



PATRICIA GRAZZIOTIN

**VARIABILIDADE DA VEIA CAVA INFERIOR EM PACIENTES
SÉPTICOS VENTILADOS ARTIFICIALMENTE: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Dissertação submetida ao Programa de Mestrado Profissional associado à Residência Médica em Cuidados Intensivos e Paliativos (MPCIP) da Universidade Federal de Santa Catarina para obtenção do Grau de Mestre.

Florianópolis
2016

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Grazziotin, Patricia

Variabilidade da Veia Cava Inferior em Pacientes
Sépticos Ventilados Artificialmente: Uma Revisão
Sistemática / Patricia Grazziotin ; orientadora, Mariângela
Pimentel Pincelli ; coorientador, Israel Silva Maia. -
Florianópolis, SC, 2016.

57 p.

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade
Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde.
Programa de Pós-Graduação em Cuidados Intensivos e
Paliativos.

Inclui referências

1. Cuidados Intensivos e Paliativos. 2. choque séptico.
3. ultrassom de veia cava inferior. I. Pimentel Pincelli,
Mariângela. II. Silva Maia, Israel. III. Universidade
Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em
Cuidados Intensivos e Paliativos. IV. Título.

Ao meu esposo Reinaldo pelo
apoio e dedicação. Com amor.
A minha família a base de tudo.

AGRADECIMENTOS

Aos meus queridos Professores Mariângela Pimentel Pincelli e Israel Silva Maia que foram fundamentais para o desenvolvimento da minha dissertação, e também durante minha residência médica, sem eles certamente não teria alcançado meu objetivo. É um prazer e uma honra trabalhar ao lado deles nesta caminhada.

Aos meus colegas de trabalho pelo apoio e paciência.

RESUMO

Introdução: O choque séptico trata-se de uma emergência médica no qual a pronta reposição volêmica é crucial. A avaliação da variabilidade do diâmetro da veia cava inferior (VCI) durante o ciclo respiratório no ecocardiograma a beira leito é um método que tem sido utilizado para determinar a responsividade a volume em pacientes sépticos e sob ventilação mecânica.

Objetivo: Avaliar os estudos que determinaram a sensibilidade e especificidade deste método em prever a responsividade a volume no choque séptico em pacientes sob ventilação mecânica.

Métodos: A busca dos estudos nesta revisão sistemática da literatura foi realizada nos seguintes bancos de dados: Pubmed, Embase, Cinahl, Lilacs, Web of Science, Cochrane, Scopus e Open Grey no período de maio a junho de 2016. Os estudos selecionados avaliaram a acurácia do ecocardiograma a beira leito em determinar a responsividade a volume nos pacientes sépticos e sob ventilação mecânica em comparação com métodos considerados bons preditores de responsividade a volume. A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada através do QUADAS-2.

Resultados: A busca inicial obteve 82 estudos que após análise foram considerados elegíveis 4 deles que envolveram 128 pacientes. A idade variou entre 20 a 82 anos, sendo a maioria do sexo masculino, ventilados mecanicamente e com diagnóstico de choque séptico, internados em ambiente de terapia intensiva. O teste índice foi a variabilidade da VCI no ciclo respiratório obtida através do ecocardiograma transtorácico a beira leito. Foram obtidos os diâmetros máximos e mínimos da VCI durante um ciclo respiratório e calculada a variabilidade destas medidas. Os limites de corte para o teste índice foram definidos em 18% e 12 % entre respondedores e não respondedores conforme a fórmula utilizada. O teste de referência foi realizado através do ecocardiograma transtorácico ou ecocardiograma transesofágico. Foram calculados o volume sistólico, débito cardíaco ou o índice cardíaco dependendo do estudo avaliado. A aplicação dos testes foi realizada imediatamente antes e após a realização da intervenção que foi

a administração rápida de volume. A responsividade foi definida pelo teste de referência como melhora maior ou igual a 15% do débito e índices cardíacos ou melhora maior ou igual a 10% no índice do volume sistólico. Sessenta pacientes foram considerados respondedores a fluidoterapia dos 128 avaliados pelo teste de referência. Em dois estudos avaliados foram encontrados como resultados uma sensibilidade acima de 90% para o teste índice e em um terceiro um valor preditivo positivo de 93%. Em um dos estudos houve resultado discrepante com sensibilidade encontrada de 42% para o método. A especificidade variou entre 39 e 90%. A avaliação da qualidade dos estudos de acurácia foi determinada conforme o QUADAS-2 quanto ao risco de viés e aplicabilidade.

Conclusão: Nesta ampla e sensível revisão sistemática da literatura, encontrou-se quatro estudos que abordaram a variabilidade da veia cava inferior com o ciclo respiratório no paciente séptico e submetido a ventilação mecânica. Estes estudos podem ser considerados de boa qualidade e apresentaram uma sensibilidade que variou entre 100 e 42% e especificidade que variou entre 91 e 39%.

Descritores: Sepsis, Choque, Respiração artificial, Ecocardiografia, Veia cava inferior.

ABSTRACT

Introduction: The septic shock is about a medical emergency in which fluid replacement is crucial. The assessment of the inferior vena cava variability during the respiratory cycle in the echocardiography point of care is one of the methods that have been used to determine the fluid responsiveness in septic patients and mechanically ventilation.

Objective: This systematic review is to assess the studies that determine the accuracy of this method in predicting fluid responsiveness in the septic patients mechanically ventilated.

Méthods: The research for the articles has been fulfilled in the following databade: Pubmed, Embase, Cinahl, Lilacs, Web of Science, Cochrane, Scopus and Open Grey in the period from may to june of 2016. The selected articles evaluated the accuracy of the echocardiography point of care in determine the fluid responsiveness in septic patients mechanically ventilated comparated to good predictors of fluid responsiveness. The methodologic quality of the articles was evaluated by QUADAS-2.

Results: The inicial research obtained 82 articles, after analisys, were considered 4 elegible articles that envolved 128 patients. The age ranged between 20 and 82 years, mostly male, mechanically ventilated and diagnosed with septic shock, admitted to intensive care unit. The index test was the inferior vena cava variability in respiratory cycle obtained by the transthoracic echocardiography point of care. Maximum and minimum diameters values over a single respiratory cycle were collected. The index test cutoff was defined between 18% and 12% among responders and non responders. Reference test was obtained by the transtoracic or transesophageal echocardiography. Stroke volume, cardiac output or cardiac índex were calculated depending of the evaluated articles. The tests achievement was performed before and after the rapid administration of volume. The fluid responsiveness was defined by the índex test as improving greater or equal to 15% in cardiac output and cardiac índex or improving greater ore qual to 10% in the stroke volume índex. Sixty patients were considered responders to fluid therapy of the 128 evaluated by the índex test. A Sensitivity above 90% for the index test was obtained in two evaluated articles and a positive predictive value of 93% was

obtained in another article. In one article there was a discrepant result with sensitivity of 42%. The quality evaluation of the accuracy articles was determined according to QUADAS-2 as the risk of bias and applicability.

Conclusion: In this systematic review of the literature, found four studies that addressed the variability of the inferior vena cava with the respiratory cycle in septic patients undergoing mechanical ventilation. These studies can be considered of good quality and showed a sensitivity ranging between 100 and 42% and specificity ranging from 91 and 39%.

Keywords: Sepsis. Shock circulatory. Artificial respiration. Echocardiography. Inferior vena cava.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Curva de Frank Starling. Pré carga dependente em A: resposta positiva ao aumento da pré carga visualizado pelo aumento do volume sistólico. Pré carga independente em B: não ocorre aumento do volume sistólico com o incremento da pré carga.....2
- Figura 2 - Ultrassom da veia cava inferior ultrassom evidenciando variabilidade no ciclo respiratório pré infusão de volume.....3
- Figura 3 - Ultrassom da veia cava inferior sem variação respiratória pós infusão de volume.....3
- Figura 4 – Fluxograma da seleção dos estudos.....9
- Figura 5 – Apresentação tabular dos resultados do QUADAS - 2.....13
- Figura 6 - Apresentação gráfica dos resultados do QUADAS – 2 – risco de viés13
- Figura 7 – Apresentação gráfica dos resultados do QUADAS – 2 – aplicabilidade14

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características Demográficas e Clínicas da População..... 10

Tabela 2 – Características dos Testes e Resultados do Estudos..... 11

LISTA DE ABREVIATURAS

CINAHL – Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature

DC – débito cardíaco

E - especificidade

ECO – ecocardiograma

FR – frequência respiratória

IC – índice cardíaco

LILACS – Literatura Científica e Técnica da América Latina e Caribe

MESH – Medical Subject Headings

PEEP – pressão expiratória ao final da expiração

PROSPERO – International Prospective Register of Ongoing Systematic Reviews

QUADAS-2 - Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies

S - sensibilidade

Stard - Standards for Reporting Diagnostic Accuracy

UTI – unidade de terapia intensiva

VCI – veia cava inferior

VPN – valor preditivo negativo

VPP – valor preditivo positivo

VS – volume sistólico

VTI – velocidade tempo-integral

SOFA - Sepsis-related Organ Failure Assessment

SAPS II - Simplified Acute Physiology Score

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. MÉTODOS	5
3. RESULTADOS	9
4. DISCUSSÃO	17
5. CONCLUSÃO	19
6. REFERÊNCIAS	21
7. APÊNDICES	
7.1 APÊNDICE 1. Estratégia de busca.....	25
7.2 APÊNDICE 2. Bases de dados.....	27
7.3 APÊNDICE 3. Instrumento de extração de dados....	29
7.4 APÊNDICE 4. Instrumento QUADAS-2.....	37
8. ANEXOS	
8.1 ANEXO 1. Stard.....	49
8.2 ANEXO 2. QUADAS-2.....	51

1. INTRODUÇÃO

A sepse trata-se de uma resposta sistêmica a um determinado processo infeccioso que pode levar a sepse grave se associada à disfunção orgânica aguda e ao choque séptico quando associado à hipotensão refratária após adequada ressuscitação volêmica^{1 - 5}. É definida como a presença de uma infecção (provável ou documentada) associada a manifestações sistêmicas⁶. A sepse grave e o choque séptico são considerados um dos maiores problemas de saúde atingindo milhões de pessoas no mundo a cada ano e ocasionando a morte de um a cada quatro pacientes atingidos^{1 - 5}. A rapidez e a apropriada terapia, quando administradas nas horas iniciais da sepse grave, influenciam de forma positiva nos resultados destes pacientes⁷.

