



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

**Centro Biomédico**

**Faculdade de Ciências Médicas**

**Débora Miguel Soares**

**Avaliação da ultrassonografia ultraportátil à beira do leito, como fator  
preditivo de hipotensão em pacientes sob terapia renal substitutiva**

**Rio de Janeiro**

**2024**

Débora Miguel Soares

**Avaliação da ultrassonografia ultraportátil à beira do leito, como fator preditivo de hipotensão em pacientes sob terapia renal substitutiva**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. José Hermógenes Rocco Suassuna

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Renata de Souza Mendes

Rio de Janeiro

2024

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ/ REDE SIRIUS/ CB/A

S676 Soares, Débora Miguel

Avaliação da ultrassonografia ultraportátil à beira do leito como fator preditivo de hipotensão em pacientes com injúria renal aguda tratados com hemodiálise / Débora Miguel Soares. – 2024.

101 f.

Orientador: Prof. Dr. José Hermógenes Rocco Suassuna  
Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Renata de Souza Mendes

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós-Graduação em Ciências Médicas.

1. Hipotensão – Prevenção e controle – Teses. 2. Terapia de substituição renal – Métodos – Teses. 3. Ultrassonografia – Métodos – Teses. 4. Veia cava inferior – Diagnóstico por imagem. I. Suassuna, José Hermógenes Rocco. II. Mendes, Renata de Souza. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 616.61-085

Bibliotecário: Felipe Caldonazzo CRB7/7341

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

---

Assinatura

---

Data

Débora Miguel Soares

**Avaliação da ultrassonografia ultraportátil à beira do leito, como fator preditivo de hipotensão em pacientes sob terapia renal substitutiva**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 11 de dezembro de 2024.

Orientador: Prof. Dr. José Hermógenes Rocco Suassuna

Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Renata de Souza Mendes

Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Banca Examinadora: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Rogério Lopes Rufino Alves

Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

\_\_\_\_\_  
Prof.<sup>a</sup> Dra. Ana Luiza Ferreira Sales

Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

\_\_\_\_\_  
Prof.<sup>a</sup> Dra. Elizabeth Regina Maccariello

Universidade Federal de São Paulo

Rio de Janeiro

2024

## **DEDICATÓRIA**

Dedico esta tese ao meu filho, Gabriel, que me acompanhou, ainda na barriga, em todos os momentos de dedicação, sendo minha principal fonte de inspiração. Dedico, ainda, ao meu amado esposo, Marcelo, meu melhor amigo e companheiro, que sempre me incentivou a seguir em frente. Aos meus pais, Afonso e Lilian, que sempre foram minha principal referência e exemplo a ser seguido. E, por fim, aos meus amigos e parceiros de trabalho, sobretudo Amanda e Virgílio, que me apoiaram e compreenderam minha necessária ausência em muitos momentos.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecimento a meus orientadores, Prof. José Hermógenes Rocco Suassuna, àquele que sempre foi fonte de inspiração, como professor e chefe, desde o meu internato, seguindo como chefe na minha residência médica e, posteriormente, meu chefe como médica do serviço. Médico, clínico, nefrologista e intensivista exemplar, professor inspirador, chefe humano e acolhedor, responsável pela minha paixão desenvolvida pelo serviço e pela especialidade, além de responsável pelo meu constante aprendizado e interesse acadêmico.

Agradecimento à minha coorientadora, Profa. Dra. Renata de Souza Mendes, àquela *staff* referência desde a época de formação como residente, que se tornou amiga e colega de trabalho. Sempre à frente de todos, introduziu a tecnologia do POCUS e despertou o meu interesse pelo tema, se tornando minha mentora e fiel escudeira na tese de mestrado.

Os rios não bebem sua própria água; as árvores não comem seus próprios frutos. O sol não brilha para si mesmo; e as flores não espalham sua fragrância para si. Viver para os outros é uma regra da natureza. A vida é boa quando você está feliz; mas a vida é muito melhor quando os outros estão felizes por sua causa.

*Papa Francisco*

## RESUMO

SOARES, Débora Miguel. **Avaliação da ultrassonografia ultraportátil à beira do leito, como fator preditivo de hipotensão em pacientes sob terapia renal substitutiva.** 2024. 101 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

