAPm, (mmHg)	19 (18, 22)	24 (19, 25)	30 (29, 36)	25 (21, 25)	21 (19, 26)	0,09
PVC, (mmHg)	10 (10, 11)	8 (8, 9)	12 (11, 13)	11 (11, 12)	11 (9, 12)	0,41
POAP, (mmHg)	12 (11, 15)	10 (10, 12)	14 (13, 14)	12 (12, 13)	12 (12, 14)	0,28
RVP, (dyn/seg/cm ⁻⁵)	169 (121, 205)	494 (374, 634)	202 (138, 277)	221 (149, 243)	213 (205, 236)	0,11

^a Os resultados obtidos foram apresentados como medianas e intervalos interquartis.

^b A comparação entre os tempos de estudo experimental para cada variável foi feita por meio do teste de Wilcoxon. * P < 0,05 foi considerado significativo.

^c **Abreviaturas:** PAS: pressão arterial sistólica, PAD: pressão arterial diastólica, PAM: pressão arterial média, FC: frequência cardíaca, DC: débito cardíaco, IC: índice cardíaco, VDF: volume diastólico final, VSF: volume sistólico final, RVS: resistência vascular sistêmica PAP_s: pressão sistólica de artéria pulmonar, PAP_d: pressão diastólica de artéria pulmonar, PAP_m: pressão média de artéria pulmonar, PVC: pressão venosa central, POAP: pressão de oclusão de artéria pulmonar, RVP: resistência vascular pulmonar, T0 – Após indução anestésica e estabilização hemodinâmica; T1 – 60 minutos após implementação completa do choque hemorrágico; T2 – Imediatamente após o término da reanimação volêmica; T3 – 60 minutos após término da reanimação volêmica; T4 – 120 minutos após término reanimação volêmica.

Figura 6 - Gráfico de barras agrupado (A) e individual (B) resumindo os parâmetros hemodinâmicos obtidos durante o estudo.



Resultados obtidos foram apresentados como medianas e intervalos interquartis. Abreviaturas: PAM: pressão arterial média, FC: frequência cardíaca, PVC: pressão venosa central, VDF: volume diastólico final, IC: índice cardíaco, RVS: resistência vascular sistêmica PAP_m: pressão média de artéria pulmonar, PVC: pressão venosa central, RVP: resistência vascular pulmonar, T0 – Após indução anestésica e estabilização hemodinâmica; T1 – 60 minutos após implementação completa do choque hemorrágico; T2 – Imediatamente após o término da reanimação volêmica; T3 – 60 minutos após término da reanimação volêmica; T4 – 120 minutos após término reanimação volêmica.

Análise Gasométrica Arterial e Venosa

Uma hora após o estabelecimento do estado de choque hemorrágico grave, houve uma redução estatisticamente significativa no PH arterial (7,46 [7,44, 7,55] vs. 7,15 [7,10, 7,33], $p=0,018$), excesso de bases (BE) (3,3 [2,4, 3,4] vs. -15,3 [-16,3, -3,1], $p = 0,018$), pressão venosa parcial de oxigênio (PvO₂) (40,9 (36,1, 44,7) vs. 26,7 (23,2, 29,1) mmHg, $p = 0,018$) e saturação de oxigênio venoso misto (SvO₂) (58,5 [52,4, 61,0] vs. 15,4 [10,5, 27,5] %, $p = 0,018$); e um aumento estatisticamente significativo no lactato (19 [16, 26] vs. 74 [49, 85] mg/dL) (Tabela 2, Figura 7).

Duas horas após a reanimação volêmica (T4), a maioria dos parâmetros gasométricos retornaram aos valores normais, porém houve uma redução estatisticamente significativa do PH (7,46 [7,44, 7,55] vs. 7,40 [7,34, 7,42], $p = 0,022$), pressão parcial de

oxigênio arterial (P_aO_2) (149 [135, 164] vs. 128 [122, 142] mmHg, $p=0,018$) e saturação de oxigênio arterial (S_aO_2) (99,5 [98,8, 99,9] vs. 98,7 [97,9, 99,1] %, $p=0,018$), e aumento estatisticamente significativo na pressão parcial de gás carbônico arterial (P_aCO_2) (36,9 [32,7, 39,3] vs. 41,5 [38,5, 44,1] mmHg, $p = 0,018$), P_vO_2 (40,9 [36,1, 44,7] vs. 43,3 [41,2, 46,9] mmHg, 0,018) e S_vO_2 (58,5 [52,4, 61,0] vs. 63,4 [59,9, 67,0] %, $p = 0,043$), quando comparados com os valores iniciais. (Tabela 2. Figura 7).

Tabela 2 - Variáveis de gasometria arterial e venosa obtidas durante o estudo

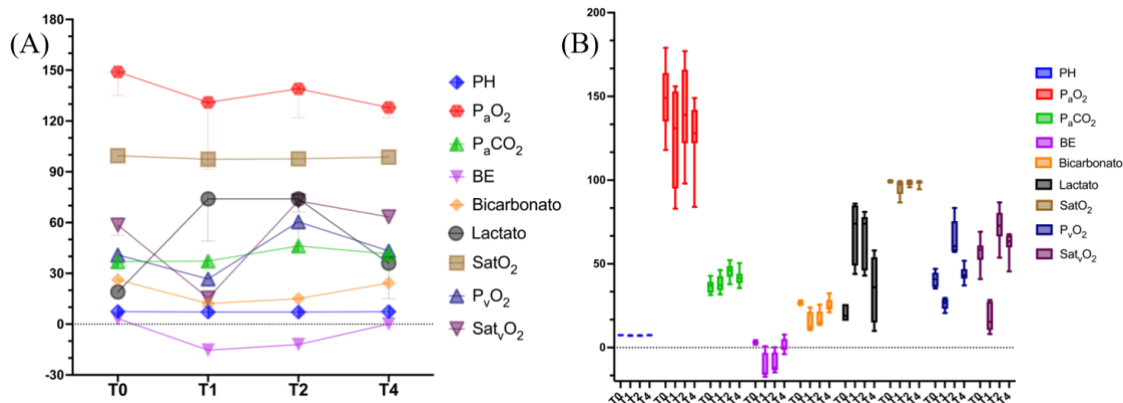
Variáveis ^{a,c}	T0	T1	T2	T4	p-value ^b
PH	7,46 (7,44, 7,55)	7,15 (7,10, 7,33)	7,15 (7,13, 7,31)	7,40 (7,34, 7,42)	0,022*
P_aO_2, (mmHg)	149 (135, 164)	131 (94,5, 153)	139 (122, 166)	128 (122, 142)	0,018*
P_aCO_2, (mmHg)	36,9 (32,7, 39,3)	37,3 (34,2, 42,7)	46,2 (42,2, 48,8)	41,5 (38,5, 44,1)	0,018*
S_aO_2, (%)	99,5 (98,8, 99,9)	97,4 (91,7, 99,0)	97,7 (97,1, 99,6)	98,7 (97,9, 99,1)	0,028*
BE	3,3 (2,4, 3,4)	-15,3 (-16,3, -3,1)	-12,0 (-13,5, -2,9)	0,1 (-1,4, 5,2)	0,18
Bicarbonato, (mEq/L)	26,2 (25,6, 27,5)	12,2 (10,8, 21,3)	15,1 (1,4, 21,5)	24,3 (22,8, 28,4)	0,50
Lactato, (mg/dL)	19 (16, 26)	74 (49, 85)	74 (46, 78)	36 (15, 54)	0,24
P_vO_2, (mmHg)	40,9 (36,1, 44,7)	26,7 (23,2, 29,1)	60,5 (57,7, 72,9)	43,3 (41,2, 46,9)	0,043*
S_vO_2, (%)	58,5 (52,4, 61,0)	15,4 (10,5, 27,5)	72,8 (66,4, 80,5)	63,4 (59,9, 67,0)	0,043*
Hematócrito, (%)	27,0 (23,7, 28,3)	26,3 (24,3, 29,3)	26,9 (25,4, 31,3)	27,8 (27,4, 31,1)	0,043*
Hemoglobina, (g/L)	8,7 (7,6, 9,1)	8,5 (7,8, 9,5)	8,7 (8,2, 9,8)	9,0 (8,8, 10,1)	0,042*
Sódio, (mEq/L)	137 (136, 138)	133 (132, 137)	138 (135, 139)	134 (131, 135)	0,018*
Potássio, (mEq/L)	3,8 (3,5, 3,8)	4,7 (4,0, 5,8)	3,7 (3,2, 4,0)	4,5 (4,1, 5,4)	0,018*
Cloro, (mEq/L)	103 (102, 106)	104 (101, 106)	104 (103, 106)	101 (99, 101)	0,017*
Cálcio, (mg/dL)	4,3 (3,7, 4,4)	3,5 (3,4, 4,5)	3,8 (2,9, 4,4)	4,2 (4,1, 4,5)	0,61
Glicose, (g/dL)	102 (85, 117)	255 (87, 322)	173 (90, 235)	128 (92, 146)	0,24
Troponina, (ng/mL)	84 (14, 218)	553 (1760, 3330)	1760 (969, 3150)	3330 (1480, 10520)	0,018*

^a Os resultados obtidos foram apresentados como medianas e intervalos interquartis.