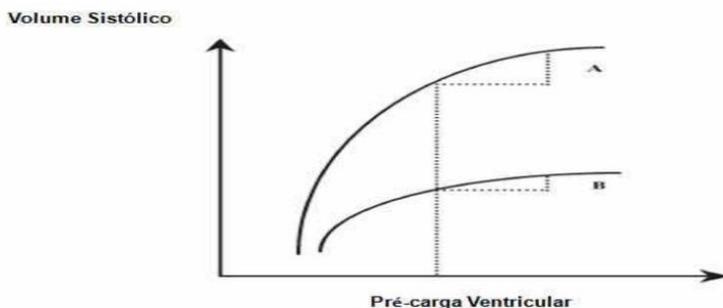
O choque séptico apresenta-se tipicamente com insuficiência circulatória definida por hipotensão com pressão arterial sistólica menor ou igual a 90 mmHg ou pressão arterial média menor ou igual a 65 mmHg acompanhada por sinais de hipoperfusão tecidual como: oligúria, hiperlactatemia, má perfusão periférica ou alteração do nível de consciência^{8,9}. Em sua fase inicial, se observa hipovolemia relativa devido à perda do tônus vascular e má distribuição do fluxo sanguíneo¹⁰. Nesta fase torna-se importante o reconhecimento do choque e a decisão quanto à instituição precoce de antibioticoterapia, reposição volêmica e/ou uso de drogas vasoativas, para restituir, de forma adequada, a hemodinâmica no paciente séptico⁷.

A avaliação do volume intravascular é uma das questões mais difíceis na clínica médica. Essa avaliação pode ser realizada através de sinais observados ao exame clínico ou então através de medidas estáticas como a pressão venosa central ou a pressão de oclusão da artéria pulmonar que são considerados pobres preditores de resposta a volume^{11 - 14}. As medidas dinâmicas como a variação da pressão de pulso e a variação do volume sistólico têm maior valor preditivo que as medidas estáticas para resposta à expansão volêmica em pacientes sedados sob ventilação mecânica¹⁵.

A expansão volêmica é considerada uma das principais medidas em pacientes hemodinamicamente instáveis¹⁶, mas somente 50% destes respondem com melhora à reposição volêmica^{11 - 13}. Com o intuito de evitar a infusão demasiada de fluidos pode-se utilizar parâmetros dinâmicos como a variação da pressão de pulso, do volume sistólico, distensibilidade da veia cava inferior e compressibilidade da veia cava superior, dessa forma, a oferta de fluidos fica direcionada aqueles que

realmente se beneficiarão com o incremento e recrutamento da pré carga ou seja, aumento no índice cardíaco. Isso caracteriza a responsividade a volume. Assim otimiza-se a volemia do paciente de acordo com o grau de pré carga recrutável, conforme se pode observar na curva de Frank Starling¹⁷ (Figura 1).

Figura 1. Curva de Frank Starling. Pré carga dependente em A: resposta positiva ao aumento da pré carga visualizado pelo aumento do volume sistólico. Pré carga independente em B: não ocorre aumento do volume sistólico com o incremento da pré carga.



Disponível em: <http://www.repositorio.unesp.com.br>. Acesso em: 30 de agosto de 2016.

Por fim, a administração de fluidos tem como objetivo aumentar o retorno venoso, o débito cardíaco e como efeito final a melhora da perfusão tecidual¹⁸.

Até recentemente a avaliação ecocardiográfica de pacientes críticos dependia de obtenção das imagens e interpretação dos dados que eram realizados apenas por ecocardiografistas. Nos últimos anos, com o avanço tecnológico, a realização do ecocardiograma a beira leito com aparelhos de ultrassom móveis, compactos e de fácil manuseio^{19 - 23} ganhou importância nos ambientes de emergência e terapia intensiva, por se tratar de método não invasivo, reprodutível, e de rápida avaliação. Uma de suas mais importantes aplicações tem sido a otimização hemodinâmica através da avaliação da responsividade do volume sistólico à administração criteriosa de fluidos, em pacientes com choque séptico e ventilados mecanicamente^{6, 10, 24 - 28}.

Algumas variáveis ecocardiográficas são utilizadas para avaliação da resposta a reposição volêmica, entre elas se destaca a variabilidade da veia cava inferior (VCI) por ser reprodutível, de fácil execução e fácil aprendido²⁸.

A ventilação mecânica induz variações cíclicas nas pressões intratorácicas que se refletem na variação do fluxo da VCI e no seu diâmetro. Essas mudanças cíclicas são mais intensas nos pacientes hipovolêmicos, pois nestes a VCI se torna mais complacente e as variações no seu diâmetro podem ser usadas para identificar pacientes que se beneficiarão de expansão volêmica ^{29, 30} (Figura 2 e Figura 3). A infusão de fluidos inadequada ou excessiva, em pacientes sépticos, pode ser além de ineficaz, deletéria. Pode haver piora da função respiratória, aumento dos dias de ventilação mecânica e permanência na unidade de terapia intensiva (UTI), piora de insuficiência ventricular pré existente ^{31, 32}, anemia por hemodiluição, balanço hídrico positivo e maior mortalidade ³³.

Figura 2. Ultrassom da veia cava inferior ultrassom evidenciando variabilidade no ciclo respiratório pré infusão de volume e Figura 3. Ultrassom da veia cava inferior sem variação respiratória pós infusão de volume.



Disponível em: <http://www.pacientegrave.com/2012/04/medidas-de-responsividade-fluidos.html/>. Acesso em: 10 de julho de 2016.

Observa-se a importância do reconhecimento precoce da responsividade a volume através de um método rápido e de simples execução como a variabilidade da veia cava inferior durante o ciclo respiratório no paciente séptico e ventilado mecanicamente com o objetivo de padronizar técnicas de aquisição de variáveis dinâmicas para melhorar a ressuscitação volêmica otimizando a terapêutica do choque séptico.

Assim, a avaliação da variação do diâmetro da VCI em pacientes sépticos ventilados mecanicamente através da ecocardiografia é um exame de fácil execução, não invasivo e de fácil aprendizagem que pode guiar a reposição volêmica nestes pacientes. O objetivo desta revisão sistemática da literatura é avaliar os estudos que determinaram a sensibilidade e especificidade deste método em prever responsividade a volume no choque séptico em pacientes sob ventilação mecânica.

2. MÉTODOS

Esta revisão sistemática seguiu as orientações da padronização propostas pelo relatório Stard (Standards for Reporting Diagnostic Accuracy)³⁴ (Anexo 1) e foi registrada no PROSPERO (International Prospective Register of Ongoing Systematic Reviews) sob o número CRD42016043973.

Busca dos Dados:

A estratégia de busca na literatura utilizou os seguintes termos Mesh (Medical Subject Heading) e seus derivados: sepsis, shock circulatory, artificial respiration, echocardiography, inferior vena cava (Apêndice 1).

Os estudos foram identificados utilizando as seguintes bases de dados: Pubmed, Embase, Cochrane Library, Lilacs, Cinahl, Web of Science, Scopus, Literatura Cinzenta no OpenGrey e clinicaltrials.com (Apêndice 2). As buscas foram realizadas entre maio e junho de 2016. Também foram revistas bibliografias dos artigos que foram elegíveis ao estudo. A mesma estratégia foi realizada em todas as bases de dados.

A busca dos estudos foi realizada por dois pesquisadores de forma independente. Na primeira fase considerou-se o título e os resumos dos estudos excluindo aqueles sem critérios de elegibilidade. Na segunda fase foram lidos os artigos selecionados e incluídos aqueles elegíveis. As discrepâncias foram resolvidas em consenso e não houve necessidade de um terceiro investigador para resolver discordâncias.

Crítérios de Inclusão:

Os estudos incluídos foram aqueles prospectivos, transversais que consideraram simultaneamente a avaliação do teste índice e do teste de referência (tipo “single gate”) e que relataram a sensibilidade e especificidade destes testes. O teste de interesse foi a variabilidade do diâmetro da VCI avaliado através do ecocardiograma a beira leito, em prever responsividade a volume. O teste de referência não foi pré estabelecido. Não houve restrições da língua ou tempo de publicação para inclusão.

Critérios de Exclusão:

Excluiu-se os estudos em que não havia informação completa acerca do teste índice, do teste de referência, e estudos realizados em população menor do que 18 anos.

População:

Pacientes em choque séptico, com necessidade de reposição volêmica, sob ventilação mecânica, com PEEP de 8 ± 2 cm H₂O e volume corrente de 8 a 10 mL/Kg de peso ideal e maiores de 18 anos, selecionados de forma consecutiva.

Testes:

O teste índice é a variabilidade respiratória do diâmetro da veia cava inferior verificada através do ecocardiograma a beira leito. As imagens são obtidas por ultrassom com o probe transtorácico, pelo acesso subcostal em corte longitudinal e em modo M, com o paciente em decúbito lateral esquerdo ou decúbito dorsal. A partir dessas imagens foram obtidos os diâmetros máximos e mínimos da VCI durante um ciclo respiratório, ou seja, na inspiração e na expiração. Estes valores são colocados na seguinte fórmula que define o índice de distensibilidade da VCI ou a variação do diâmetro da VCI: diâmetro máximo na inspiração subtraído pelo diâmetro mínimo na expiração e divididos pelo diâmetro mínimo na expiração expressos em porcentagem. Outra fórmula alternativa calcula a diferença entre os diâmetros máximos e mínimos divididos pela média expressos em porcentagem.

O teste de referência é a medida, através do ecocardiograma, do volume sistólico (calculado pela multiplicação da área seccional da via de saída do ventrículo esquerdo pela velocidade tempo-integral (VTI) aórtica medida através do Doppler pulsado) ou de seus derivados: débito cardíaco (calculado pelo volume sistólico pela frequência cardíaca) e índice cardíaco (calculado por uma fórmula que considera o VTI, o diâmetro do anel pulmonar divididos pela área de superfície corporal).