A presença de hipotensão na hemodiálise é algo frequente e associada à menor eficiência do procedimento e à maior letalidade. A taxa de ultrafiltração é realizada para reduzir a sobrecarga hídrica, uma vez que esta, sabidamente, se associa à maior risco de injúria renal aguda e à maior letalidade na população dos pacientes em terapia intensiva. Desta forma, a avaliação da sobrecarga hídrica no paciente grave é desafiadora, pois os sinais e sintomas clínicos tem baixa sensibilidade. A avaliação pulmonar e da veia cava inferior com ultrassonografia têm sido cada vez mais realizada nos pacientes com injúria renal aguda de forma a melhor avaliar fluidoresponsividade e fluidotolerância e prever com boa acurácia quais se beneficiam de uma maior ou menor ultrafiltração, minimizando a chance de instabilidade hemodinâmica durante o procedimento. Uma nova tecnologia de ultrassonografia ultraportátil, a tecnologia *ultrasound-on-chip* Butterfly IQ, permite a avaliação repetida de parâmetros múltiplos do paciente durante o curso da terapia renal substitutiva, podendo servir como instrumento para reavaliação da ultrafiltração inicialmente programada antes do desenvolvimento de hipotensão, evitando a interrupção do método por instabilidade e permitindo a modificação da ultrafiltração inicialmente definida. Desta forma, o objetivo dessa investigação foi avaliar de forma seriada parâmetros de ultrassonografia pulmonar (linhas B) e a dinâmica da variação do diâmetro da veia cava inferior em diferentes momentos antes do início e após o início da terapia renal substitutiva (30 minutos e 60 minutos) e correlacionar os achados com o desenvolvimento de hipotensão intradialítica (PAM < 60) e/ou interrupção do método. A tecnologia ultraportátil apresentou boa correlação com a ultrassonografia tradicional e o uso da avaliação da dinâmica da Veia cava demonstrou-se ferramenta útil em prever de forma precoce a hipotensão durante o procedimento dialítico.

Palavras-chave: POCUS; hemodiálise; IRA; hipotensão intradialítica; volemia.

## ABSTRACT

SOARES, Débora Miguel. *Assessment of ultraportable bedside ultrasound, as a predictive factor of hypotension in patients undergoing renal replacement therapy*. 2024. 101 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

The presence of hypotension during hemodialysis is common and associated with lower efficiency of the procedure and greater lethality. The ultrafiltration rate is performed to reduce water overload, as this is known to be associated with a greater risk of acute kidney injury and greater lethality in the intensive care patient population. However, the assessment of fluid overload in critically ill patients is challenging, as pulmonary congestion is poorly correlated with clinical signs. Pulmonary and inferior vena cava evaluation with ultrasound has been increasingly performed in patients with acute kidney injury to better assess the patient's volume status and predict with good accuracy which one's benefit from greater or lesser ultrafiltration, minimizing the chance of hemodynamic instability during the procedure. A new ultraportable ultrasound technology, the Butterfly IQ ultrasound-on-chip technology, allows the repeated assessment of multiple patient parameters during renal replacement therapy, and can serve as an instrument for reevaluating the ultrafiltration initially programmed before the development of hypotension, avoiding interruption of the method due to instability, and allowing modification of the initially defined ultrafiltration. Therefore, the objective of this investigation was to serially evaluate lung ultrasound parameters (B lines) and the dynamics of variation in the diameter of the inferior vena cava at different times before the start and after the start of renal replacement therapy (30 minutes and 60 minutes) and correlate the findings with the development of intradialytic hypotension (MAP < 60) and/or interruption of the method. The evaluations were carried out after validating the instrument, which showed similar accuracy compared to conventional ultrasound. Ultraportable technology showed good correlation with traditional ultrasound, and the use of Vena Cava dynamics assessment proved to be a useful tool in early predicting hypotension during the dialysis procedure.

Keywords: POCUS; hemodialysis; AKI; intradialytic hypotension; volemia.

## LISTA DE FIGURAS

|                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1 - Curva de Frank-Starling.....                           | 18 |
| Figura 2 - Avaliação Ultrassonográfica da Congestão Pulmonar..... | 31 |
| Figura 3 - Índice de Colapsabilidade da Veia Cava Inferior .....  | 33 |
| Figura 4 - Linha do Tempo Fase 1.....                             | 35 |
| Figura 5 - Linha do Tempo Fase 2.....                             | 36 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|                  |                                                              |
|------------------|--------------------------------------------------------------|
| BH               | Balanço Hídrico                                              |
| BT               | Butterfly IQ (Equipamento de Ultrassonografia Ultraportátil) |
| HDCI             | Hemodiálise Convencional Intermitente                        |
| CMUTs            | Micromaquinados em Silício                                   |
| DC               | Débito Cardíaco                                              |
| DMS              | Débora Miguel Soares                                         |
| D <sub>máx</sub> | Diâmetro Máximo                                              |
| D <sub>mín</sub> | Diâmetro Mínimo                                              |
| DRC              | Doença Renal Crônica                                         |
| HD               | Hemodiálise                                                  |
| HDCI             | Hemodiálise Convencional Intermitente                        |
| HDP              | Hemodiálise Prolongada Intermitente                          |
| HFAG             | Hospital de Força Aérea do Galeão                            |
| HID              | Hipotensão Intradialítica                                    |
| HUPE             | Hospital Universitário Pedro Ernesto                         |
| IA               | Inteligência Artificial                                      |
| ICVCI            | Índice de Colapsabilidade da Veia Cava Inferior              |
| IDVCI            | Índice de Distensibilidade da Veia Cava Inferior             |
| IRA              | Injúria Renal Aguda                                          |
| PMUTs            | Transdutores Piezoelétricos Micromaquinados                  |
| POCUS            | <i>Point-of-care ultrasonography</i>                         |
| PVC              | Pressão Venosa Central                                       |
| SDRA             | Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo                   |
| T0               | Tempo Antes do Início da Hemodiálise                         |
| T30              | Tempo Após 30 minutos do Início da Hemodiálise               |
| T60              | Tempo Após 60 minutos do Início da Hemodiálise               |
| TRS              | Terapia Renal Substitutiva                                   |
| UF               | Ultrafiltração                                               |
| US               | Ultrassonografia                                             |
| UTI              | Unidade de Terapia Intensiva                                 |