^b A comparação entre os tempos de estudo experimental para cada variável foi feita por meio do teste de Wilcoxon. * $P < 0,05$ foi considerado significativo.

^c **Abreviaturas:** P_aO_2 : pressão parcial de oxigênio dissolvido no sangue arterial, P_aCO_2 : pressão parcial de gás carbônico dissolvido no sangue arterial, S_aO_2 : saturação de oxigênio arterial, BE: excesso de base, P_vO_2 : pressão parcial de oxigênio dissolvido no sangue venoso, S_vO_2 : saturação de oxigênio no sangue venoso, T0 – Após indução anestésica e estabilização hemodinâmica; T1 – 60 minutos após implementação completa do choque hemorrágico; T2 – Imediatamente após o término da reanimação volêmica; T3 – 60 minutos após término da reanimação volêmica; T4 – 120 minutos após término reanimação volêmica.

Figura 7 - Gráfico de dispersão (A) e diagrama de extremos e quartis (B) resumindo os parâmetros gasométricos arterial e venoso obtidos durante o estudo.



Abreviaturas: P_aO₂: pressão parcial de oxigênio dissolvido no sangue arterial, P_aCO₂: pressão parcial de gás carbônico dissolvido no sangue arterial, BE: excesso de base, S_aO₂: saturação de oxigênio arterial, P_vO₂: pressão parcial de oxigênio dissolvido no sangue venoso, S_vO₂: saturação de oxigênio no sangue venoso, T0 – Após indução anestésica e estabilização hemodinâmica; T1 – 60 minutos após implementação completa do choque hemorrágico; T2 – Imediatamente após o término da reanimação volêmica; T3 – 60 minutos após término da reanimação volêmica; T4 – 120 minutos após término reanimação volêmica.

Variáveis Microdinâmicas de Oxigenação Tissular

Uma hora após o estabelecimento do estado de choque hemorrágico grave, houve uma redução estatisticamente significativa no conteúdo de oxigênio no sangue venoso misto (6,2 [5,8, 7,2] vs. 1,8 [1,3, 3,4] mL/dL, $p = 0,018$) e da oferta de oxigênio (48,1 [42,4, 51,3] vs. 20,8 [17,8, 26,5] mL/min, $p = 0,018$), com aumento possivelmente compensatório na extração de oxigênio (42,6 [39,8, 48,4] vs. 84,2 [72,7, 89,0] % , $p = 0,018$) (Tabela 3, Figura 8).

Imediatamente após a reanimação volêmica, todos os parâmetros de oxigenação tecidual atingiram níveis supranormais. Ao final do experimento, o conteúdo de oxigênio venoso misto (6,2 [5,8, 7,2] vs. 7,6 [7,1, 9,0] vs. 7,6 [7,1, 9,0] mL/dL, $p = 0,018$) e a oferta de oxigênio (48,1 [42,4, 51,3] vs. 57,3 (43,2, 66,9) mL/min, $p = 0,018$) persistiram

estatisticamente significativos elevados em relação aos valores iniciais. (Tabela 3, Figura 8).

Tabela 3 - Variáveis microdinâmicas de oxigenação tissular obtidas durante o estudo

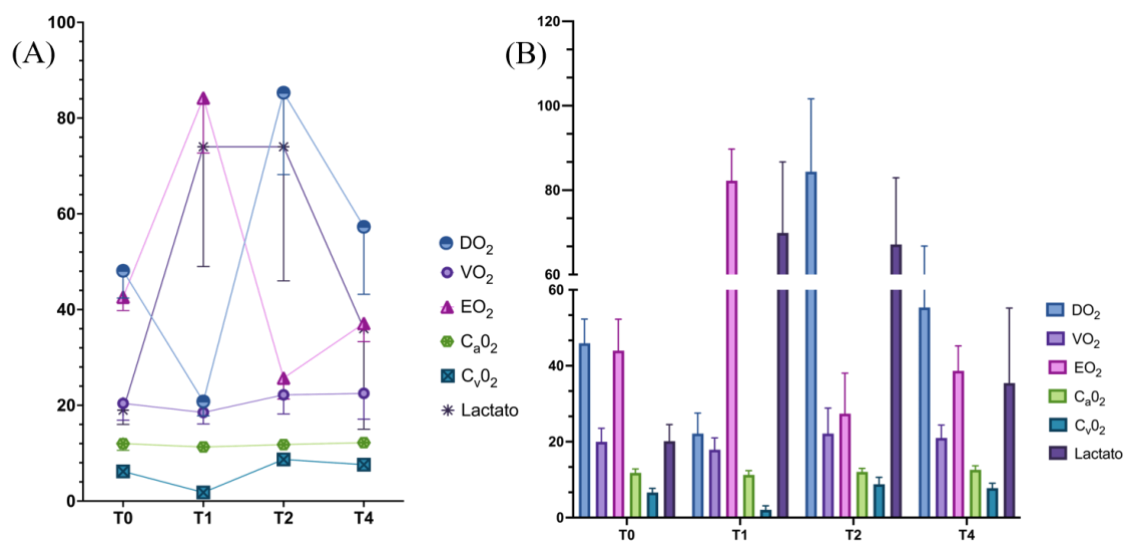
Variáveis ^{a, c}	T0	T1	T2	T4	p-value ^b
CaO ₂ , (mL/dL)	12,1 (10,6, 12,6)	11,3 (10,4, 11,8)	11,8 (11,3, 13,1)	12,2 (11,7, 13,6)	0,09
CvO ₂ , (mL/dL)	6,2 (5,8, 7,2)	1,8 (1,3, 3,4)	8,7 (7,6, 9,8)	7,6 (7,1, 9,0)	0,018*
DO ₂ , (mL/min)	48,1 (42,4, 51,3)	20,8 (17,8, 26,5)	85,3 (68,2, 98,1)	57,3 (43,2, 66,9)	0,018*
VO ₂ , (mL/min)	20,4 (16,9, 22,7)	18,5 (16,1, 19,9)	22,2 (18,2, 26,6)	22,5 (17,1, 23,0)	0,05
EO ₂ , (%)	42,6 (39,8, 48,4)	84,2 (72,7, 89,0)	25,7 (21,3, 32,7)	37,1 (33,3, 39,8)	0,018*

^a Os resultados obtidos foram apresentados como medianas e intervalos interquartis.

^b A comparação entre os tempos de estudo experimental para cada variável foi feita por meio do teste de Wilcoxon. * P < 0,05 foi considerado significativo.

^c Abreviaturas: CaO₂: conteúdo arterial de oxigênio, CvO₂: conteúdo venoso de oxigênio, DO₂: oferta de oxigênio, VO₂: demanda de oxigênio, EO₂: taxa de extração de oxigênio, T0 – Após indução anestésica e estabilização hemodinâmica; T1 – 60 minutos após implementação completa do choque hemorrágico; T2 – Imediatamente após o término da reanimação volêmica; T3 – 60 minutos após término da reanimação volêmica; T4 – 120 minutos após término reanimação volêmica.

Figura 8 - Gráfico de dispersão (A) e gráfico de barras (B) resumindo as variáveis microdinâmicas de oxigenação tissular obtidas durante o estudo.



Os resultados obtidos foram apresentados como medianas e intervalos interquartis.

Abreviaturas: DO₂: oferta de oxigênio, VO₂: demanda de oxigênio, EO₂: taxa de extração de oxigênio, C_aO₂: conteúdo arterial de oxigênio, C_vO₂: conteúdo venoso de oxigênio, T0 – Após indução anestésica e estabilização hemodinâmica; T1 – 60 minutos após implementação completa do choque hemorrágico; T2 – Imediatamente após o término da reanimação volêmica; T3 – 60 minutos após término da reanimação volêmica; T4 – 120 minutos após término reanimação volêmica.