Os pontos de corte destes métodos em cada estudo são previamente definidos antes de sua aplicação.

A qualidade dos estudos foi avaliada através do instrumento QUADAS-2 ³⁵ (Anexo 2) e conforme as recomendações do manual do Ministério da Saúde intitulado Diretrizes metodológicas: elaboração de revisões sistemáticas e metanálise de estudos de acurácia diagnóstica ³⁶.

O QUADAS-2 avalia a qualidade dos estudos primários de acurácia diagnóstica. Consiste em quatro domínios que incluem: a seleção dos pacientes, o teste índice, o teste de referência e o fluxo de pacientes no estudo e o tempo de realização do teste índice e de referência, os dois últimos chamados de fluxo/tempo. A ferramenta é realizada em quatro fases:

1. Indicar a pergunta de revisão,
2. Desenvolver um guia específico para a revisão,
3. Revisar o diagrama de fluxo do estudo primário ou a construção de um diagrama de fluxo caso ele não exista,
4. Julgar o risco de viés e aplicabilidade.

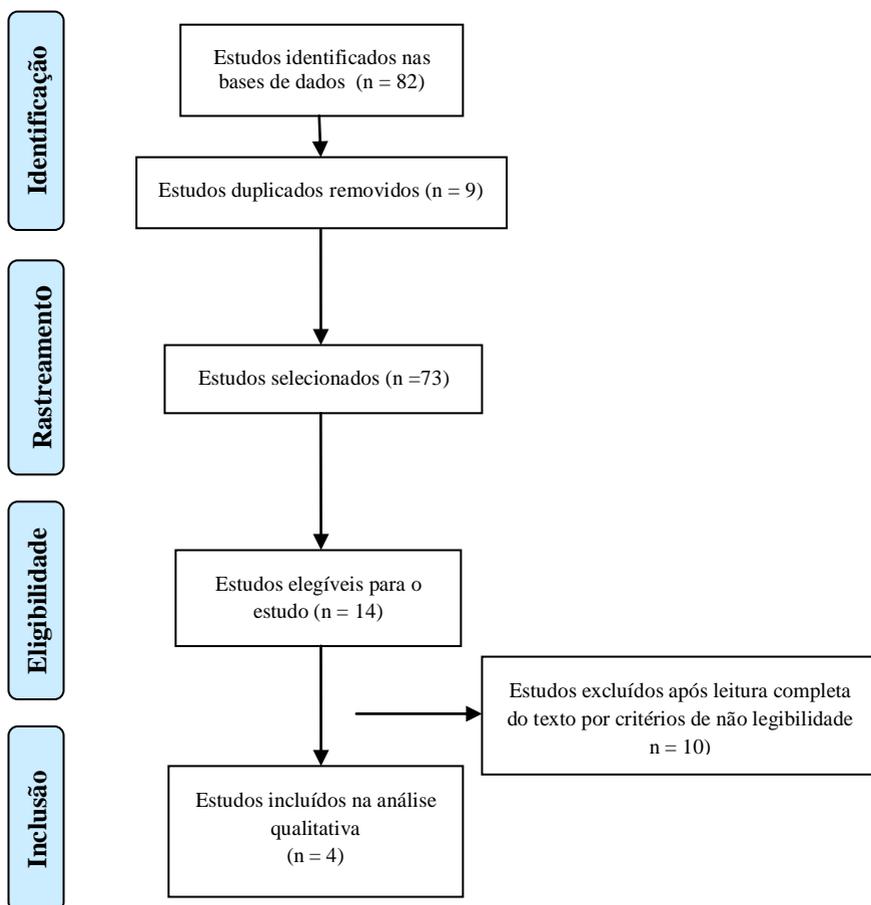
Na quarta fase compreende-se os domínios. Cada domínio é avaliado quanto ao risco de viés e os três primeiros quanto a preocupação em relação a aplicabilidade. Para auxiliar o julgamento do risco de viés questões são realizadas e os aspectos do desenho dos estudos definem o potencial de risco de viés aos revisores.

A primeira parte de cada domínio compreende: 1) informações para fornecer suporte ao julgamento do risco de viés, 2) as questões e 3) julgamento do risco de viés. As questões são respondidas com “sim”, “não” ou “incerto”. O risco de viés é definido como “baixo”, “alto” ou “incerto”. Se todas as questões para um domínio forem respondidas com “sim” o risco de viés pode ser julgado “baixo”. Se qualquer questão for respondida como “não” existe potencial risco de viés. A resposta “incerto” deve ser usada somente quando dados são insuficientes para permitir o julgamento. Quanto a aplicabilidade não se incluem as questões e o julgamento deve se referir a primeira fase da análise onde a questão do estudo é recordada. A preocupação em relação a aplicabilidade é julgada como “baixo”, “alto” e “incerto”.

3. RESULTADOS

A busca dos bancos de dados obteve 82 estudos no total. Dos quais foram lidos os resumos e títulos e eliminados 9 artigos duplicados e 59 não elegíveis. Quatorze artigos tiveram seus textos completos lidos e 4 destes foram considerados elegíveis para análise (Figura 4). Os estudos incluídos apresentaram desenhos transversais e prospectivos. Todos foram escritos em língua inglesa, um deles americano e os três restantes franceses.

Figura 4. Fluxograma da Seleção dos Estudos



A extração de dados contemplou as características demográficas da população, sumarizados na Tabela 1. O total incluiu 128 pacientes, adultos, com idade entre 20 e 82 anos, sendo 61% do sexo masculino, ventilados mecanicamente com diagnóstico de choque séptico e internados em ambiente de terapia intensiva. Um único artigo, Machare-Delgado E. et al.³⁷ não definiu o sexo dos pacientes envolvidos e três pacientes tinham diagnóstico alternativo de pós parada cardiorespiratória.

Tabela 1. Características Demográficas e Clínicas da população

Estudo	Idade	Sexo	Diagnóstico
Barbier C. et al. 2004	63 ± 15 anos (média de idade)	15 masculinos e 5 femininos	choque séptico
Feissel M. et al. 2004	20 e 80 anos	22 masculinos e 17 femininos	choque séptico
Machare- Delgado E. et al 2011	60 ± 12 anos (média de idade)	não determinado	22 pacientes com choque séptico e 3 pacientes pós- parada cardiorespiratória
Charbonneau H. et al. 2014	34 a 82 anos	26 masculinos e 18 femininos	choque séptico

As principais causas do choque séptico nos pacientes foram infecção respiratória, abdominal e cutânea.

Três artigos determinaram escores de gravidade e prognóstico dos pacientes envolvidos determinados pelo SOFA e SAPS II. SAPS II médio de 60 ± 21 em Barbier C. et al.³⁸, SOFA médio de 12 ± 2 em Machare-Delgado E. et al. e SAPS II variável de 36 a 95 em Charbonneau H. et al.³⁹

Construiu-se também uma tabela sumarizada com os dados referentes aos testes índice e referência de cada estudo avaliado e os respectivos resultados de sensibilidade e especificidade do teste índice (Tabela 2).

Tabela 2. Características dos Testes e Resultados dos Estudos

Autor	População	Teste Índice	Teste Referência	Resultados
Barbier C. et al. 2004	20 pacientes	Variabilidade da VCI pelo ecocardiograma	Índice cardíaco medido pelo ecocardiograma	S 90% e E 90%
Feissel M. et al. 2004	39 pacientes	Variabilidade da VCI pelo ecocardiograma	Débito cardíaco medido pelo ecocardiograma	VPP 93% e VPN 92% / S 93% e E 91%
Machare-Delgado E. et al. 2011	25 pacientes	Variabilidade da VCI pelo ecocardiograma	Índice do volume sistólico medido pelo ecocardiograma	S 100% e E 53%
Charbonneau H. et al. 2014	44 pacientes	Variabilidade da VCI pelo ecocardiograma	Índice cardíaco medido pelo ecocardiograma transesofágico	S 42% e E 39%

O teste índice foi a avaliação da variabilidade da VCI no ciclo respiratório obtida através do ecocardiograma transtorácico a beira leito. Os valores obtidos foram colocados na fórmula que define a variabilidade dos diâmetros da VCI expressos em porcentagem. Em dois estudos, Feissel M. et al.⁴⁰ e Charbonneau H. et al. o cálculo foi obtido através de uma segunda fórmula que calcula a diferença entre os diâmetros máximos e mínimos divididos pela média dos dois valores também expressa em porcentagem. Charbonneau H. et al. ainda realizou os cálculos através das duas fórmulas mas utilizou formalmente a segunda em seu estudo.

Os limites de corte para o teste índice foi definido conforme a fórmula utilizada, em Barbier C. et al e Charbonneau H. et al. foi definido ponto de corte de 18% para variação do diâmetro da VCI entre respondedores e não respondedores a volume. Em Feissel M. et al. e Machare-Delgado E. et al foi definido ponto de corte de 12%. Estas diferenças ocorreram conforme a fórmula utilizada para o cálculo das medidas.

O teste de referência foi realizado através do ecocardiograma transtorácico em três estudos e através do ecocardiograma transesofágico em Charbonneau H. et al. Foram calculados o volume

sistólico em Machare-Delgado E. et al., o débito cardíaco em Feissel M. et al. e nos restantes o índice cardíaco.

A aplicação do teste índice e do teste de referência em todos os estudos foi realizada no mesmo momento, imediatamente antes e após a realização da intervenção que se constituiu na administração rápida de volume (cristalóide ou colóide) num intervalo de tempo de no máximo trinta minutos.

A responsividade a volume foi definida pelo teste de referência como melhora maior ou igual a 15% do débito e índice cardíacos em três estudos e maior ou igual a 10% em um dos estudos (Machare-Delgado E. et al) que considerou o índice do volume sistólico.