|       |                                       |
|-------|---------------------------------------|
| VCI   | Veia Cava Inferior                    |
| VEXUS | <i>Venous Excess Ultrasound Score</i> |
| VM    | Ventilação Mecânica                   |

## LISTA DE SÍMBOLOS

|                  |                                   |
|------------------|-----------------------------------|
| %                | Porcentagem                       |
| >                | Maior                             |
| <                | Menor                             |
| $\geq$           | Maior ou Igual                    |
| $\mu\text{g/kg}$ | Micrograma por Quilograma de Peso |
| min              | Minutos                           |
| ml               | Mililitros                        |

## SUMÁRIO

|              |                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
|              | <b>INTRODUÇÃO .....</b>                                                                                                                                                                                                                                           | <b>14</b> |
| <b>1</b>     | <b>OBJETIVOS .....</b>                                                                                                                                                                                                                                            | <b>28</b> |
| <b>1.1</b>   | <b>Geral .....</b>                                                                                                                                                                                                                                                | <b>28</b> |
| <b>1.2</b>   | <b>Específicos .....</b>                                                                                                                                                                                                                                          | <b>28</b> |
| <b>2</b>     | <b>MATERIAL E MÉTODOS .....</b>                                                                                                                                                                                                                                   | <b>29</b> |
| <b>2.1</b>   | <b>Desenho Experimental.....</b>                                                                                                                                                                                                                                  | <b>29</b> |
| <b>2.2</b>   | <b>Critérios de Inclusão.....</b>                                                                                                                                                                                                                                 | <b>29</b> |
| <b>2.3</b>   | <b>Critérios de Exclusão.....</b>                                                                                                                                                                                                                                 | <b>29</b> |
| <b>2.4</b>   | <b>Uso da Ultrassonografia Convencional (US) e do Point of Care Ultrasound (POCUS).....</b>                                                                                                                                                                       | <b>30</b> |
| <b>2.5</b>   | <b>Protocolos.....</b>                                                                                                                                                                                                                                            | <b>30</b> |
| <b>2.5.1</b> | <b>Ultrassonografia Pulmonar.....</b>                                                                                                                                                                                                                             | <b>31</b> |
| <b>2.5.2</b> | <b>Índice de Colapsabilidade da Veia Cava Inferior.....</b>                                                                                                                                                                                                       | <b>32</b> |
| <b>2.6</b>   | <b>Fases do Estudo.....</b>                                                                                                                                                                                                                                       | <b>33</b> |
| <b>2.6.1</b> | <b>Fase de Validação da Ultrassonografia Ultraportátil.....</b>                                                                                                                                                                                                   | <b>34</b> |
| <b>2.6.2</b> | <b>Fase de Monitorização da Terapia Descongestiva Durante TRS.....</b>                                                                                                                                                                                            | <b>34</b> |
| <b>2.7</b>   | <b>Linha do Tempo.....</b>                                                                                                                                                                                                                                        | <b>35</b> |
| <b>2.7.1</b> | <b><u>Fase de Validação da Ultrassonografia Ultraportátil.....</u></b>                                                                                                                                                                                            | <b>35</b> |
| <b>2.7.2</b> | <b><u>Fase de monitorização da terapia descongestiva durante TRS.....</u></b>                                                                                                                                                                                     | <b>36</b> |
| <b>2.8</b>   | <b>Análises Estatísticas.....</b>                                                                                                                                                                                                                                 | <b>36</b> |
| <b>3</b>     | <b>RESULTADOS .....</b>                                                                                                                                                                                                                                           | <b>38</b> |
| <b>3.1</b>   | <b>Artigo 1: Microchip Versus Piezoelectric Point of Care Ultrasonography for Pulmonary and Vena Cava Evaluation in Patients With Acute Kidney Injury (Publicado) .....</b>                                                                                       | <b>38</b> |
| <b>3.2</b>   | <b>Artigo 2: Use of Portable Ultrasound in the Reassessment of Respiratory Dynamics of the Inferior Vena Cava and Lung Ultrasound During Renal Replacement Therapy in Predicting Hypotension and Early Interruption of Dialysis Procedures (Manuscrito) .....</b> | <b>44</b> |
| <b>4</b>     | <b>DISCUSSÃO .....</b>                                                                                                                                                                                                                                            | <b>74</b> |
| <b>5</b>     | <b>CONCLUSÕES .....</b>                                                                                                                                                                                                                                           | <b>80</b> |