Variáveis de Ecocardiografia Bidimensional (2D)

Uma hora após o estabelecimento do estado de choque hemorrágico grave, houve redução estatisticamente significativa no volume diastólico final do VE (45,7 [43,1, 53,5] vs. 20,4 [16,6, 22,1] mL, $p = 0,018$), volume sistólico final do VE (23,8 [21,9, 28,4] vs. 10,4 [8,1, 11,3] mL, $p = 0,018$), máxima área do átrio esquerdo (AE_{max}) (5,2 [4,7, 7,6] vs. 2,6 [2,4, 3,2] cm², $p = 0,018$), volume máximo do átrio esquerdo (AEV_{max}) (12,4 [10,7, 21,0] s. 4,2 [3,8, 5,9] mL, $p = 0,018$) e velocidade de pico diastólico do anel mitral (*e prime*) (9,8 [8,0, 13,0] vs. 5,8 [4,8, 7,5] cm/s, $p = 0,018$); e houve aumento estatisticamente significativo na razão entre as velocidades de pico diastólico inicial de

fluxo transmitral (E) e *e* prime (5,1 [4,4, 7,9] vs. 9,2 [6,2, 11,5], $p = 0,018$), quando comparando com os valores basais. Todos os parâmetros do ecocardiograma 2D retornam às medidas iniciais ao final do experimento. (Tabela 4, Figura 9).

Tabela 4 - Variáveis ecocardiográficas bidimensionais obtidas durante o estudo

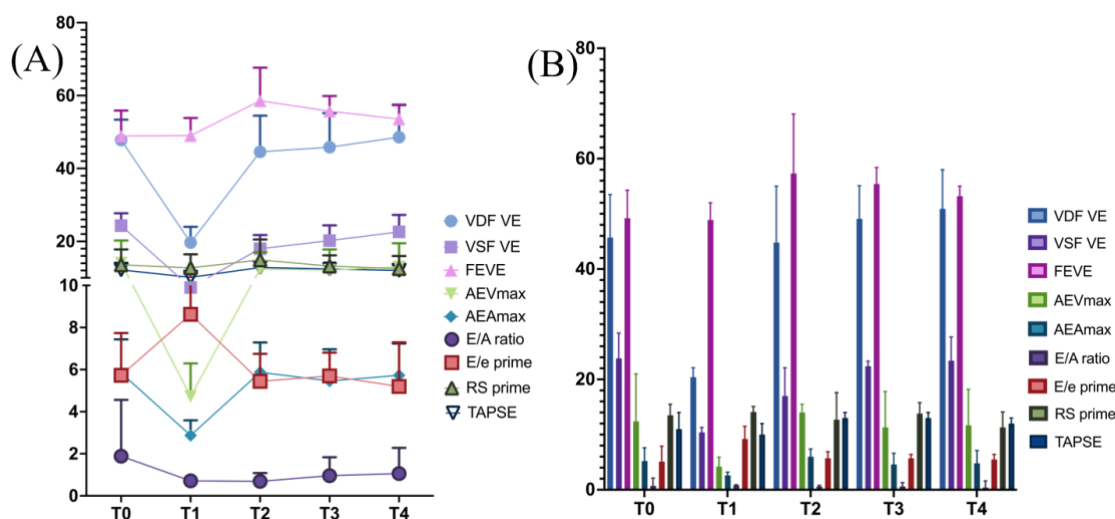
Variáveis ^{a,c}	T0	T1	T2	T3	T4	p-value ^b
VDF VE, (mL)	45,7 (43,1, 53,5)	20,4 (16,6, 22,1)	44,8 (35,9, 55,0)	49,1 (37,3, 55,1)	50,9 (38,7, 58,0)	0,84
VSF VE, (mL)	23,8 (21,9, 28,4)	10,4 (8,1, 11,3)	17,0 (14,3, 22,1)	22,4 (15,5, 23,3)	23,4 (19,9, 27,7)	0,18
FEVE, (%)	49,2 (44,0, 54,3)	48,9 (45,1, 52,0)	57,3 (54,2, 68,1)	55,4 (52,6, 58,4)	53,2 (51,5, 55,0)	0,09
FC, (bpm)	116 (92, 125)	196 (191, 198)	165 (130, 192)	152 (132, 166)	131 (116, 153)	0,13
DC, (mL/min)	2,3 (2,1, 3,1)	2,0 (1,3, 2,4)	4,2 (2,5, 6,3)	3,9 (2,5, 4,7)	3,4 (2,9, 3,8)	0,06
E/A	0,7 (0,5, 2,1)	0,8 (0,6, 0,9)	0,6 (0,4, 0,8)	0,6 (0,5, 1,3)	0,4 (0,4, 1,6)	0,74
<i>e</i> prime, (cm/s)	9,8 (8,0, 13,0)	5,8 (4,8, 7,5)	14,1 (10,2, 15,1)	10,1 (9,2, 11,1)	11,7 (7,9, 12,4)	0,50
E/ <i>e</i> prime	5,1 (4,4, 7,9)	9,2 (6,2, 11,5)	5,7 (4,4, 6,9)	5,7 (4,7, 6,4)	5,5 (4,0, 6,4)	0,87
AEAmax, (cm ²)	5,2 (4,7, 7,6)	2,6 (2,4, 3,2)	6,0 (4,5, 7,4)	4,6 (4,4, 6,6)	4,8 (4,4, 7,1)	0,40
AEVmax, (mL)	12,4 (10,7, 21,0)	4,2 (3,8, 5,9)	14,0 (6,6, 45,5)	11,3 (6,7, 17,8)	11,7 (7,4, 18,2)	0,40
RS prime, (cm/s)	13,5 (10,4, 15,5)	14,1 (7,9, 15,1)	12,7 (10,2, 17,6)	13,8 (10,1, 15,8)	11,3 (10,3, 14,1)	0,40
TAPSE, (mm)	11 (11, 14)	10 (9, 12)	13 (11, 14)	13 (12, 14)	12 (10, 13)	0,93
SCG VE, (%)	-9,6 (-10,7, -8,0)	-3,8 (-5,2, -2,5)	-10,4 (-12,4, -8,2)	-8,9 (-13,0, -8,4)	-7,9 (-8,1, -7,4)	0,06
SLG VE, (%)	-10,7 (-14,4, -9,0)	-5,3 (-6,6, -4,6)	-9,0 (-12,1, -8,0)	-8,5 (-10,5, -7,7)	-8,5 (-8,6, -5,2)	0,028*

^a Os resultados obtidos foram apresentados como medianas e intervalos interquartis.

^b A comparação entre os tempos de estudo experimental para cada variável foi feita por meio do teste de Wilcoxon. $P < 0,05$ foi considerado significativo.

^c **Abreviaturas:** VE: ventrículo esquerdo, VDF: volume diastólico final, VSF: volume sistólico final, FE: fração de ejeção, FC: frequência cardíaca, DC: débito cardíaco, E/A: razão entre as velocidades de pico transmitral diastólico inicial (E) e final (A), *e* prime: média entre as velocidades de pico diastólico precoce do anel mitral medial e lateral, E/*e* prime: razão entre as velocidades de pico do fluxo transmitral diastólico inicial (E) e a média entre as velocidades de pico diastólico precoce do anel mitral medial e lateral (*e* prime), AE: átrio esquerdo, RS prime: velocidade de pico sistólico do anel lateral tricúspide, TAPSE: excursão sistólica do plano anular tricúspide, SCG: *strain* circunferencial global, SLG: *strain* longitudinal global, T0 – Após indução anestésica e estabilização hemodinâmica; T1 – 60 minutos após implementação completa do choque hemorrágico; T2 – Imediatamente após o término da reanimação volêmica; T3 – 60 minutos após término da reanimação volêmica; T4 – 120 minutos após término reanimação volêmica.

Figura 9 - Gráfico de dispersão (A) e gráfico de barras (B) resumizando as variáveis ecocardiográficas bidimensionais obtidas durante o estudo.



Os resultados obtidos foram apresentados como medianas e intervalos interquartis.

Abreviaturas: VE: ventrículo esquerdo, VDF: volume diastólico final, VSF: volume sistólico final, FE: fração de ejeção, AEVmax: volume máximo do átrio esquerdo, AEAmx: área máxima do átrio esquerdo, E/A: razão entre as velocidades de pico transmitral diastólico inicial (E) e final (A), E/e prime: razão entre as velocidades de pico do fluxo transmitral diastólico inicial (E) e a média entre as velocidades de pico diastólico precoce do anel mitral medial e lateral, RS prime: velocidade de pico sistólico do anel lateral tricúspide, TAPSE: máxima excursão sistólica do plano anular tricúspide, T0 – Após indução anestésica e estabilização hemodinâmica; T1 – 60 minutos após implementação completa do choque hemorrágico; T2 – Imediatamente após o término da reanimação volêmica; T3 – 60 minutos após término da reanimação volêmica; T4 – 120 minutos após término reanimação volêmica.