Sessenta pacientes foram considerados respondedores a reposição volêmica pelo teste de referência dos 128 avaliados. O estudo de Feissel M. et al mostra os resultados do estudo em valores preditivo positivo e negativo, como existem os dados disponíveis foi possível realizar o cálculo da sensibilidade e especificidade. Em dois estudos avaliados foram encontrados como resultados uma sensibilidade acima de 90% para o teste índice e em um terceiro um valor preditivo positivo de 93% (com sensibilidade também acima de 90%). Já em Charbonneou H. et al. houve um resultado discrepante com sensibilidade encontrada de 42% para o método.

Foi realizado também, a avaliação de cada estudo individualmente e construímos uma planilha com o instrumento padrão de extração de dados (Apêndice 3).

A avaliação da qualidade dos estudos de acurácia foi determinada conforme o QUADAS-2 (Apêndice 4). Na Figura 5 encontra-se a apresentação tabular dos resultados do QUADAS-2 para os estudos incluídos quanto ao risco de viés e quanto a aplicabilidade. E a seguir, nas Figuras 6 e 7, a apresentação gráfica destes resultados.

Figura 5. Apresentação Tabular dos Resultados do QUADAS-2

Estudo	RISCO DE VIÉS				APLICABILIDADE		
	SELEÇÃO DE PACIENTES	TESTE ÍNDICE	TESTE REFERÊNCIA	FLUXO E TEMPO	SELEÇÃO DE PACIENTES	TESTE ÍNDICE	TESTE REFERÊNCIA
Barbier C. et al. 2004	😊	😊	😊	😞	😊	😊	😊
Feissel M. et al. 2004	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Machare-Delgado E. et al. 2011	😞	😊	😊	😞	😊	😊	😊
Charbonneau H. et al. 2014	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊

😊 Baixo Risco 😞 Alto Risco ? Risco Incerto

Figura 6. Apresentação Gráfica dos Resultados do QUADAS-2 – Risco de Viés

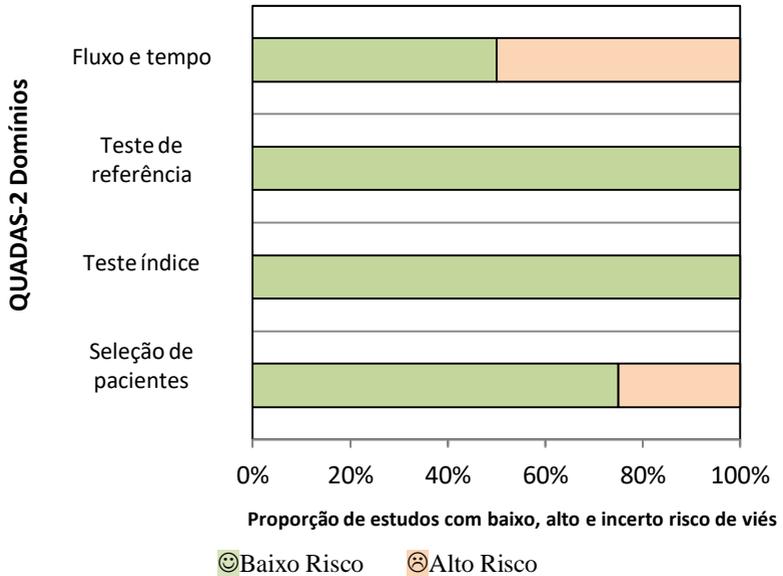
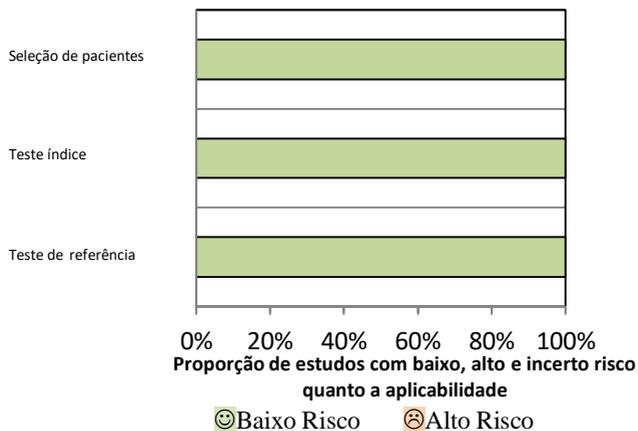


Figura 7. Apresentação Gráfica dos Resultados do QUADAS-2 – Aplicabilidade



No estudo de Machare-Delgado, H. et al. houve exclusão de oito pacientes da análise, dois deles devido a falta de dados completos proporcionando maior risco de viés relacionado a seleção da população.

Em Machare-Delgado, H. et al. e Barbier, C. et al. foram excluídos pacientes da análise após definição da amostra inicial, dessa forma aumentando risco de viés relacionado ao fluxo.

Os seguintes vieses foram avaliados adicionalmente e para cada estudo individualmente:

1. Viés de verificação parcial (work-up bias): este tipo de viés refere-se a aplicação do teste de referência somente quando o teste índice for positivo: nenhum estudo apresentou este viés.
2. Viés de verificação diferencial ou seja a aplicação de um teste de referência alternativo nos testes índices negativos: nenhum estudo apresentou este viés.
3. Viés de incorporação: ocorre quando o teste índice é parte integrante do teste de referência: nenhum estudo apresentou este viés.
4. Viés de revisão em que a leitura do teste índice e do padrão de referência não são interpretados de maneira cega e

independente influenciando na interpretação dos testes: nenhum estudo apresentou este viés.

5. Viés de progressão da doença: o padrão de referência e teste índice são realizados em períodos de tempo diferentes permitindo a mudança na gravidade da doença: todos os estudos avaliados realizaram simultaneamente os testes índice e de referência.

4. DISCUSSÃO

Nesta revisão sistemática da literatura, a variabilidade da veia cava inferior com o ciclo respiratório pode ser considerada um método adequado para determinar a responsividade à administração de fluidos em pacientes sépticos e submetidos a ventilação mecânica, com sensibilidade que variou entre 100 e 42% e especificidade que variou entre 91 e 39%, baseado em estudos de boa qualidade.

Essa revisão é a primeira que avaliou a variabilidade da veia cava inferior. Foi realizada uma busca extensa e sensível nas bases de dados sem limitação do teste de referência, da época de publicação e da língua. O método, além de não ser invasivo, tem reprodutibilidade alta, facilidade de execução a beira leito, após treinamento adequado e rapidez de execução. Pode ser utilizado em todos os ambientes de atendimento médico como unidades de terapia intensiva e emergências.

As principais limitações dessa revisão foram o número pequeno de estudos relacionados ao tema e a variabilidade do limiar de corte para definição da positividade do teste índice bem como do cálculo do índice de distensibilidade da veia cava inferior.

Da mesma forma, um dos estudos incluídos, Charbonneau H. et al, avaliou a distensibilidade da veia cava inferior em população que incluiu indivíduos no período pós operatório de cirurgias abdominais, o que pode ter influenciado no aumento da pressão intraabdominal e conseqüentemente na medida do diâmetro da veia cava inferior levando a uma redução significativa da sensibilidade do método. Este estudo foi o que apresentou pior desempenho do teste índice. Apesar deste resultado o estudo citado não foi considerado com alto de risco de viés em nenhum dos itens de avaliação através do QUADAS-2, pois de fato, não houve no desenho desse estudo questões que levaram ao aumento no risco de viés.

Os estudos avaliados evidenciam algumas limitações do método, especialmente relacionadas a dificuldades de obtenção de janela adequada para realização do ecocardiograma em determinados pacientes, como por exemplo obesos ou pós operatórios de cirurgias abdominais. Além disso, o método é padronizado em pacientes exclusivamente em ventilação mecânica com parâmetros ventilatórios bem determinados, não podendo dessa forma, os resultados serem extrapolados para outra população sem estas características.

O teste índice é realizado a beira leito, com uma curva de aprendizado rápida, bem como sua execução, tornando o método

simples e não invasivo, o que permite a tomada de decisões cruciais no manejo destes pacientes graves.

Existem outros métodos de avaliação do ajuste volêmico inicial nestes pacientes como por exemplo, a variação da pressão sistólica, a variação da pressão de pulso e do volume sistólico derivados da análise do contorno da onda de pressão arterial. Metanálise de Marik E. et al ⁴¹ de 2009 mostra uma boa acurácia destes métodos. No entanto eles dependem de aparatos técnicos e procedimentos invasivos que podem retardar a tomada de decisões e aumentar a complexidade do manejo.

O teste de referência é obtido a beira leito de forma não invasiva. Porém, o seu aprendizado é mais complexo, de maior dificuldade de execução e com curva de aprendizado mais demorada, justificando a escolha do teste índice como objeto de interesse nessa revisão sistemática.

Devido ao pequeno número de estudos encontrados na literatura que avaliaram a acurácia da variabilidade da veia cava inferior para prever responsividade a volume é necessário a produção de mais estudos a respeito do tema, visto a importância na identificação precoce dos pacientes que se beneficiarão de reposição volêmica especialmente no choque séptico através de um método simples e de rápida execução.

5. CONCLUSÃO

Nesta ampla e sensível revisão sistemática da literatura, encontrou-se quatro estudos que abordaram a variabilidade da veia cava inferior com o ciclo respiratório no paciente séptico e submetido a ventilação mecânica. Estes estudos podem ser considerados de boa qualidade e apresentaram uma sensibilidade que variou entre 100 e 42% e especificidade que variou entre 91 e 39%.

6. REFERÊNCIAS

1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al: Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29:1303–1310 2.
2. Dellinger RP: Cardiovascular management of septic shock. *Crit Care Med* 2003; 31:946–955 3.
3. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al: The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003; 348:1546–1554 4.
4. Linde-Zwirble WT, Angus DC: Severe sepsis epidemiology: Sampling, selection, and society. *Crit Care* 2004; 8:222–226 5.
5. Dombrowskiy VY, Martin AA, Sunderram J, et al: Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: A trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med* 2007; 35:1414–1415 6.
6. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al; SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS: 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31:1250–1256
7. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al: Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013; 41:580 - 637
8. Walley KR, Wood LDH, Hall J. Principles of critical care. New York, NY: McGraw Hill Co; 1998: 277 – 301.
9. Millham FH. A brief history of shock. *Surgery*. 2010; 148(5): 1026 – 1037.
10. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Medicine*. 2014; 40: 1795 – 1815.
11. Marik PE, Baram M, Vahid B: Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest* 2008; 134: 172–178.
12. Vincent JL, Weil MH: Fluid challenge revisited. *Crit Care Med* 2006; 34: 1333–1337.