|                                                    |           |
|----------------------------------------------------|-----------|
| <b>REFERÊNCIAS .....</b>                           | <b>81</b> |
| <b>ANEXO A - Aprovação do Comitê de Ética.....</b> | <b>94</b> |
| <b>ANEXO B – Ficha do Protocolo.....</b>           | <b>99</b> |

## INTRODUÇÃO

### Injúria Renal Aguda e Terapia Renal Substitutiva

A incidência da injúria renal aguda (IRA) em pacientes hospitalizados varia amplamente, com estudos apontando uma prevalência que pode chegar a até 20% em ambientes hospitalares, especialmente em unidades de terapia intensiva (UTI) <sup>(1-5)</sup>. A IRA é, portanto, uma condição clínica comum, com significativa morbimortalidade, exigindo diagnóstico precoce e intervenção terapêutica imediata, visando mitigar complicações potencialmente fatais <sup>(1-5)</sup>. Aproximadamente 5-10% evoluem com necessidade de terapia renal substitutiva (TRS), como a hemodiálise (HD) <sup>(1-5)</sup>. A mortalidade pode ser significativa, dependendo da gravidade da condição subjacente e das comorbidades associadas, variando de 30% a 50%. <sup>(1-5)</sup>.

A IRA possui diversas etiologias, sendo frequentemente multifatorial, e pode afetar mais de 50% dos pacientes em terapia intensiva <sup>(6)</sup>. Ao longo dos anos, apesar dos avanços tecnológicos, especialmente diagnósticos e terapêuticos, a mortalidade persiste muito elevada, sendo a IRA dialítica uma doença que pode alcançar mais de 70% de mortalidade intra-hospitalar <sup>(6-14)</sup>.

Em países com renda alta, a IRA é predominantemente adquirida no hospital, enquanto a adquirida na comunidade é mais comum em países com renda média ou baixa <sup>(15,16)</sup>. Nos primeiros, os portadores de IRA são mais idosos, têm múltiplas comorbidades e maior acesso à TRS e cuidados intensivos <sup>(17)</sup>. Os fatores etiológicos predominantes da IRA adquirida no hospital incluem sepse, complicações relacionadas às doenças cardiovasculares e pós-operatório de grandes cirurgias <sup>(18)</sup>. Nos países com renda média ou baixa, os pacientes tendem a ser mais jovens e o acesso à TRS e cuidados intensivos é mais restrito <sup>(19)</sup>. Já os fatores etiológicos da IRA adquirida na comunidade, como a sepse, uso de nefrotoxinas, desidratação, politrauma e complicações relacionadas à gestação são mais frequentes <sup>(20)</sup>.

A IRA também está relacionada à elevada taxa de complicações a curto e a longo prazo, sendo atrelada à significativo impacto nos custos da saúde pública global <sup>(21,22)</sup>. Isto está relacionado sobretudo ao aumento do tempo de internação e ao risco de desenvolvimento de doença renal crônica (DRC) e dependência de diálise, o que ocorre com maior frequência nos pacientes com IRA mais grave, recorrente ou prolongada, ou com IRA sobreposta à DRC <sup>(22)</sup>.

O diagnóstico tardio da IRA está relacionado à desfechos negativos, sendo o risco de morte maior nos pacientes com estágios mais avançados e necessidade de TRS<sup>(23)</sup>. É necessário, portanto, detectar precocemente e prevenir o desenvolvimento da IRA e o seu agravamento durante a internação. A intervenção, entretanto, só é possível sobre os fatores que são modificáveis <sup>(23,24)</sup>, como evitar a hipo ou hipervolemia, melhora do controle hemodinâmico com drogas vasoativas e detecção e correção de nefrotoxicidade <sup>(25)</sup>.