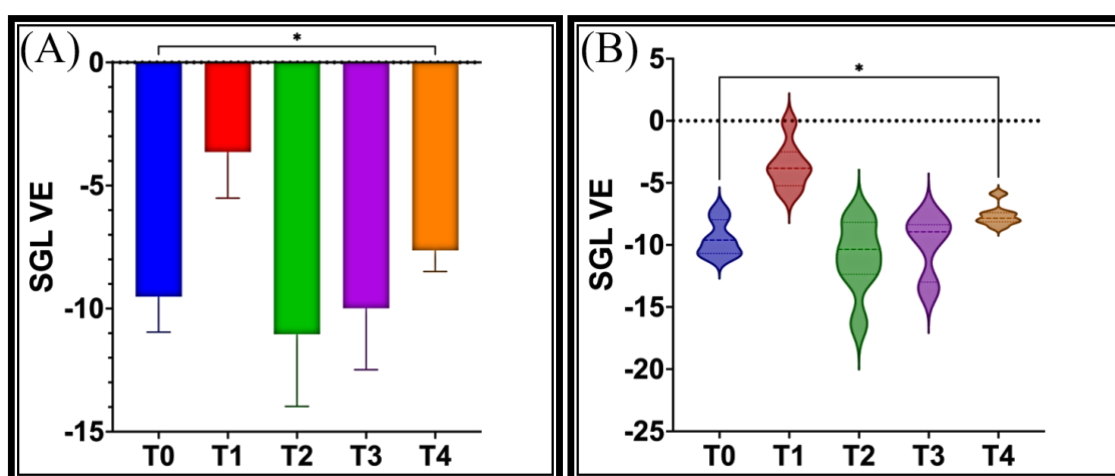
Ecocardiografia Speckle Tracking

Uma hora após o estabelecimento do estado de choque hemorrágico grave, houve redução estatisticamente significativa no *strain* longitudinal global do VE (-10,7 [-14,4, -9,0] vs. -5,3 [-6,6, -4,6] %, $p = 0,018$) e no *strain* circunferencial global do VE (-9,6 [-10,7, -8,0] vs. -3,8 [-5,2, -2,5] %, $p = 0,018$) (Tabela 4).

Duas horas após a reanimação sanguínea, houve redução estatisticamente significante somente no *strain* longitudinal global do VE (-10,7 [-14,4, -9,0] vs. -8,5 [-

8,6, -5,2] %, $p = 0,028$) e uma tendência de redução no *strain* circunferencial global do VE (-9,6 [-10,7, -8,0] vs. -7,9 [-8,1, -7,4] %, $p = 0,06$) (Tabela 4, Figuras 10 e 11).

Figura 10 - Diagrama de extremos e quartis em forma de caixa (A) e em forma de diamante (B) resumindo os resultados da avaliação do *strain* global longitudinal do ventrículo esquerdo obtido durante o estudo.

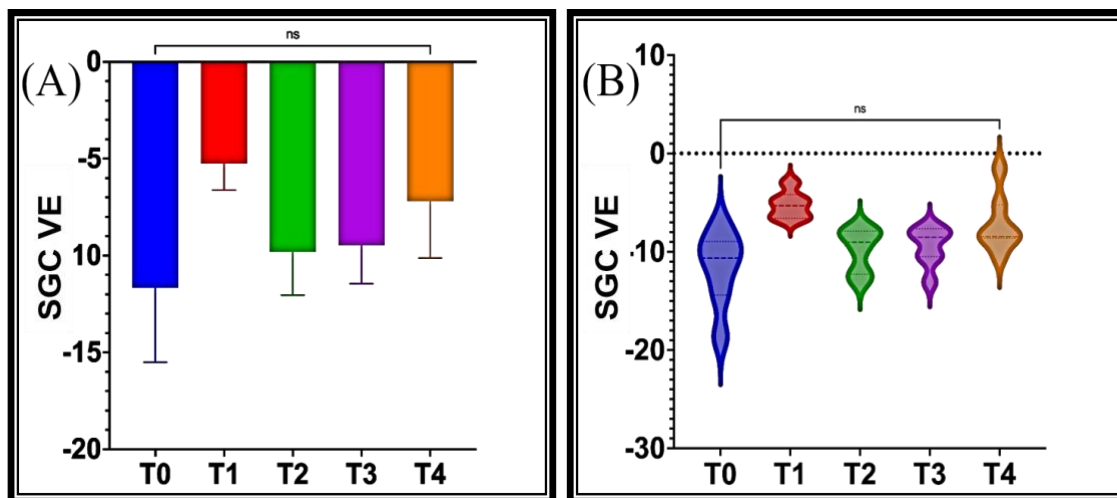


^a Os resultados obtidos foram apresentados como medianas e intervalos interquartis.

^b A comparação entre os tempos de estudo experimental para cada variável foi feita por meio do teste de Wilcoxon. $P < 0,05$ foi considerado significativo. * $P = 0,028$.

Abreviaturas: SLG: strain global longitudinal do ventrículo esquerdo, T0 – Após indução anestésica e estabilização hemodinâmica; T1 – 60 minutos após implementação completa do choque hemorrágico; T2 – Imediatamente após o término da reanimação volêmica; T3 – 60 minutos após término da reanimação volêmica; T4 – 120 minutos após término reanimação volêmica.

Figura 11 - Diagrama de extremos e quartis em forma de caixa (A) e em forma de diamante (B) resumindo os resultados da avaliação do *strain* circunferencial global do ventrículo esquerdo obtido durante o estudo.



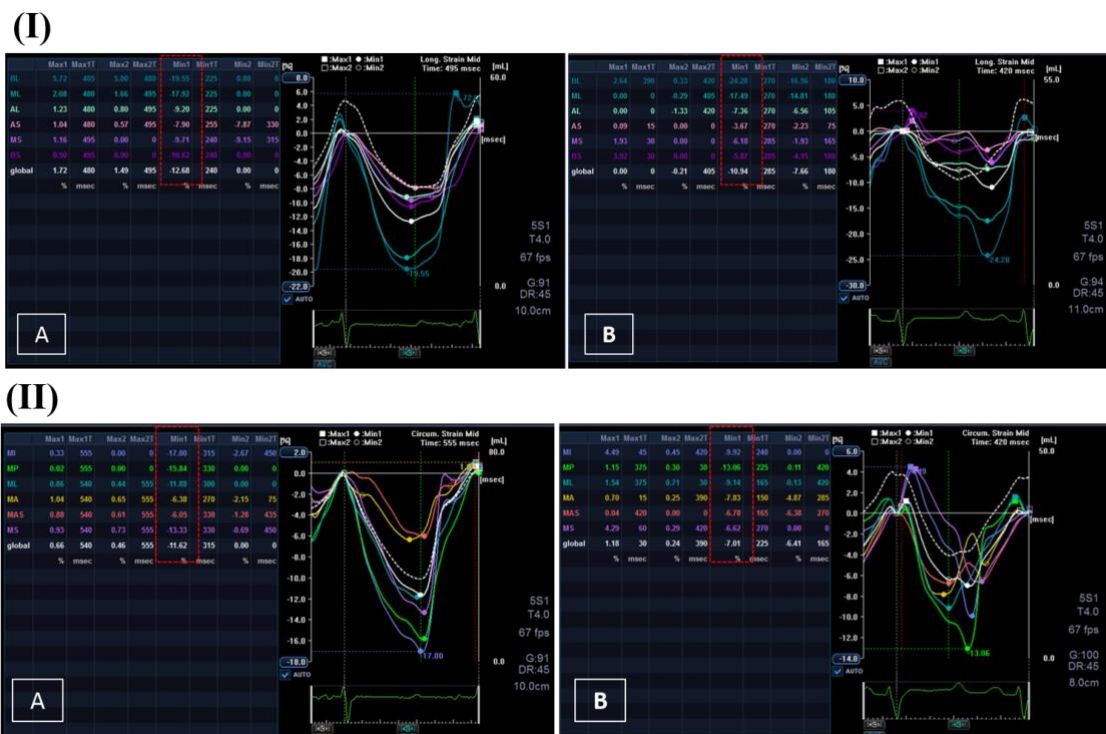
^a Os resultados obtidos foram apresentados como medianas e intervalos interquartis.

^b A comparação entre os tempos de estudo experimental para cada variável foi feita por meio do teste de Wilcoxon. $P < 0,05$ foi considerado significativo. ^{ns} $P = 0,06$.

Abreviaturas: SLG: *strain* global circunferencial do ventrículo esquerdo, T0 – Após indução anestésica e estabilização hemodinâmica; T1 – 60 minutos após implementação completa do choque hemorrágico; T2 – Imediatamente após o término da reanimação volêmica; T3 – 60 minutos após término da reanimação volêmica; T4 – 120 minutos após término reanimação volêmica.

Houve modificação importante nas características das curvas de *strain* longitudinal e circunferencial entre os tempos basais e ao final do experimento, sendo observadas uma tendência para dessincronização e pico tardio após a instalação do choque hemorrágico experimental (Figura 12).

Figura 12 - Avaliação qualitativa e quantitativa do *strain* longitudinal (I) e circunferencial (II) do ventrículo esquerdo realizada através da análise das características das curvas de deformação de cada segmento miocárdico obtidas no tempo basal (A) e ao final do estudo (B).