13. Michard F, Teboul JL: Predicting fluid responsiveness in ICU patients: A critical analysis of the evidence. *Chest* 2002; 121: 2000–2008 .
14. Osman D, Ridel C, Ray P, et al: Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Crit Care Med* 2007; 35: 64–68.
15. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al: Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36:296–327
16. De Baker D, Fagnoul D. Intensive care ultrasound: VI. Fluid responsiveness and shock assessment. *Annals American Thoracic Society*. 2013; 11(1): 129 – 136.
17. Carr BG, Dean AJ, Everett WW, et al. Intensivist bedside ultrasound (INBU) for volume assessment in the intensive care unit: a pilot study. *J Trauma*. 2007; 63: 495 – 500.
18. DeCara JM, Lang RM, Koch R, et al. The use of small personal ultrasound devices by internists without formal training in echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2003; 4: 141 – 147.
19. Fedson S, Neithardt G, Thomas P, et al. Unsuspected clinically important findings detected with a small portable ultrasound device in patients admitted to a general medicine service. *J Am Soc Echocardiogr*. 2003; 16: 901 – 905.
20. Goodkin GM, Spevack DM, Tunick PA, et al. How useful is hand-carried bedside echocardiography in critically ill patients? *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37: 2019 – 2022.
21. Manasia AR, Nagaraj HM, Kodali RB, et al. Feasibility and potential clinical utility of goal-directed transthoracic echocardiography performed by noncardiologist intensivists using a small hand-carried device (SonoHeart) in critically ill patients. *Am J Emerg Med*. 2007; 25: 894 – 900.
22. Labovitz AJ, Noble VE, Bierig M, et al. Focused cardiac ultrasound in the emergent setting: a consensus statement of the American Society of Echocardiography and American College of Emergency Physicians. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(12):1225-1230.
23. Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, et al; Fluids in Sepsis and Septic Shock Group. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014;161(5):347-355.

24. Rochweg B, Alhazzani W, Gibson A, et al; FISSH Group (Fluids in Sepsis and Septic Shock). Fluid type and the use of renal replacement therapy in sepsis: a systematic review and network meta-analysis [published online April 23, 2015]. *Intensive Care Med*. doi:10.1007/s00134-015-3794-1.
25. Tisherman SA, Barie P, Bokhari F, et al. Clinical practice guideline: endpoints of resuscitation. *J Trauma*. 2004;57(4):898-912.
26. Levitov A, Frankel H, Blaivas M, Kirkpatrick AW, Su E, Evans D, et al. Guidelines for the appropriate use of bedside general an cardiac ultrasonography in the evaluation of critically ill patients – Part II: cardiac ultrasonography. *Critical Care Medicine*. 2016; 44(6): 1206 – 1227.
27. Morgan BC, Martin WE, Hornbein TF, Crawford EW, Guntheroth. Hemodynamic effects of intermittent positive pressure respiration. *Anesthesiology*. 1966. 25: 584 – 590.
28. Natori H, Tamaki S, Kira S. Ultrasonographic evaluation of ventilator effect on inferior vena cava configuration. *Am Rev Respir Dis*. 1979; 120: 421 – 427.
29. Magder S. Shock physiology. In: Pinsky MR. *Physiological foundation of critical care medicine*. Williams and Wilkins. 1992. Philadelphia, pp 140 – 160.
30. Guyton AC, Jones CE, Coleman TG. *Circulatory physiology: cardiac output and its regulation*. Saunders, Philadelphia.
31. Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Critical Care Medicine*. 2011; 39: 259 – 285.
32. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *BMJ*. 2015. 351: h5527.
33. Penny F, Whiting PhD, Anne WS, et al. QUADAS-2: A revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011; 155(8): 529 – 536.
34. Diretrizes Metodológicas: elaboração de revisões sistemáticas e metanálise de estudos de acurácia diagnóstica. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2014.

35. Machare-Delgado E, Decaro M, Marik PE. Inferior vena cava variation compared to pulse contour analysis as predictors of fluid responsiveness: a prospective cohort study. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2011; 26(2): 116 – 124.
36. Barbier C, Loubieres Y, Schmit C, Hayon J, Ricome JR, Jardin F, Vieillard-Baron A. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. *Intensive Care Medicine*. 2004; 30: 1740 – 1746.
37. Chabonneau H, Riu B, Faron M, Mari A, Kurrek M, Ruiz J, et al. Predicting preload responsiveness using simultaneous recordings of inferior and superior vena cava diameters. *Critical Care*. 2004; 18: 473.
38. Feissel M, Michard F, Faller JP, Teboul JL. The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. *Intensive Care Medicine*. 2014; 30:1834 – 1837.
39. Marik P, Cavalazzi R, Vasu T. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: A systematic review of the literature. *Critical Care Medicine*. 2009; 37(9): 2642 – 2647.

Apêndice 1. Estratégia de busca.

Search (((("Sepsis"[Mesh] OR severe sepsis OR sepsis, severe OR pyemia OR pyemia OR pyohemia OR pyohemia OR pyaemia OR pyaemia OR septicemia OR septicemias OR poisoning, blood OR blood poisoning OR blood poisonings OR poisonings, blood)) OR ("Hypotension"[Mesh] or Vascular Hypotension or Low Blood Pressure or Blood Pressure, Low or Hypotension, Vascular)) OR ("Shock, Septic"[Mesh] OR septic shock OR shock, toxic OR toxic shock OR toxic shock syndrome OR shock syndrome, toxic OR shock syndromes, toxic OR syndrome, toxic shock OR syndromes, toxic shock OR toxic shock syndromes OR shock, endotoxin OR endotoxic shock)) AND ("Respiration, Artificial"[Mesh] OR artificial respiration OR artificial respiration OR respirations, artificial OR ventilation, mechanical OR mechanical ventilations OR ventilations, mechanical OR mechanical ventilation)) AND ("Echocardiography"[Mesh] or Transthoracic Echocardiography or Echocardiography, Transthoracic or Echocardiography, Contrast or Contrast Echocardiography or Echocardiography, M-Mode or Echocardiography, M Mode or M-Mode Echocardiography or M Mode Echocardiography or 2D Echocardiography or 2-D Echocardiography or 2 D Echocardiography or Two-Dimensional Echocardiography or Two Dimensional Echocardiography or Echocardiography, 2-D or Echocardiography, 2 D or Echocardiography, 2D or Echocardiography, Two-Dimensional or Echocardiography, Two Dimensional or Echocardiography, Cross-Sectional or Echocardiography, Cross Sectional or Cross-Sectional Echocardiography or Cross Sectional Echocardiography)) AND ("Vena Cava, Inferior"[Mesh] OR inferior vena cava OR vena cava, inferior OR inferior vena cava)

Apêndice 2. Bases de dados.

Base de Dados	Acesso	Disponibilidade e Acesso ao Conteúdo
Pubmed	Livre	www.ncbi.nlm.nih.gov
Embase	Restrito	London School of Hygiene and Tropical Medicine Library
Lilacs	Livre/restrito	www.lilacs.bvsalud.org
The Cochrane Library	Livre/restrito	www.cochranelibrary.com
Cinahl	Restrito	London School of Hygiene and Tropical Medicine Library
Web of Science	Restrito	London School of Hygiene and Tropical Medicine Library
Scopus	Restrito	London School of Hygiene and Tropical Medicine Library
OpenGrey	Livre	www.opengrey.com
clinicaltrials	Livre	www.clinicaltrials.gov

Apêndice 3. Instrumento de extração de dados.

Autor/Data	Barbier C. et al. 2004
Crítérios de inclusão/exclusão	Inclusão: choque circulatório devido a sepsse grave em pacientes sob ventilação mecânica (parâmetros: modo volume controlado a $8,5 \pm 1,5$ mL/Kg, FR 15 ± 2 , PEEP 4 ± 2 cmH ₂ O e pressão de platô menor que 30 cmH ₂ O) com idade maior que 18 anos
Tamanho da amostra	23 pacientes (3 excluídos da análise devido a janela inadequada)
Dados demográficos dos participantes	Idade: 63 ± 15 anos; sexo: 15 homens e 5 mulheres; diagnósticos: 7 pacientes com PNM pneumocócica, 7 com injúria pulmonar inalatória, 1 com sepsse relacionada a cateter, 1 com mediastinite, 1 com necrose pancreática infectada, 1 com celulite com disfunção de múltiplos órgãos, 1 com angiocolite e 1 com pielonefrite; centro recrutador: UTI clínica e cirúrgica do Poissy-Saint-Germain-em-Laye Hospital Center na França
Metodologia de estudo	Consecutivo e prospectivo
Período de realização do estudo	Janeiro a julho de 2003 (7 meses)
Descrição do teste índice	Variabilidade da VCI durante o ciclo ventilatório através do eco “point of care”. Calculado o índice de distensibilidade da VCI: diâmetro máximo na inspiração menos o diâmetro mínimo na expiração dividido pelo diâmetro mínimo na expiração expressa em porcentagem. Crítérios de positividade: variação do diâmetro da VCI $\geq 18\%$ prediz responsividade a volume.
Descrição do teste de referência	Índice cardíaco medido pelo eco “point of care” através do cálculo do VTI no anel pulmonar ao longo de todo o ciclo respiratório. Calculado também o diâmetro do anel pulmonar. O índice cardíaco

	<p>calculado pela seguinte fórmula: $IC (L/min/m^2): (VTI \times \pi \times D/4 \times FC)/\text{área}$ de superfície corporal onde D é o diâmetro do anel pulmonar e FC é frequência cardíaca. Critérios de positividade: IC aumenta 15% ou mais nos respondedores a volume.</p>
Localização geográfica da coleta de dados	Unidade de Terapia Intensiva
Pessoas que executaram e interpretaram o teste índice e o teste de referência	Um operador realizou os testes e os gravou e um segundo avaliador cegado revisou as informações e medidas.
Intervalo entre o teste índice e teste de referência	Antes e imediatamente após expansão volêmica (7 mL/Kg com expansor de plasma) com duração de 30 minutos
Distribuição de gravidade da doença nos pacientes incluídos	SAPS II 60 +- 21