Na IRA, a TRS está indicada classicamente em algumas condições, que são: hipercalcemia grave ou acidose metabólica refratária às medidas clínicas, uremia, anúria, e hipervolemia, com edema pulmonar ou insuficiência cardíaca congestiva, não responsivos a terapia diurética <sup>(26)</sup>. Outras indicações clássicas são a intoxicação, disnatremias graves e nas glomerulopatias ou vasculites com acometimento renal grave <sup>(26)</sup>. A TRS também pode ser indicada em condições não clássicas, como em sobrecargas hídricas em pacientes com insuficiência cardíaca grave ou em pacientes que recebem aportes nutricionais parenterais elevados, acima do volume apresentados de diurese <sup>(26-34)</sup>.

A IRA está intimamente ligada ao manejo inadequado do balanço hídrico (BH), sendo a hipervolemia uma complicação comum, sendo indicação frequente de início de TRS <sup>(3,35-48)</sup>. A sobrecarga hídrica pode agravar o quadro clínico, levando a edema, hipertensão, sobrecarga cardíaca com comprometimento de outros órgãos, especialmente sistema cardiovascular e pulmonar <sup>(3,35-48)</sup>.

Desta forma, o monitoramento rigoroso e o controle do BH são cruciais no manejo da IRA, a fim de evitar complicações adicionais e melhorar o prognóstico. A partir desse ponto, é essencial entender a importância de um BH adequado e como ele pode influenciar diretamente os desfechos em pacientes críticos.

### **Balanço Hídrico e Congestão Venosa Sistêmica**

O acúmulo da água extrapulmonar tem efeito deletério em diversos cenários clínicos da terapia intensiva, sendo o BH cumulativo positivo um fator de risco independente para desenvolvimento de IRA, aumento do tempo de ventilação mecânica (VM) e aumento da morbimortalidade <sup>(3,35-48)</sup>.

Há preocupação crescente sobre o uso indiscriminado de cristaloides e expansores plasmáticos. Hoje, entende-se que a congestão venosa sistêmica promove o aumento da pressão

intracompartimental renal, por ser um órgão capsulado, limitando a sua perfusão, devido à sua incapacidade de acomodar o volume extra sem necessidade do aumento da pressão intersticial. Embora as razões exatas para os efeitos deletérios e o impacto da sobrecarga hídrica na função renal não sejam conhecidos, a obstrução do fluxo sanguíneo capilar e linfático, congestão renal e oxigenação tecidual prejudicada provavelmente desempenham um papel importante <sup>(49-51)</sup>.

Dessa forma, a reposição de líquido deve evitar sobrecargas, sendo feita com uma estratégia restrita, em que se procura administrar a quantidade suficiente para assegurar a perfusão e a oxigenação sistêmica, mediante avaliação constante do efeito obtido com o líquido administrado (responsividade a volume) e ao estado hemodinâmico <sup>(35-40,42-47,49,51)</sup>.

O reconhecimento da hipervolemia, apenas com base em dados clínicos, pode ser desafiador por várias razões. Inicialmente, os sintomas, como edema, ganho de peso, dispneia e cansaço, são inespecíficos, pois, podem ser causados por uma variedade de outras condições.

Já os sinais clínicos no exame físico são examinador-dependentes, além de inespecíficos, como, por exemplo, crepitações ou estertores pulmonares, turgência jugular, hepatomegalia e refluxo hepatojugular. Além disso, são sinais que podem não estar presentes até que a hipervolemia seja grave <sup>(52)</sup>.

Fatores de confusão podem coexistir nas doenças crônicas, como insuficiência cardíaca, cirrose hepática ou doença renal crônica, cujos sintomas e sinais de hipervolemia crônica mascaram a identificação de episódios agudos de hipervolemia <sup>(52)</sup>.

Estudo em pacientes na UTI, a hipervolemia frequentemente se sobrepõe a outras condições complexas, como choque circulatório, sepse e disfunção orgânica múltipla, tornando o diagnóstico ainda mais difícil, contribuindo para a imprecisão do diagnóstico clínico da hipervolemia e exigindo a confirmação e a aferição da gravidade através de exames complementares, como radiografias, ecocardiografia e ultrassonografia, além de medidas de bioimpedância e, em alguns casos, monitorização hemodinâmica invasiva <sup>(52-63)</sup>.

O entendimento dos conceitos de responsividade e intolerância a volume são fundamentais na gestão da estratégia de reposição de líquido em pacientes criticamente enfermos. Os critérios de responsividade a volume determinam quais pacientes se beneficiarão da administração de soluções para aumentar o débito cardíaco e melhorar a perfusão, enquanto as evidências de intolerância a volume orientam sobre os limites seguros dessa administração <sup>(64-66)</sup>.