Houve associação estatisticamente significativa entre o conteúdo de oxigênio arterial uma hora após o estabelecimento do estado de choque hemorrágico grave (T1) e o *strain* longitudinal global do VE duas horas após a reanimação volêmica (T4) ($\beta = 0,64$ (IC 95% [0,10, 1,17]), $p = 0,029$, $r^2 = 0,65$), com menor teor de oxigênio durante CH grave associado a menor deformidade miocárdica longitudinal ao final do procedimento (Tabela 5).

Tabela 5 - Associação entre as variáveis hemodinâmicas, metabólicas e ecocardiográficas obtidas 60 minutos após implementação completa do choque hemorrágico e o *strain* longitudinal global do ventrículo esquerdo obtido 120 minutos após término reanimação volêmica

Variáveis ^{a, c}	β	95% CI	r^2	p-value ^b
Hemodinâmicas				
PAM, (mmHg)	0,03	(-0,10, 0,16)	0,06	0,56
FV, (bpm)	0,04	(-0,01, 0,09)	0,49	0,08
VDF, (mL)	-0,05	(-0,27, 0,19)	0,04	0,66
VSF, (mL)	-0,19	(-0,75, 0,36)	0,14	0,41
IC, (L/min/m ²)	-0,59	(-3,6, 2,42)	0,05	0,64
RVS, (dyn/seg/cm ⁻⁵)	0,001	(-0,002, 0,004)	0,14	0,42
PAPs, (mmHg)	-0,11	(-0,29, 0,78)	0,31	0,20
Gases sanguíneos				
P _a O ₂ , (mmHg)	0,01	(-0,02, 0,04)	0,08	0,53
P _a CO ₂ , (mmHg)	-0,02	(-0,22, 0,17)	0,02	0,76
S _a O ₂ , (%)	0,03	(-0,17, 0,23)	0,03	0,71
BE	0,03	(-0,10, 0,17)	0,08	0,54
Lactato, (mg/dL)	-0,03	(-0,08, 0,02)	0,31	0,18
P _v O ₂ , (mmHg)	0,11	(-0,18, 0,40)	0,16	0,38
S _v O ₂ , (%)	0,06	(-0,05, 0,16)	0,28	0,22
Oxigenação tissular periférica				
C _a O ₂ , (mL/dL) *	0,64	(0,10, 1,17)	0,65	0,029*
C _v O ₂ , (mL/dL)	0,53	(-0,21, 1,28)	0,40	0,13
DO ₂ , (mL/min)	0,04	(-0,14, 0,22)	0,06	0,59
VO ₂ , (mL/min)	0,02	(-0,30, 0,34)	0,001	0,87
EO ₂ , (%)	-0,06	(-0,18, 0,05)	0,30	0,21

^a Análise de regressão linear simples univariada.

^b *P<0,05 foi considerado significativo. ^{ns} P = 0,06.

^c **Abreviaturas:** PAM: pressão arterial média, FC: frequência cardíaca, VDF: volume diastólico final, IC: índice cardíaco, RVS: resistência vascular sistêmica PAP_s: pressão sistólica de artéria pulmonar, P_aO₂: pressão parcial de oxigênio dissolvido no sangue arterial, P_aCO₂: pressão parcial de gás carbônico dissolvido no sangue arterial, S_aO₂: saturação de oxigênio arterial, BE: excesso de base, P_vO₂: pressão parcial de oxigênio dissolvido no sangue venoso, ^cSVO₂: saturação de oxigênio no sangue venoso misto, C_aO₂: conteúdo arterial de oxigênio, C_vO₂: conteúdo venoso de oxigênio, DO₂: oferta de oxigênio, VO₂: demanda de oxigênio, EO₂: taxa de extração de oxigênio.

A reprodutibilidade intraobservador foi de boa a excelente para SLG (ICC 0,74 – 0,94) e moderada a boa para o SCG (ICC 0,50 a 0,97) (Tabela 6).

Tabela 6 - Reprodutibilidade intraobservador durante a análise da deformidade miocárdica longitudinal e circunferencial do ventrículo esquerdo pelo método de ecocardiografia *speckle tracking* bidimensional

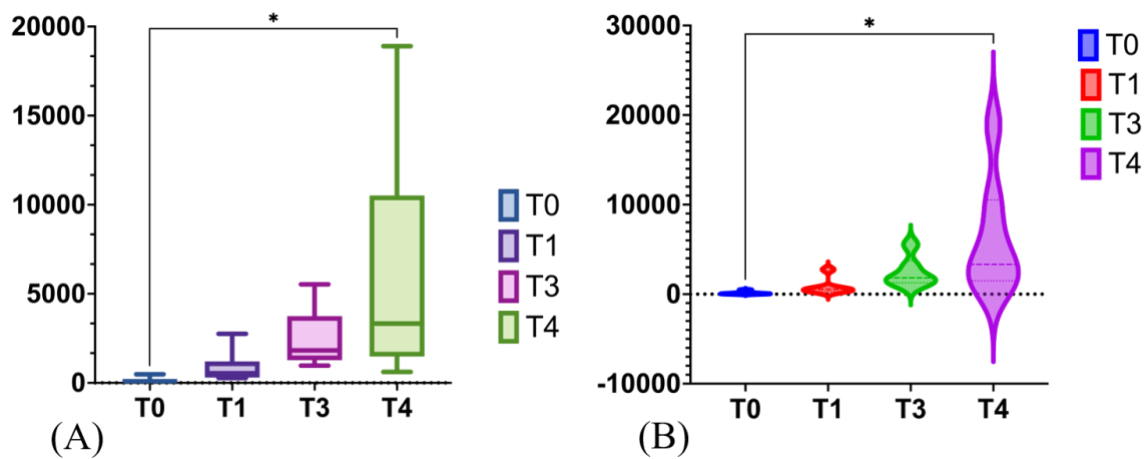
Tempos	ICC		CCC (Spearman's Rho)	
	SLG	SCG	SLG	SCG
T0	0,74 (0,36, 0,96)	0,94 (0,61, 0,99)	0,74 (0,55, 0,85)	0,88 (0,52, 0,97)
T1	0,97 (0,79, 0,99)	0,50 (0,41, 0,91)	0,95 (0,79, 0,99)	0,49 (-0,10, 0,83)
T2	0,92 (0,52, 0,98)	0,97 (0,76, 0,99)	0,91 (0,72, 0,98)	0,97 (0,77, 0,99)
T3	0,87 (0,41, 0,97)	0,74 (0,08, 0,95)	0,83 (0,57, 0,94)	0,72 (0,06, 0,94)
T4	0,76 (0,11, 0,95)	0,80 (0,22, 0,96)	0,73 (0,27, 0,92)	0,79 (0,27, 0,95)

Abreviaturas: CCI: coeficiente de correlação intraclass, CCC: coeficiente de concordância de correlação (*Spearman's Rho*), SLG: *strain* global longitudinal do ventrículo esquerdo, SCG: *strain* circunferencial global do ventrículo esquerdo, T0 – Após indução anestésica e estabilização hemodinâmica; T1 – 60 minutos após implementação completa do choque hemorrágico; T2 – Imediatamente após o término da reanimação volêmica; T3 – 60 minutos após término da reanimação volêmica; T4 – 120 minutos após término reanimação volêmica.

Troponina I

Houve um aumento gradual estatisticamente significativo nos níveis de Troponina I durante o tempo de observação do choque hemorrágico controlado experimental (Tabela 2, Figura 13).

Figura 13 - Diagrama de extremos e quartis em forma de caixa (A) e em forma de diamante (B) resumindo os resultados da troponina I sérica obtida durante o estudo.



^a Os resultados obtidos foram apresentados como medianas e intervalos interquartis.

^b A comparação entre os tempos de estudo experimental para cada variável foi feita por meio do teste de Wilcoxon. $P < 0,05$ foi considerado significativo. * $P = 0,018$.

DISCUSSÃO

Este estudo demonstrou que a análise da deformidade miocárdica longitudinal do VE foi uma ferramenta de imagem sensível e precisa para detectar disfunção cardíaca subclínica associada a ICIT em um modelo suíno CH controlado. Além disso, em concordância com outros pesquisadores, mostramos a associação entre o *strain* longitudinal e circunferencial do VE e volemia total, com diminuição dos valores absolutos dos mesmos durante o estado hemorrágico grave.²¹ Demonstrou-se também uma correlação linear entre a severidade da diminuição do conteúdo arterial de oxigênio durante o CH grave e a diminuição SGL do VE 2H após a reanimação, sugerindo que um desequilíbrio entre a oferta e demanda de oxigenação a nível miocárdico durante o estado de choque grave, que acarretaria em uma maior severidade da ICIT. Outros autores também confirmaram a correlação entre medidas invasivas e não invasivas de oxigenação e disfunção cardíaca subclínica diagnosticada pela análise da deformidade miocárdica através da ressonância magnética cardíaca.²²

Nossos achados enfatizam a superioridade do *strain* miocárdico sobre a hemodinâmica tradicional e parâmetros ecocardiográficos na avaliação do desempenho cardíaco durante e após a reanimação do estado de CH.