Autor/Data	Feissel M. et al. 2004
Crítérios de inclusão/exclusão	Inclusão: pacientes sépticos definidos pelo International Sepsis Definitions Conference em ventilação mecânica (parâmetros: modo volume controlado a 8 a 10 mL/Kg) com critérios para hipovolemia
Tamanho da amostra	39 pacientes
Dados demográficos dos participantes	Idade: 65 ± 15 anos (entre 20 e 80 anos); sexo: 22 homens e 17 mulheres; diagnóstico: choque séptico; centro recrutador: UTI clínica de um hospital não universitário
Metodologia de estudo	Consecutivo e prospectivo
Período de realização do estudo (início e término)	Não relatado
Descrição do teste índice	Variabilidade da VCI durante o ciclo ventilatório através do eco “point of care”. Calculado o índice de distensibilidade da VCI: diferença entre os valores máximos e mínimos do tamanho da VCI divididos pela média dos dois valores e expressa em porcentagem. Critérios de positividade: variação do diâmetro da VCI \geq 12% prediz responsividade a volume.
Descrição do teste de referência	Débito cardíaco medido pelo eco “point of care” através do cálculo do VTI aórtico. Critérios de positividade: DC aumenta 15% ou mais nos respondedores a volume.
Localização geográfica da coleta de dados	UTI de um hospital não universitário
Pessoas que executaram e interpretaram o teste índice e o teste de referência	Único operador experiente, realizou 3 gravações de imagens que foram avaliadas e medidas após.
Intervalo entre o teste índice e teste de referência	Antes e imediatamente após expansão volêmica (8 mL/Kg de colóide) administrado em 20 minutos.

Autor/Data	Machare-Delgado E. et al. 2011
Crêterios de inclusão/exclusão	Inclusão: pacientes em ventila�o mecânica (parâmetros: volume corrente médio de 8,6 mL/Kg) com cr�terios para hipovolemia necessitando reposi�o volêmica Exclusão: hemodiálise, ascite, fibrila�o atrial, doses altas de vasopressor, modos espontâneos de ventila�o, FC > que 120 bpm
Tamanho da amostra	33 pacientes (8 excluídos – 5 pela janela inadequada, 2 pela perda de dados completos e 1 pela instabilidade hemodinâmica no momento da avalia�o)
Dados demográficos dos participantes	Idade: 61 ± 13 anos, diagnóstico: choque séptico – 22 pacientes e 3 - p�s parada cardiorrespiratória
Metodologia de Estudo	Consecutivo e prospectivo
Período de realiza�o do estudo	8 meses (sem defini�o da data)
Descri�o do teste �ndice	Variabilidade da VCI durante o ciclo ventilatório através do eco “point of care”. Calculado o �ndice de distensibilidade da VCI: diâmetro máximo na inspira�o menos o diâmetro mínimo na expira�o dividido pelo diâmetro mínimo na expira�o expressa em porcentagem. Crêterios de positividade: varia�o do diâmetro da VCI ≥ 12% prediz responsividade a volume.
Descri�o do teste de referência	Volume sistólico medido pelo eco “point of care” através do cáculo do VTI aórtico. Crêterios de positividade: �ndice do volume sistólico ≥ 10% nos respondedores a volume.
Localiza�o geográfica da coleta de dados	UTI
Pessoas que executaram e interpretaram o teste	Realizadas 3 medidas por intensivistas treinados por 3 meses e as medidas e imagens avaliadas por um investigador cego

índice e o teste de referência	cardiologista
Intervalo entre o teste índice e teste de referência	Antes e 30 minutos após expansão volêmica (500 mL de solução salina administrada em 10 minutos)
Distribuição de gravidade da doença nos pacientes incluídos	SOFA 12,44 ± 2,59
Outros diagnósticos naqueles sem a condição alvo	Pós parada cardiorespiratória

Autor/Data	Charbonneau H. et al. 2014
Crítérios de inclusão/exclusão	Inclusão: pacientes em choque séptico definido pelo Surviving Sepsis Campaign sob ventilação mecânica (parâmetros: volume corrente de 8 – 10 mL/Kg) com crítérios para hipovolemia necessitando reposição volêmica Exclusão: taquiarritmias, modos espontâneos de ventilação e dificuldades na realização do exame
Tamanho da amostra	44 pacientes
Dados demográficos dos participantes	Idade: 34 a 82 anos; sexo: 18 mulheres e 26 homens, diagnósticos: SARA, VILI, laparotomia, sepe pulmonar, abdominal, pele e outras; centro recrutador: UTI mista em centro universitário em Toulouse, França
Metodologia de estudo	Consecutivo e prospectivo
Período de realização do estudo	11 meses (não determina a data)
Descrição do teste ndice	Variabilidade da VCI durante o ciclo ventilatório através do eco “point of care”. Calculado o ndice de distensibilidade da VCI: diâmetro máximo na inspiração menos o diâmetro mínimo na expiração dividido pelo diâmetro mínimo na expiração expressa em porcentagem. Crítérios de positividade: variação do diâmetro da VCI \geq 18% prediz responsividade a volume.
Descrição do teste de referência	ndice cardíaco medido pelo ecocardiograma transesofágico através do VTI aórtico. Crítérios de positividade: IC aumenta 15% ou mais nos respondedores a volume.
Localização geográfica da coleta de dados	UTI
Pessoas que executaram e interpretaram o teste ndice e o teste	2 examinadores cegados com treinamento para ecocardiografia

referência	
Intervalo entre o teste índice e teste de referencia	Antes e imediatamente após expansão volêmica (7 mL/Kg) de expansor de plasma administrado em 15 minutos
Distribuição de gravidade da doença nos pacientes incluídos	SAPS II 36 - 95

Apêndice 4. Instrumento QUADAS-2.

Estudo: Barbier C. et al.

FASE 1: Formule a questão de pesquisa da revisão

Pacientes internados em UTI com choque séptico em ventilação mecânica, avaliação da responsividade a volume, não foram realizados testes prévios ao teste índice e padrão de referência

Variabilidade do diâmetro da VCI

Índice cardíaco, responsividade a volume: aumento de 15% ou mais no índice cardíaco

FASE 2: Desenhe o diagrama de fluxo para o estudo primário

23 pacientes → 3 excluídos → 20 pacientes no total da amostra

FASE 3: Julgamento do risco de viés e aplicabilidade

DOMÍNIO 1: SELEÇÃO DOS PACIENTES

A. Risco de Viés

Pacientes internados em UTI com choque séptico em ventilação mecânica, avaliação da responsividade a volume, não foram realizados testes prévios ao teste índice e padrão de referência

- Os pacientes foram recrutados de maneira consecutiva ou através de amostras aleatórias? ~~sim~~ / não / incerto
- O desenho caso-controle foi evitado? ~~sim~~ / não / incerto
- O estudo evitou exclusões inapropriadas? ~~sim~~ / não / incerto

Pode a seleção dos pacientes ter introduzido viés?

RISCO: BAIXO / ALTO / INCERTO

B. Preocupações Relacionadas a Aplicabilidade

Pacientes internados em UTI com choque séptico em ventilação mecânica, avaliação da responsividade a volume, não foram realizados testes prévios ao teste índice e padrão de referência

Existe uma preocupação que os pacientes incluídos não correspondem à questão de pesquisa?

PREOCUPAÇÃO: ~~BAIXA~~ / ALTA / INCERTA

DOMÍNIO 2: TESTE(S) ÍNDICE

A. Risco de Viés

Pacientes internados em UTI com choque séptico em ventilação mecânica, avaliação da responsividade a volume, não foram realizados testes prévios ao teste índice e padrão de referência

- Os resultados do teste índice foram interpretados sem o conhecimento dos resultados do teste padrão de referência?
~~sim~~ / não / incerto
- Se um limiar de positividade foi utilizado, ele foi pré-especificado?
~~sim~~ / não / incerto

Pode a condução ou interpretação do teste índice ter introduzido vieses?

RISCO: ~~BAIXO~~ / ALTO / INCERTO

B. Preocupações relacionadas a aplicabilidade

Existe uma preocupação que o teste índice, sua condução ou interpretação difere da questão de pesquisa da revisão?

PREOCUPAÇÃO: ~~BAIXA~~ / ALTA / INCERTA

DOMÍNIO 3: PADRÃO DE REFERÊNCIA

A. Risco de Viés

Pacientes internados em UTI com choque séptico em ventilação mecânica, avaliação da responsividade a volume, não foram realizados testes prévios ao teste índice e padrão de referência

- O padrão de referência provavelmente classificou corretamente a condição-alvo? ~~sim~~ / não / incerto
- Os resultados do padrão de referência foram interpretados sem o conhecimento dos resultados do teste índice?
~~sim~~ / não / incerto

Pode o padrão de referência, sua condução ou interpretação ter introduzido vieses?

RISCO: ~~BAIXO~~ / ALTO / INCERTO

B. Preocupações relacionadas a aplicabilidade

Existe uma preocupação que a condição-alvo como definida pelo padrão de referência não corresponda a questão de pesquisa?

PREOCUPAÇÃO: ~~BAIXA~~ / ALTA / INCERTA

DOMÍNIO 4: FLUXO E TEMPO

A. Risco de Viés

3 pacientes foram excluídos devido a janela inadequada para realização do exame (2 pacientes pós operatório de laparotomia e uma pacientes obeso mórbido). Nenhum deles realizou o teste índice ou o teste padrão de referência.

Entre o teste índice e o padrão de referência foi realizada expansão volêmica com 7 mL/Kg de expansor de plasma com duração de 30 minutos. Os testes foram realizados antes e imediatamente após esta intervenção.

- Existiu um intervalo de tempo apropriado entre a aplicação do teste(s) índice e o padrão de referência?
~~sim~~ / não / incerto
- Todos os pacientes receberam o padrão de referência?
~~sim~~ / não / incerto
- Os pacientes receberam o mesmo padrão de referência?
~~sim~~ / não / incerto
- Todos os pacientes foram incluídos nas análises?
sim / ~~não~~ / incerto

Pode o fluxo de pacientes ter introduzido vieses?