Responsividade a volume refere-se à capacidade do sistema cardiovascular de um paciente responder de forma adequada à administração de líquidos. Em outras palavras, é a habilidade do coração de aumentar o débito cardíaco em resposta ao volume administrado, com

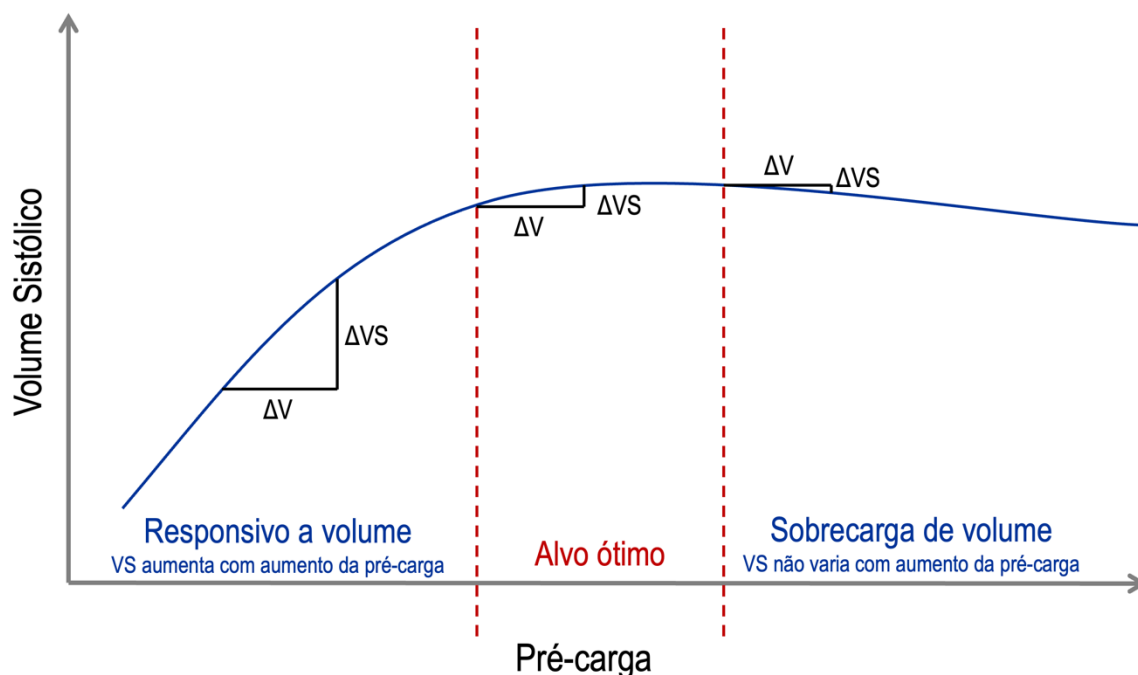
objetivo de melhorar a perfusão tecidual e estabilizar pacientes com choque ou hipotensão <sup>(64-66)</sup>.

Compreender a curva de Frank-Starling ajuda na gestão da administração de líquidos e medicamentos inotrópicos para otimizar o DC, prevenir complicações associadas à sobrecarga de volume ou função cardíaca inadequada <sup>(64-77)</sup>. A curva de Frank-Starling descreve a relação entre a pré-carga (o volume de sangue no ventrículo no final da diástole) e o volume sistólico (VS). Segundo a Lei de Frank-Starling, dentro de certos limites, quanto maior a pré-carga, maior será o volume sistólico. Isso ocorre porque o estiramento das fibras miocárdicas durante a diástole aumenta a força de contração durante a sístole, resultando em um maior volume de ejeção <sup>(71)</sup>.

Aspectos principais da curva de Frank-Starling: <sup>(71)</sup>

- a) Zona de Ascensão: a curva inicial é ascendente, indicando que aumentos na pré-carga resultam em aumentos no VS. Esta parte da curva representa a capacidade do coração de aumentar o DC em resposta a maiores volumes de sangue;
- b) Ponto de Platô: eventualmente, a curva atinge um platô, onde aumentos adicionais na pré-carga não resultam em aumentos significativos no VS. Neste ponto, o coração pode não mais responder com um aumento na contratilidade, e a função cardíaca pode começar a deteriorar se a pré-carga continuar a aumentar; e
- c) Zona Descendente (condições patológicas): se a pré-carga continuar a aumentar além do platô, o coração pode entrar em uma zona descendente, onde o VS diminui devido ao estresse excessivo nas fibras cardíacas, podendo levar à insuficiência cardíaca.