Do mesmo modo, este estudo demonstrou a eficácia do nosso modelo animal de CH grave na indução da hipóxia sistêmica, isquemia e acidose, por meio da diminuição significativa nos volumes cardíacos diastólico e sistólico final, índice cardíaco, pressão arterial média, oferta de oxigênio e bicarbonato; e um aumento na extração de oxigênio e lactato. O aumento gradual a troponina está de acordo com os resultados de pesquisadores que demonstraram associação de níveis mais altos no momento da

admissão hospitalar de troponina, catecolaminas, peptídeo natriurético cerebral e proteína de ligação de ácidos graxos do tipo cardíaco, com um aumento da morbimortalidade e pior prognóstico.²³ Além disso, a troponina atingiu valores extremamente elevados, o que pode indicar grave lesão hipóxica-isquêmica e de reperfusão imposta pelo modelo experimental de CH.²⁴

Na prática clínica, nos pacientes vítimas de trauma e que apresentam choque, a hipótese diagnóstica inicial é associada a perda de volemia. Eventualmente, nem todos os pacientes vão responder satisfatoriamente apenas ao controle da hemorragia e reanimação volêmica. A partir deste momento, outros diagnósticos precisam ser elucidados. É neste contexto que o modelo animal foi proposto: a análise de uma possível disfunção cardíaca secundária ao CH controlado realizado em um animal com características anatómicas semelhantes que pudessem permitir a utilização de ferramentas já validadas na prática clínica do estudo das doenças cardiológicas subclínicas. Neste cenário, se entendeu que a reanimação volêmica deveria incluir o volume total do sangue retirado do respectivo animal a fim de evitar qualquer variável volêmica na observação dos parâmetros hemodinâmicos e cardíacos.

A ICIT é uma entidade pouco reconhecida e tem demonstrado ocorrer em torno de 10% dos pacientes vítimas de trauma, podendo estar associada a eventos cardíacos adversos, hospitalização prolongada e mortalidade.⁷ Sua fisiopatologia é pouco compreendida, com a lesão de isquemia-reperfusão sendo o principal mecanismo imputado, levando à disfunção mitocondrial, geração de espécies reativas de oxigênio (ROS), disfunção endotelial, resposta inflamatória sistêmica e morte miocárdica.²⁵ Ao contrário do descrito em algumas pesquisas, este estudo não encontrou manifestações clínicas CV de ICIT, como arritmias supraventriculares ou infarto do miocárdio.²⁶ Além

disso, a disfunção sistólica do VE só foi identificada pela análise da deformidade miocárdica longitudinal, com valores de FEVE e hemodinâmica normais.

No que tange a divergência observada entre os valores basais e os valores observados ao final experimento da frequência cardíaca, pressão sistólica da artéria pulmonar e do volume diastólico final, tal resultado é decorrente da resposta simpática e a liberação de catecolaminas, mecanismos estes compensatórios e que provavelmente teriam seus efeitos dissipados em um modelo de observação mais longo e que aparentemente não tem repercussão clínica significativa.

Tradicionalmente, a FEVE tem sido utilizada como parâmetro primordial do desempenho cardíaco global, orientando a tomada de decisão clínica terapêutica e a estratificação de risco, devido ao seu forte valor prognóstico para eventos cardiovasculares (CVE) adversos maiores.^{27, 28} No entanto, a medida FEVE possui limitações técnicas relacionadas à identificação adequada das bordas endocárdicas do VE, *foreshortening* e cálculos matemáticos baseados em suposições geométricas.²⁹ Além disso, a FEVE pode não identificar com precisão a disfunção cardíaca na presença de remodelamento cardíaco adverso associado a ventrículos com volumes aumentados, com preservação relativa do volume sistólico final do VE ou nos casos de aumento da massa do VE combinado com baixos volumes diastólicos e sistólico ventriculares.^{30, 31}

Tentando suplantando as limitações diagnósticas da FEVE, pesquisadores tem sugerido novos métodos para avaliação da função cardíaca como índice de acoplamento átrio-ventricular esquerdo (razão entre os volumes diastólicos finais do AE e VE)³² e índice de função global do VE (razão entre a soma dos volumes diastólico e sistólico ventricular esquerdo e o volume miocárdico).³¹

Na prática clínica e no campo da pesquisa, a avaliação da deformação ou *strain* miocárdico vem se tornando o método de imagem mais promissor, com seu uso

umentando exponencialmente.³³ A avaliação do *strain* miocárdico obtido pelo rastreamento de *speckles* ou marcas digitais durante o ciclo cardíaco, fornece informações qualitativas e quantitativas detalhadas sobre a deformação miocárdica global e segmentar em três direções espaciais primordiais: longitudinal, circunferencial e radial.³⁴⁻³⁶

O *strain* miocárdico tem se mostrado superior aos métodos tradicionais de imagem cardíaca devido ao seu baixo custo, alta acurácia, versatilidade, reprodutibilidade, e pelo fato de não usar radiação ou contraste.³⁷ Dessa forma, a análise da deformidade miocárdica tem se tornado a ferramenta de imagem preferencial para detectar disfunção ventricular subclínica associada a diversas doenças.³⁸ Vários pesquisadores têm demonstrado o papel crucial da avaliação da deformidade miocárdica no manejo do paciente durante a quimioterapia para tratamento de câncer, com a avaliação do *strain* longitudinal global (SLG) do VE sendo o padrão ouro para o diagnóstico, e redução precoce de 10-15% do valor basal pré-tratamento, o mais importante fator prognóstico de disfunção cardíaca.³⁹⁻⁴¹

A análise de *strain* do VE também tem sido amplamente utilizada como ferramenta essencial para o diagnóstico diferencial de hipertrofia do VE associada à hipertensão arterial sistêmica, cardiomiopatia hipertrófica, estenose valvar aórtica, amiloidose cardíaca e doença de Fabry, por meio da análise do valor absoluto do SLG e da distribuição do padrão de comprometimento nos 17 segmentos miocárdicos.⁴²⁻⁴⁴ Além disso, pesquisadores mostraram a importância da análise da deformidade miocárdica do átrio esquerdo por EET na avaliação CV de pacientes clinicamente saudáveis, com diabetes mellitus, hipertensão, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral.⁴⁵⁻⁴⁷

Neste estudo, o SLG do VE foi o único parâmetro de deformação miocárdica capaz de detectar a disfunção cardíaca subclínica associada ao ICIT, o que está de acordo

com os achados de vários pesquisadores que demonstraram o valor prognóstico do *strain* longitudinal em pacientes com choque séptico⁴⁸⁻⁵⁰ e com estudos populacionais que demonstraram o *strain* longitudinal como preditor de incidência de insuficiência cardíaca, infarto agudo do miocárdio e doença cardiovascular.⁵¹ Essa maior sensibilidade do *strain* longitudinal quando comparado ao circunferencial pode estar relacionada ao fato de as fibras miocárdicas longitudinais estarem localizadas na região endocárdica, a qual é mais vulnerável à isquemia.⁵²

Resultados desse estudo sugerem o potencial uso clínico de rotina da avaliação do SGL do VE nos pacientes vítimas de trauma associado com CH grave, adicionando uma ferramenta diagnóstica precoce do ICIT, guiando a reanimação volêmica e fornecendo informações prognósticas. Entretanto, novas pesquisas devem ser realizadas tanto em animais de experimento, como em cenários clínicos em humanos, para confirmar o real papel dessa nova técnica de diagnóstico de imagem nos cenários de emergência e urgência associados ao trauma, choque e sepse.

O ponto forte do presente estudo foi a avaliação da disfunção cardíaca subclínica usando um novo método de imagem de avaliação de função cardíaca EET, o qual parece ser uma técnica mais sensível, versátil e precisa em comparação com a ecocardiograma tradicional e a parâmetros macro e micro hemodinâmicos. Além disso, este experimento seguiu rigorosamente os protocolos pré-determinados, tornando seus achados confiáveis com alta validade intrínseca.

Sendo este o primeiro estudo utilizando a ferramenta do EET na avaliação da disfunção cardíaca associada ao CH, que justifica a utilização de um modelo animal agudo, com duas horas de observação pós-reanimação, algumas limitações são esperadas. Dentre as limitações, destaca-se o número pequeno de animais utilizados, o que poderia tornar os resultados mais suscetíveis ao viés de erro tipo 1. Além disso, o

tempo de seguimento clínico após a reanimação sanguínea foi restrito a duas horas, o que pode não ser suficiente para identificar completamente as lesões de isquemia e reperfusão associadas a ICIT.