RISCO: BAIXO / ~~ALTO~~ / INCERTO

FASE 1: Formule a questão de pesquisa da revisão

Pacientes internados em UTI com choque séptico em ventilação mecânica e critérios para hipovolemia, avaliação da responsividade a volume, não foram realizados testes prévios ao teste índice e padrão de referência
Variabilidade do diâmetro da VCI
Débito cardíaco, responsividade a volume: aumento de 15% ou mais no débito cardíaco

FASE 2: Desenhe o diagrama de fluxo para o estudo primário

39 pacientes → todos inclusos na amostra
--

FASE 3: Julgamento do risco de viés e aplicabilidade

DOMÍNIO 1: SELEÇÃO DOS PACIENTES

A. Risco de Viés

Pacientes internados em UTI com choque séptico em ventilação mecânica e critérios para hipovolemia, avaliação da responsividade a volume, não foram realizados testes prévios ao teste índice e padrão de referência
--

- Os pacientes foram recrutados de maneira consecutiva ou através de amostras aleatórias? **sim** / não / incerto
- O desenho caso-controle foi evitado? **sim** / não / incerto
- O estudo evitou exclusões inapropriadas? **sim** / não / incerto

Pode a seleção dos pacientes ter introduzido viés?

RISCO: BAIXO / ALTO / INCERTO

B. Preocupações Relacionadas a Aplicabilidade

Pacientes internados em UTI com choque séptico em ventilação mecânica e critérios para hipovolemia, avaliação da responsividade a volume, não foram realizados testes prévios ao teste índice e padrão de referência
--

Existe uma preocupação que os pacientes incluídos não correspondem à questão de pesquisa?

PREOCUPAÇÃO: BAIXA / ALTA / INCERTA

DOMÍNIO 2: TESTE(S) ÍNDICE

Se mais de um teste índice foi utilizado, por favor completar para cada teste.

A. Risco de Viés

Pacientes internados em UTI com choque séptico em ventilação mecânica e critérios para hipovolemia, avaliação da responsividade a volume, não foram realizados testes prévios ao teste índice e padrão de referência

- Os resultados do teste índice foram interpretados sem o conhecimento dos resultados do teste padrão de referência?
~~sim~~ / não / incerto
- Se um limiar de positividade foi utilizado, ele foi pré-especificado?
~~sim~~ / não / incerto

Pode a condução ou interpretação do teste índice ter introduzido vieses?

RISCO: ~~BAIXO~~ / ALTO / INCERTO

B. Preocupações relacionadas a aplicabilidade

Existe uma preocupação que o teste índice, sua condução ou interpretação difere da questão de pesquisa da revisão?

PREOCUPAÇÃO: ~~BAIXA~~ / ALTA / INCERTA

DOMÍNIO 3: PADRÃO DE REFERÊNCIA

A. Risco de Viés

Pacientes internados em UTI com choque séptico em ventilação mecânica e critérios para hipovolemia, avaliação da responsividade a volume, não foram realizados testes prévios ao teste índice e padrão de referência

- O padrão de referência provavelmente classificou corretamente a condição-alvo? ~~sim~~ / não / incerto
- Os resultados do padrão de referência foram interpretados sem o conhecimento dos resultados do teste índice?
~~sim~~ / não / incerto

Pode o padrão de referência, sua condução ou interpretação ter introduzido vieses?

RISCO: ~~BAIXO~~ / ALTO / INCERTO

B. Preocupações relacionadas a aplicabilidade

Existe uma preocupação que a condição-alvo como definida pelo padrão de referência não corresponda a questão de pesquisa?

PREOCUPAÇÃO: ~~BAIXA~~ / ALTA / INCERTA

DOMÍNIO 4: FLUXO E TEMPO

A. Risco de Viés

Não houve exclusão de pacientes.

Entre o teste índice e o padrão de referência foi realizada expansão volêmica com 8 mL/Kg de colóide com duração de 20 minutos. Os testes foram realizados antes e imediatamente após esta intervenção.

- Existiu um intervalo de tempo apropriado entre a aplicação do teste(s) índice e o padrão de referência?
sim / não / incerto
- Todos os pacientes receberam o padrão de referência?
~~sim~~ / não / incerto
- Os pacientes receberam o mesmo padrão de referência?
~~sim~~ / não / incerto
- Todos os pacientes foram incluídos nas análises?
~~sim~~ / não / incerto

Pode o fluxo de pacientes ter introduzido vieses?

RISCO: ~~BAIXO~~ / ALTO / INCERTO

FASE 1: Formule a questão de pesquisa da revisão

Pacientes internados em UTI com critérios para hipovolemia com diagnóstico de choque séptico e pós parada cardiorespiratória em ventilação mecânica, avaliação da responsividade a volume, não foram realizados testes prévios ao teste índice e padrão de referência

Variabilidade do diâmetro da VCI

Volume Sistólico, responsividade a volume: aumento de 10% ou mais no índice do volume sistólico

FASE 2: Desenhe o diagrama de fluxo para o estudo primário

33 pacientes → 8 excluídos → 25 pacientes na amostra

FASE 3: Julgamento do risco de viés e aplicabilidade

DOMÍNIO 1: SELEÇÃO DOS PACIENTES

A. Risco de Viés

Pacientes internados em UTI com critérios para hipovolemia com diagnóstico de choque séptico e pós parada cardiorespiratória em ventilação mecânica, avaliação da responsividade a volume, não foram realizados testes prévios ao teste índice e padrão de referência

- Os pacientes foram recrutados de maneira consecutiva ou através de amostras aleatórias? **sim** / não / incerto
- O desenho caso-controle foi evitado? **sim** / não / incerto
- O estudo evitou exclusões inapropriadas? sim / **não** / incerto

Pode a seleção dos pacientes ter introduzido viés?

RISCO: BAIXO / ~~ALTO~~ / INCERTO

B. Preocupações Relacionadas a Aplicabilidade

Pacientes internados em UTI com critérios para hipovolemia com diagnóstico de choque séptico e pós parada cardiorespiratória em ventilação mecânica, avaliação da responsividade a volume, não foram realizados testes prévios ao teste índice e padrão de referência

Existe uma preocupação que os pacientes incluídos não correspondem à questão de pesquisa?

PREOCUPAÇÃO: ~~BAIXA~~ / ALTA / INCERTA

DOMÍNIO 2: TESTE(S) ÍNDICE

A. Risco de Viés

Pacientes internados em UTI com critérios para hipovolemia com diagnóstico de choque séptico e pós parada cardiorespiratória em ventilação mecânica, avaliação da responsividade a volume, não foram realizados testes prévios ao teste índice e padrão de referência

- Os resultados do teste índice foram interpretados sem o conhecimento dos resultados do teste padrão de referência?
~~sim~~ / não / incerto
- Se um limiar de positividade foi utilizado, ele foi pré-especificado?
~~sim~~ / não / incerto

Pode a condução ou interpretação do teste índice ter introduzido vieses?

RISCO: ~~BAIXO~~ / ALTO / INCERTO

B. Preocupações relacionadas a aplicabilidade

Existe uma preocupação que o teste índice, sua condução ou interpretação difere da questão de pesquisa da revisão?

PREOCUPAÇÃO: ~~BAIXA~~ / ALTA / INCERTA

DOMÍNIO 3: PADRÃO DE REFERÊNCIA

A. Risco de Viés

Pacientes internados em UTI com critérios para hipovolemia com diagnóstico de choque séptico e pós parada cardiorespiratória em ventilação mecânica, avaliação da responsividade a volume, não foram realizados testes prévios ao teste índice e padrão de referência

- O padrão de referência provavelmente classificou corretamente a condição-alvo?
~~sim~~ / não / incerto

- Os resultados do padrão de referência foram interpretados sem o conhecimento dos resultados do teste índice?
~~sim~~ / não / incerto

Pode o padrão de referência, sua condução ou interpretação ter introduzido vieses?

RISCO: ~~BAIXO~~ / ALTO / INCERTO

B. Preocupações relacionadas a aplicabilidade

Existe uma preocupação que a condição-alvo como definida pelo padrão de referência não corresponda a questão de pesquisa?

PREOCUPAÇÃO: ~~BAIXA~~ / ALTA / INCERTA

DOMÍNIO 4: FLUXO E TEMPO

A. Risco de Viés

8 pacientes foram excluídos devido a janela inadequada para realização do exame (5 pacientes), perda de dados completos (2 pacientes) e instabilidade hemodinâmica no momento da avaliação (1 paciente). Nenhum deles realizou o teste índice ou o teste padrão de referência.

Entre o teste índice e o padrão de referência foi realizada expansão volêmica com 500 mL de solução salina em 10 minutos. Os testes foram realizados antes e 30 minutos após esta intervenção.

- Existiu um intervalo de tempo apropriado entre a aplicação do teste(s) índice e o padrão de referência?
~~sim~~ / não / incerto
- Todos os pacientes receberam o padrão de referência?
~~sim~~ / não / incerto
- Os pacientes receberam o mesmo padrão de referência?
~~sim~~ / não / incerto
- Todos os pacientes foram incluídos nas análises?
sim / ~~não~~ / incerto

Pode o fluxo de pacientes ter introduzido vieses?

RISCO: BAIXO / ~~ALTO~~ / INCERTO

FASE 1: Formule a questão de pesquisa da revisão

Pacientes internados em UTI com choque séptico em ventilação mecânica e critérios para hipovolemia, avaliação da responsividade a volume, não foram realizados testes prévios ao teste índice e padrão de referência
Variabilidade do diâmetro da VCI
Índice cardíaco, responsividade a volume: aumento de 15% ou mais no índice cardíaco

FASE 2: Desenhe o diagrama de fluxo para o estudo primário

44 pacientes → todos incluídos na amostra

FASE 3: Julgamento do risco de viés e aplicabilidade

DOMÍNIO 1: SELEÇÃO DOS PACIENTES

A. Risco de Viés

Pacientes internados em UTI com choque séptico em ventilação mecânica e critérios para hipovolemia, avaliação da responsividade a volume, não foram realizados testes prévios ao teste índice e padrão de referência
--

- Os pacientes foram recrutados de maneira consecutiva ou através de amostras aleatórias? **sim** / não / incerto
- O desenho caso-controle foi evitado? **sim** / não / incerto
- O estudo evitou exclusões inapropriadas? **sim** / não / incerto

Pode a seleção dos pacientes ter introduzido viés?