Figura 1 - Curva de Frank-Starling



Nota: No platô da curva, o aumento do volume diastólico final não aumenta tanto o volume sistólico. Em contraste, na parte inferior da curva, o mesmo aumento no volume diastólico final aumenta muito mais o volume sistólico <sup>(78)</sup>

Fonte: Adaptada de Kan e Skaggs <sup>(78)</sup>

Em pacientes com insuficiência cardíaca, a curva de Frank-Starling pode ser achatada ou deslocada para baixo, indicando que o coração é menos eficiente em aumentar o VS com aumentos na pré-carga <sup>(64-77)</sup>. Por isso, importante o entendimento destes conceitos para compreender a necessidade de terapias descongestivas para pacientes intolerantes a volume, que precisam de estratégias restritivas de aporte de líquidos, diuréticos e/ou ultrafiltração (UF), para evitar desfechos deletérios <sup>(68,70,71,75)</sup>.

A avaliação da responsividade a volume pode ser feita de diferentes maneiras, através de testes e medições a beira leito. O teste de desafio de volume (*fluid challenge*) consiste em administrar uma pequena quantidade de líquido (geralmente 250-500 ml) e monitorar a resposta hemodinâmica, como o aumento do débito cardíaco (DC) ou da pressão arterial. Uma resposta positiva indica que o paciente é responsivo à administração de mais volume. Já as medições dinâmicas, como teste de elevação das pernas (*leg raising test*), medida da pressão venosa central (PVC), medidas da veia cava inferior (VCI) e medida da variação do volume sistólico ou da variação da pressão de pulso durante a ventilação mecânica, podem ser utilizados para avaliar a responsividade a volume de forma contínua e menos invasiva <sup>(64-67,73)</sup>.

O teste de desafio com volume (ou simplesmente “teste de volume”) é amplamente utilizado para avaliar a responsividade em pacientes críticos, mas ele também apresenta riscos, especialmente em relação à sobrecarga de volume e ao desenvolvimento de edema pulmonar, especialmente em pacientes renais crônicos, cardiopatas ou pneumopatas. Em razão disso, mínimos volumes são recomendados, da mesma forma que a reavaliação constante, para minimizar complicações<sup>(79-82)</sup>.

Tolerância a volume é um conceito um pouco diferente, que se refere à capacidade de um paciente tolerar a administração de líquidos sem desenvolver os efeitos deletérios da sobrecarga de volume, como edema pulmonar, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca e até mesmo alteração de perfusão<sup>(83-86)</sup>. Este conceito é especialmente importante em pacientes que já apresentam condições patológicas, como insuficiência cardíaca, insuficiência renal ou síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)<sup>(64-67,73)</sup>.

A congestão venosa sistêmica, causada pela sobrecarga de volume, pode ter impactos significativos na perfusão tecidual, afetando o transporte de oxigênio e nutrientes. Isso ocorre porque a elevação da pressão venosa central leva à uma diminuição no gradiente de pressão necessário para o retorno venoso eficaz, afetando a pré-carga do ventrículo direito, e, conseqüentemente, diminuindo o débito cardíaco<sup>(83-86)</sup>. O aumento da pressão venosa também leva à congestão dos capilares e à redução do fluxo sanguíneo efetivo. Essa estase pode causar extravasamento de líquido para o espaço intersticial, resultando em edema. Com a congestão e o fluxo sanguíneo inadequado, os tecidos não recebem oxigênio suficiente, resultando em isquemia. Isso pode afetar órgãos de alta demanda metabólica, como os rins, fígado, intestinos e o próprio coração, levando à disfunção orgânica. A perfusão inadequada também diminui a capacidade dos tecidos de eliminar produtos metabólicos, como dióxido de carbono e lactato. Isso pode criar um ambiente de acidose local, que pode agravar a disfunção celular e aumentar a vulnerabilidade dos tecidos a danos<sup>(83-86)</sup>.

A avaliação da tolerância a volume pode ser feita através da avaliação clínica e monitoramento, com observação de sinais clínicos e parâmetros hemodinâmicos de sobrecarga de volume, podendo-se valer de ferramentas como radiografia e ultrassonografia (US) à beira leito e bioimpedância. Pacientes com baixa tolerância a volume requerem estrita monitorização do BH para evitar a sobrecarga hídrica, que pode agravar a função cardíaca e respiratória. E, em casos de tolerância limitada, pode ser necessário utilizar terapias como diuréticos ou a própria UF, para a sobrecarga de volume<sup>(64-67,73)</sup>.

## TRS e desfechos clínicos

A Hipotensão intradialítica (HID) é uma complicação frequente em pacientes com IRA em TRS que, além de diminuir a eficácia da diálise, aumenta a mortalidade <sup>(87-93)</sup>.