CONCLUSÕES

O modelo de CH descrito neste estudo foi capaz de causar a lesão isquemia e reperfusão miocárdica. A avaliação da deformidade miocárdica demonstrou ser uma ferramenta com boa reprodutibilidade e excelente acurácia no diagnóstico da disfunção cardíaca subclínica associada à lesão miocárdica de isquemia-reperfusão, sendo observada a alteração do SLG do VE após duas horas da reanimação volêmica completa, período em que os parâmetros hemodinâmicos e oxigenação tecidual já haviam sido restabelecidos a níveis normais. Houve associação entre a diminuição da oxigenação tissular durante o estado de CH grave e a severidade da disfunção miocárdica associada a ICIT.

ANEXOS

Comprovante da aprovação do Comitê de Ética



Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Avenida Dr. Arnaldo, 455
Pacaembu – São Paulo – SP

COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

Certificamos que o projeto intitulado “**Avaliação da disfunção miocárdica em modelo de choque hemorrágico controlado por meio do Speckle Tracking Echocardiography**” protocolo nº **097/15** sob a responsabilidade de **Edna Frasson de Souza Montero e Henrique Dória de Vasconcellos**, apresentado pelo Departamento de Cirurgia - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) da Faculdade de Medicina da USP em reunião de 10.06.2015.

Vigência do Projeto	Junho/2016
Espécie/linhagem	suíno
Nº de animais	18
Peso/Idade	30kg
Sexo	macho
Origem	Granja RG

CEUA-FMUSP, 10 de Junho de 2015

Dr. Eduardo Pompeu
Coordenador
Comissão de Ética no Uso de Animais

REFERÊNCIAS

1. Haagsma JA, Graetz N, Bolliger I, Naghavi M, Higashi H, Mullany EC, et al. The global burden of injury: incidence, mortality, disability-adjusted life years and time trends from the Global Burden of Disease study 2013. *Inj Prev*. 2016;22(1):3-18.
2. Xu JQ MS, Kochanek KD, and Arias E. D. Deaths: Final Data for 2019. *Natl Vital Stat Rep*. 2021;70.
3. Eastridge BJ, Holcomb JB, Shackelford S. Outcomes of traumatic hemorrhagic shock and the epidemiology of preventable death from injury. *Transfusion*. 2019;59(S2):1423-8.
4. Fecher A, Stimpson A, Ferrigno L, Pohlman TH. The Pathophysiology and Management of Hemorrhagic Shock in the Polytrauma Patient. *J Clin Med*. 2021;10(20).
5. Lu S, Aguilar A, Subramani K, Poulouse N, Ayub A, Raju R. Alteration of cytokine profile following hemorrhagic shock. *Cytokine*. 2016;81:35-8.
6. De'Ath HD, Manson J, Davenport R, Glasgow S, Renfrew I, Davies LC, et al. Trauma-induced secondary cardiac injury is associated with hyperacute elevations in inflammatory cytokines. *Shock*. 2013;39(5):415-20.

7. Wilson NM, Wall J, Naganathar V, Brohi K, De'Ath HD. Mechanisms Involved in Secondary Cardiac Dysfunction in Animal Models of Trauma and Hemorrhagic Shock. *Shock*. 2017;48(4):401-10.
8. Heusch G. Myocardial ischaemia-reperfusion injury and cardioprotection in perspective. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(12):773-89.
9. Collier P, Phelan D, Klein A. A Test in Context: Myocardial Strain Measured by Speckle-Tracking Echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(8):1043-56.
10. Singh A, Voss WB, Lentz RW, Thomas JD, Akhter N. The Diagnostic and Prognostic Value of Echocardiographic Strain. *JAMA cardiology*. 2019;4(6):580-8.
11. Potter E, Marwick TH. Assessment of Left Ventricular Function by Echocardiography: The Case for Routinely Adding Global Longitudinal Strain to Ejection Fraction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(2 Pt 1):260-74.
12. 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 (London, England)*. 2018;22(1):183.
13. 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.

14. Bazalgette F, Roger C, Louart B, Daurat A, Bobbia X, Lefrant JY, et al. Prognostic value and time course evolution left ventricular global longitudinal strain in septic shock: an exploratory prospective study. *J Clin Monit Comput.* 2021;35(6):1501-10.
15. de Braga Lima Carvalho Canesso M, Borges IN, de Deus Queiroz Santos TA, Ris TH, de Barros MVL, Nobre V, et al. Value of speckle-tracking echocardiography changes in monitoring myocardial dysfunction during treatment of sepsis: potential prognostic implications. *Intl J Cardiovasc Imaging.* 2019;35(5):855-9.
16. Innocenti F, Palmieri V, Stefanone VT, Donnini C, D'Argenzio F, Cigana M, et al. Epidemiology of right ventricular systolic dysfunction in patients with sepsis and septic shock in the emergency department. *Intern Emerg Med.* 2020;15(7):1281-9.
17. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2019;32(1):1-64.
18. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39 e14.

19. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2011;12(3):167-205.
20. 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. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(2):183-93.
21. Zieleskiewicz L, Claret PG, Muller L, de La Coussaye JE, Lefrant JY, Schuster I, et al. Global longitudinal strain changes during hemorrhagic shock: An experimental study. *Turk J Emerg Med.* 2020;20(3):97-104.
22. Fischer K, Neuenschwander MD, Jung C, Hurni S, Winkler BM, Huettenmoser SP, et al. Assessment of Myocardial Function During Blood Pressure Manipulations Using Feature Tracking Cardiovascular Magnetic Resonance. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:743849.
23. Naganathar S, De'Ath HD, Wall J, Brohi K. Admission biomarkers of trauma-induced secondary cardiac injury predict adverse cardiac events and are associated with plasma catecholamine levels. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;79(1):71-7.
24. Alatassi A, Habbal M, Tamim H, Sadat M, Al Qasim E, Arabi YM. Association between troponin-I levels and outcome in critically ill patients admitted to non-

cardiac intensive care unit with high prevalence of cardiovascular risk factors.

BMC Anesthesiol. 2018;18(1).

25. Schwarzer M, Rohrbach S, Niemann B. Heart and Mitochondria: Pathophysiology and Implications for Cardiac Surgeons. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;66(01):011-9.
26. De'Ath HD, Rourke C, Davenport R, Manson J, Renfrew I, Uppal R, et al. Clinical and biomarker profile of trauma-induced secondary cardiac injury. *Br J Surg.* 2012;99(6):789-97.
27. Albert J, Lezius S, Stork S, Morbach C, Guder G, Frantz S, et al. Trajectories of Left Ventricular Ejection Fraction After Acute Decompensation for Systolic Heart Failure: Concomitant Echocardiographic and Systemic Changes, Predictors, and Impact on Clinical Outcomes. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(3):e017822.
28. Marwick TH. Ejection Fraction Pros and Cons: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(19):2360-79.
29. Crowley AL, Yow E, Barnhart HX, Daubert MA, Bigelow R, Sullivan DC, et al. Critical Review of Current Approaches for Echocardiographic Reproducibility and Reliability Assessment in Clinical Research. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(12):1144-54 e7.
30. Stokke TM, Hasselberg NE, Smedsrud MK, Sarvari SI, Haugaa KH, Smiseth OA, et al. Geometry as a Confounder When Assessing Ventricular Systolic Function:

- Comparison Between Ejection Fraction and Strain. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(8):942-54.
31. Nwabuo CC, Moreira HT, Vasconcellos HD, Mewton N, Opdahl A, Ogunyankin KO, et al. Left ventricular global function index predicts incident heart failure and cardiovascular disease in young adults: the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(5):533-40.
 32. Pezel T, Venkatesh BA, De Vasconcellos HD, Kato Y, Shabani M, Xie E, et al. Left Atrioventricular Coupling Index as a Prognostic Marker of Cardiovascular Events: The MESA Study. *Hypertension*. 2021;78(3):661-71.
 33. Januzzi JL, Jr., Chandrashekar Y. Strain Echocardiography: The New Gold Standard for Imaging Ventricular Function? *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(8):955-7.
 34. Mondillo S, Galderisi M, Mele D, Cameli M, Lomoriello VS, Zaca V, et al. Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function. *J Ultrasound Med*. 2011;30(1):71-83.
 35. Geyer H, Caracciolo G, Abe H, Wilansky S, Carerj S, Gentile F, et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(4):351-69; quiz 453-5.
 36. Koliass TJ, Edvardsen T. Beyond Ejection Fraction: Adding Strain to the Armamentarium. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9(8):922-3.