RISCO: BAIXO / ALTO / INCERTO

B. Preocupações Relacionadas a Aplicabilidade

Pacientes internados em UTI com choque séptico em ventilação mecânica e critérios para hipovolemia, avaliação da responsividade a volume, não foram realizados testes prévios ao teste índice e padrão de referência
--

Existe uma preocupação que os pacientes incluídos não correspondem à questão de pesquisa?

PREOCUPAÇÃO: BAIXA / ALTA / INCERTA

DOMÍNIO 2: TESTE(S) ÍNDICE

Se mais de um teste índice foi utilizado, por favor completar para cada teste.

A. Risco de Viés

Pacientes internados em UTI com choque séptico em ventilação mecânica e critérios para hipovolemia, avaliação da responsividade a volume, não foram realizados testes prévios ao teste índice e padrão de referência

- Os resultados do teste índice foram interpretados sem o conhecimento dos resultados do teste padrão de referência?
~~sim~~ / não / incerto
- Se um limiar de positividade foi utilizado, ele foi pré-especificado?
~~sim~~ / não / incerto

Pode a condução ou interpretação do teste índice ter introduzido vieses?

RISCO: ~~BAIXO~~ / ALTO / INCERTO

B. Preocupações relacionadas a aplicabilidade

Existe uma preocupação que o teste índice, sua condução ou interpretação difere da questão de pesquisa da revisão?

PREOCUPAÇÃO: ~~BAIXA~~ / ALTA / INCERTA

DOMÍNIO 3: PADRÃO DE REFERÊNCIA

A. Risco de Viés

Pacientes internados em UTI com choque séptico em ventilação mecânica e critérios para hipovolemia, avaliação da responsividade a volume, não foram realizados testes prévios ao teste índice e padrão de referência

- O padrão de referência provavelmente classificou corretamente a condição-alvo? ~~sim~~ / não / incerto
- Os resultados do padrão de referência foram interpretados sem o conhecimento dos resultados do teste índice? ~~sim~~ / não / incerto

Pode o padrão de referência, sua condução ou interpretação ter introduzido vieses?

RISCO: ~~BAIXO~~ / ALTO / INCERTO

B. Preocupações relacionadas a aplicabilidade

Existe uma preocupação que a condição-alvo como definida pelo padrão de referência não corresponda a questão de pesquisa?

PREOCUPAÇÃO: ~~BAIXA~~ / ALTA / INCERTA

DOMÍNIO 4: FLUXO E TEMPO

A. Risco de Viés

Não houve exclusão de pacientes.

Entre o teste índice e o padrão de referência foi realizada expansão volêmica com 7 mL/Kg de expansor de plasma com duração de 15 minutos. Os testes foram realizados antes e imediatamente após esta intervenção.

- Existiu um intervalo de tempo apropriado entre a aplicação do teste(s) índice e o padrão de referência? ~~sim~~ / não / incerto
- Todos os pacientes receberam o padrão de referência? ~~sim~~ / não / incerto
- Os pacientes receberam o mesmo padrão de referência? ~~sim~~ / não / incerto
- Todos os pacientes foram incluídos nas análises? ~~sim~~ / não / incerto

Pode o fluxo de pacientes ter introduzido vieses?

RISCO: ~~BAIXO~~ / ALTO / INCERTO

Anexo 1. Stard.

Section and Topic	Nº	Item
TITLE OR ABSTRACT		
	1	Identification as a study of diagnostic accuracy using at least one measure of accuracy (such as sensitivity, specificity, predictive values, or AUC)
ABSTRACT		
	2	Structured summary of study design, methods, results, and conclusions (for specific guidance, see STARD for Abstracts)
INTRODUCTION		
	3	Scientific and clinical background, including the intended use and clinical role of the index test
	4	Study objectives and hypotheses
METHODS		
Study design	5	Whether data collection was planned before the index test and reference standard were performed (prospective study) or after (retrospective study)
Participants	6	Eligibility criteria
	7	On what basis potentially eligible participants were identified (such as symptoms, results from previous tests, inclusion in registry)
	8	Where and when potentially eligible participants were identified (setting, location and dates)
	9	Whether participants formed a consecutive, random or convenience series
Test Methods	10a	Index test, in sufficient detail to allow replication
	10b	Reference standard, in sufficient detail to allow replication
	11	Rationale for choosing the reference standard (if alternatives exist)
	12a	Definition of and rationale for test positivity cut-offs or result categories of the index test, distinguishing pre-specified from exploratory
	12b	Definition of and rationale for test positivity cut-offs or result categories of the reference standard, distinguishing pre-specified from exploratory
	13a	Whether clinical information and reference

		standard results were available to the performers/readers of the index test
	13b	Whether clinical information and index test results were available to the assessors of the reference standard
Analysis	14	Methods for estimating or comparing measures of diagnostic accuracy
	15	How indeterminate index test or reference standard results were handled
	16	How missing data on the index test and reference standard were handled
	17	Any analyses of variability in diagnostic accuracy, distinguishing pre-specified from exploratory
	18	Intended sample size and how it was determined
RESULTS		
Participants	19	Flow of participants, using a diagram
	20	Baseline demographic and clinical characteristics of participants
	21a	Distribution of severity of disease in those with the target condition
	21b	Distribution of alternative diagnoses in those without the target condition
	22	Time interval and any clinical interventions between index test and reference standard
Test Results	23	Cross tabulation of the index test results (or their distribution) by the results of the reference standard
	24	Estimates of diagnostic accuracy and their precision (such as 95% confidence intervals)
	25	Any adverse events from performing the index test or the reference standard
DISCUSSION		
	26	Study limitations, including sources of potential bias, statistical uncertainty, and generalisability
	27	Implications for practice, including the intended use and clinical role of the index test
OTHER INFORMATION		
	28	Registration number and name of registry
	29	Where the full study protocol can be accessed
	30	Sources of funding and other support; role of funders

Anexo 2. QUADAS-2.

QUADAS - 2

FASE 1: Formule a questão de pesquisa da revisão

Pacientes (cenário clínico, utilização pretendida do teste índice, apresentação, testes prévios)

Teste (s) Índice

Padrão de Referência e Condição Alvo

FASE 2: Desenhe o diagrama de fluxo para o estudo primário

--

FASE 3: Julgamento do risco de viés e aplicabilidade

DOMÍNIO 1: SELEÇÃO DOS PACIENTES

A. Risco de Viés

Descreva os pacientes incluídos (testes prévios, apresentação, uso pretendido do teste índice e cenário clínico)

- Os pacientes foram recrutados de maneira consecutiva ou através de amostras aleatórias? sim / não / incerto
- O desenho caso-controle foi evitado? sim / não / incerto
- O estudo evitou exclusões inapropriadas? sim / não / incerto

Pode a seleção dos pacientes ter introduzido viés?

RISCO: BAIXO / ALTO / INCERTO

B. Preocupações Relacionadas a Aplicabilidade

Descreva os pacientes incluídos (testes prévios, apresentação, uso pretendido do teste índice e cenário clínico)

Existe uma preocupação que os pacientes incluídos não correspondem à questão de pesquisa?

PREOCUPAÇÃO: BAIXA / ALTA / INCERTA

DOMÍNIO 2: TESTE(S) ÍNDICE

Se mais de um teste índice foi utilizado, por favor completar para cada teste.

A. Risco de Viés

Descreva os pacientes incluídos (testes prévios, apresentação, uso pretendido do teste índice e cenário clínico)

- Os resultados do teste índice foram interpretados sem o conhecimento dos resultados do teste padrão de referência?
sim / não / incerto
- Se um limiar de positividade foi utilizado, ele foi pré-especificado?
sim / não / incerto

Pode a condução ou interpretação do teste índice ter introduzido vieses?

RISCO: BAIXO / ALTO / INCERTO

B. Preocupações relacionadas a aplicabilidade

Existe uma preocupação que o teste índice, sua condução ou interpretação difere da questão de pesquisa da revisão?

PREOCUPAÇÃO: BAIXA / ALTA / INCERTA

DOMÍNIO 3: PADRÃO DE REFERÊNCIA

A. Risco de Viés

Descreva os pacientes incluídos (testes prévios, apresentação, uso pretendido do teste índice e cenário clínico)

- O padrão de referência provavelmente classificou corretamente a condição-alvo?
sim / não / incerto
- Os resultados do padrão de referência foram interpretados sem o conhecimento dos resultados do teste índice?
sim / não / incerto

Pode o padrão de referência, sua condução ou interpretação ter introduzido vieses?

RISCO: BAIXO / ALTO / INCERTO

B. Preocupações relacionadas a aplicabilidade

Existe uma preocupação que a condição-alvo como definida pelo padrão de referência não corresponda a questão de pesquisa?

PREOCUPAÇÃO: BAIXA / ALTA / INCERTA

DOMÍNIO 4: FLUXO E TEMPO

A. Risco de Viés

Descreva qualquer paciente que não tenha recebido o(s) teste(s) índice e/ou o padrão de referência ou que foi excluído da tabela 2x2 (refere-se ao diagrama de fluxo):

Descreva o intervalo de tempo e qualquer intervenção realizada entre o teste(s) índice e o padrão de referência:

- Existiu um intervalo de tempo apropriado entre a aplicação do teste(s) índice e o padrão de referência?
sim / não / incerto
- Todos os pacientes receberam o padrão de referência?
sim / não / incerto
- Os pacientes receberam o mesmo padrão de referência?
sim / não / incerto
- Todos os pacientes foram incluídos nas análises?
sim / não / incerto

Pode o fluxo de pacientes ter introduzido vieses?

RISCO: BAIXO / ALTO / INCERTO