37. Smiseth OA, Torp H, Opdahl A, Haugaa KH, Urheim S. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur Heart J*. 2016;37(15):1196-207.
38. Pastore MC, De Carli G, Mandoli GE, D'Ascenzi F, Focardi M, Contorni F, et al. The prognostic role of speckle tracking echocardiography in clinical practice: evidence and reference values from the literature. *Heart Fail Rev*. 2021;26(6):1371-81.
39. Liu JE, Barac A, Thavendiranathan P, Scherrer-Crosbie M. Strain Imaging in Cardio-Oncology. *JACC CardioOncol*. 2020;2(5):677-89.
40. McGregor PC, Moura FA, Banchs J, Aragam JR. Role of myocardial strain imaging in surveillance and management of cancer therapeutics-related cardiac dysfunction: A systematic review. *Echocardiography* (Mount Kisco, NY). 2021;38(2):314-28.
41. Laufer-Perl M, Gilon D, Kapusta L, Iakobishvili Z. The Role of Speckle Strain Echocardiography in the Diagnosis of Early Subclinical Cardiac Injury in Cancer Patients-Is There More Than Just Left Ventricle Global Longitudinal Strain? *J Clin Med*. 2021;10(1).
42. Tanaka H. Efficacy of echocardiography for differential diagnosis of left ventricular hypertrophy: special focus on speckle-tracking longitudinal strain. *J Echocardiogr*. 2021;19(2):71-9.

43. Stricagnoli M, Cameli M, Incampo E, Lunghetti S, Mondillo S. Speckle tracking echocardiography in cardiac amyloidosis. *Heart Fail Rev.* 2019;24(5):701-7.
44. Khanna S, Wen I, Bhat A, Chen HHL, Gan GCH, Pathan F, et al. The Role of Multi-modality Imaging in the Diagnosis of Cardiac Amyloidosis: A Focused Update. *Front Cardiovasc Med.* 2020;7:590557.
45. Vasconcellos HD, Moreira HT, Ciuffo L, Nwabuo CC, Yared GS, Ambale-Venkatesh B, et al. Cumulative blood pressure from early adulthood to middle age is associated with left atrial remodelling and subclinical dysfunction assessed by three-dimensional echocardiography: a prospective post hoc analysis from the coronary artery risk development in young adults study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018;19(9):977-84.
46. Doria de Vasconcellos H, Betoko A, Ciuffo LA, Moreira HT, Nwabuo CC, Ambale-Venkatesh B, et al. Sex Differences in the Association of Cumulative Body Mass Index from Early Adulthood to Middle Age and Left Atrial Remodeling Evaluated by Three-Dimensional Echocardiography: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020;33(7):878-87 e3.
47. Johansen MC, Doria de Vasconcellos H, Nazarian S, Lima JAC, Gottesman RF. The Investigation of Left Atrial Structure and Stroke Etiology: The I-LASER Study. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(2):e018766.

48. Ng PY, Sin WC, Ng AK, Chan WM. Speckle tracking echocardiography in patients with septic shock: a case control study (SPECKSS). *Crit Care* (London, England). 2016;20(1):145.
49. De Geer L, Engvall J, Oscarsson A. Strain echocardiography in septic shock - a comparison with systolic and diastolic function parameters, cardiac biomarkers and outcome. *Crit Care* (London, England). 2015;19:122.
50. Orde SR, Pulido JN, Masaki M, Gillespie S, Spoon JN, Kane GC, et al. Outcome prediction in sepsis: speckle tracking echocardiography based assessment of myocardial function. *Crit Care* (London, England). 2014;18(4):R149.
51. Biering-Sørensen T, Biering-Sørensen SR, Olsen FJ, Sengeløv M, Jørgensen PG, Mogelvang R, et al. Global Longitudinal Strain by Echocardiography Predicts Long-Term Risk of Cardiovascular Morbidity and Mortality in a Low-Risk General Population. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(3):e005521.
52. Algranati D, Kassab GS, Lanir Y. Why is the subendocardium more vulnerable to ischemia? A new paradigm. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011;300(3):H1090-H100.

APÊNDICES

Publicações relacionadas com a Tese

1. Pôster: Vasconcellos HDD, Saad KS, Otsuki DA, Saad P, Ciuffo L, Armstrong AC, Lima JA, Montero EF. Abstract 14513: Assessment of Left Ventricle Myocardial Deformation in a Hemorrhagic Shock Swine Model by Two-Dimension Speckle Tracking Echocardiography. Circulation. 2019;140(Suppl_1):A14513-A

Home > Circulation > Vol. 140, No. Suppl_1 > Abstract 14513: Assessment of Left Ventricle Myocardial Deformation in a Hemorrhagic Shock Swine Model by Two-Di...

FULL ACCESS
ABSTRACT

Tools Share

Jump to
Abstract
Footnotes

HEART FAILURE AND CARDIOMYOPATHIES
SESSION TITLE: HEART FAILURE III

Abstract 14513: Assessment of Left Ventricle Myocardial Deformation in a Hemorrhagic Shock Swine Model by Two-Dimension Speckle Tracking Echocardiography

Henrique Doria De Vasconcellos, Karen S Saad, Denise A Otsuki, Paulo Saad, Luisa Ciuffo, Anderson C Armstrong, Joao A Lima, Edna F Montero

Originally published 11 Nov 2019 | Circulation. 2019;140:A14513

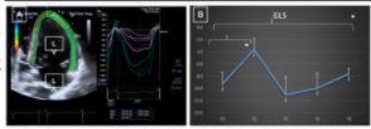
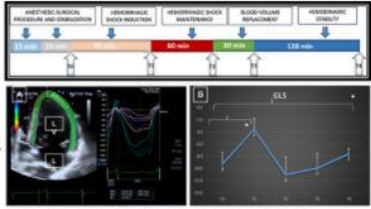
Abstract

Introduction: Trauma-induced secondary cardiac injury has been associated with significant adverse cardiovascular events. Speckle tracking echocardiography is a novel technology that allows an accurate and reproducible assessment of cardiac structure and function. We examined the left ventricle myocardial deformation (strain) in a hemorrhagic shock (HS) swine model.

Methods: Seven healthy male Landrace pigs were included in this study. The severe HS state was reached through three sequentially blood withdraws of 20% of estimated blood volume, and it was maintained for 60 min. Aggressive volume replacement was performed using all collected blood volume. Phased array 1.8-4.2 MHz transducer was used to acquire the images. Strain measurements were obtained semi-automatically by wall motion tracking software. Results are presented as means \pm SD or as medians and interquartile ranges and compared using Student t-test or Wilcoxon rank sum test as appropriate. A p-value of <0.05 was considered statistically significant.

Results: Mean weight was 31 ± 4.8 kg and total blood volume withdrawn was $1,184.3 \pm 216.2$ mL. Mean arterial systemic pressure was 41.7 ± 6.3 mmHg and cardiac index was 1.7 ± 0.3 L/min/m² during the severe HS stage. There was significant absolute decrease in the global longitudinal strain 2h post-resuscitation comparing to the basal measurements (-9.6 ($-10.7, -8.0$) vs. -7.9 ($-8.1, -7.4$) %, $p = 0.03$). There were no significance differences between the basal and 2h post-resuscitation assessments in the invasive/non-invasive hemodynamic, 2D echocardiogram (LV ejection fraction, 48.9 ± 7.0 vs. 53.6 ± 3.8 %, $p=0.08$), and circumferential strain (-10.6 ($-14.4, -9.0$) vs. -8.5 ($-8.6, -5.2$) %, $p=0.06$) parameters

Conclusion: In this experimental swine model of controlled hemorrhagic shock, longitudinal strain analysis accurately characterizes the timing and magnitude of subclinical cardiac dysfunction associated with ischemia-reperfusion myocardial injury



I - Data collection protocol: T0: Basal; T1: Shock; T2: Resuscitation; T3: 1h post-resuscitation; T4: 2h post-resuscitation.
II - (A) Left ventricle 2D speckle tracking assessment; (B) Scatter plot showing left ventricle global longitudinal strain measurements during the collection times

Article Information

Download: 0

© 2019 by American Heart Association, Inc.

Originally published November 11, 2019

Check for updates

Keywords

Systole Reperfusion injury

Ischemic Injury Myocardial contraction

Echocardiography

2. Artigo original: The Journal of Trauma and Acute of Care Surgery. Em revisão.

The Journal of Trauma and Acute Care Surgery Editorial Manager

HOME • LOGOUT • HELP • REGISTER • UPDATE MY INFORMATION • JOURNAL OVERVIEW
MAIN MENU • CONTACT US • SUBMIT A MANUSCRIPT • INSTRUCTIONS FOR AUTHORS • PRIVACY

Role: Author Username: HenriqueDoria

← Submissions Being Processed for Author

Page: 1 of 1 (1 total submissions) Results per page 10

Action	Manuscript Number	Title	Initial Date Submitted	Current Status
View Submission Author Status Correspondence	JT-D-22-00146	Assessment of Left Ventricle Myocardial Deformation in a Hemorrhagic Shock Swine Model by Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography	02/01/2022	Under Review

Page: 1 of 1 (1 total submissions) Results per page 10