Em pacientes crônicos em hemodiálise, a HID contribui para eventos adversos graves durante as sessões, incluindo atordoamento miocárdico, arritmias cardíacas, disfunção renal, isquemia cerebral, isquemia intestinal, convulsões e parada cardíaca <sup>(91-93)</sup>. Embora os perigos da HID tenham sido bem descritos na população em diálise crônica, informações não limitadas sobre as implicações clínicas da HID na IRA.

A fisiologia da HID durante a TRS é complexa e envolve uma série de mecanismos, sendo os principais fatores fisiológicos envolvidos: a remoção rápida de volume (taxa de ultrafiltração), a redistribuição de líquidos entre os compartimentos corporais (do compartimento vascular para o espaço intersticial), as oscilações rápidas nas concentrações de eletrólitos, especialmente cálcio e potássio, que podem afetar a função cardíaca, a regulação da pressão arterial, a atividade do sistema nervoso simpático e a liberação de mediadores inflamatórios <sup>(87,89-95)</sup>.

A isquemia miocárdica transitória, desencadeada pela HD, pode conduzir a atordoamento miocárdico, fenômeno que consiste na disfunção do miocárdio induzida pela falta de oxigenação e que persiste por cerca de 30 min após retomada irrigação normal <sup>(96)</sup>. Estudos mostraram que a severidade da disfunção é proporcional à intensidade da isquemia e que episódios repetitivos podem ser cumulativos, levando à disfunção prolongada do ventrículo esquerdo <sup>(96-100)</sup>. Este pode ser um dos mecanismos causadores da insuficiência cardíaca desenvolvida especialmente nos pacientes crônicos que são submetidos à esta repetitiva e constante injúria <sup>(96,101,102)</sup>. A reforçar estes dados descritos na literatura, está o fato de transplantados renais apresentarem menor taxa de mortalidade cardiovascular e, também, a evidência de que a função ventricular esquerda melhora após o transplante, sendo esta tanto melhor quanto menor for o tempo em que o doente esteve em diálise antes da cirurgia <sup>(96,103-107)</sup>.

A compreensão desses mecanismos é determinante para o manejo e a prevenção eficaz da HID. Estratégias tradicionais incluem ajustes na taxa de ultrafiltração, alongamento do tempo de procedimento, otimização da hidratação do paciente, infusão de albumina, uso de soluções de diálise com composição adequada de eletrólitos, emprego de vasopressores e o monitoramento cuidadoso da pressão arterial durante o procedimento.

## Ultrassonografia à Beira do Leito na avaliação da terapia descongestiva

A ultrassonografia à beira leito, também denominada POCUS na sigla em inglês para *Point-of-Care Ultrasonography*, emergiu como uma ferramenta diagnóstica valiosa na prática clínica contemporânea, por utilizar a ultrassonografia portátil diretamente no local de atendimento ao paciente, com comprovada eficácia e acessibilidade <sup>(108-112)</sup>. Portanto, pode-se dizer que o POCUS é um exame que representa a integração da ultrassonografia, uma tecnologia de longa data, na avaliação clínica direta do paciente.

Seus principais benefícios envolvem: o diagnóstico rápido e imediato; a portabilidade, por serem aparelhos leves e fáceis de transportar; o baixo custo, quando comparado às demais tecnologias; a sua versatilidade, por permitir uma ampla gama de avaliações (cardíaca, pulmonar, vascular, abdominal, musculoesquelética) de forma simultânea; além da segurança do seu uso, por evitar exposição à radiação, e ser um método não invasivo <sup>(108, 110,113)</sup>.

Outro grande diferencial do POCUS reside no fato de que não é um exame complementar que exige o envolvimento de terceiros ou de outros profissionais, tendo o profissional que o executa, quando adequadamente treinado, aptidão e autonomia para interpretação dos seus achados. Esse fator proporciona um acesso imediato aos dados ultrassonográficos permitindo condutas rápidas e decisivas, sobretudo no ambiente da medicina de urgência e na medicina intensiva <sup>(108, 114-117)</sup>.

Com a introdução de tecnologias baseadas em microchips, os dispositivos de US portáteis se tornaram mais acessíveis, menores e mais econômicos. Os avanços em microeletrônica permitiram a miniaturização dos componentes de US, resultando em dispositivos que são não apenas mais leves e manuseáveis, mas também significativamente mais baratos. Isso é possível graças ao uso de microchips que substituem os tradicionais elementos piezoelétricos por capacitores micromaquinados em silício (CMUTs) ou transdutores piezoelétricos micromaquinados (PMUTs). Essa inovação reduz o custo de fabricação e torna o POCUS acessível para uma gama maior de profissionais de saúde <sup>(108,110,114)</sup>.

Além disso, os novos dispositivos são frequentemente acompanhados de softwares intuitivos e recursos de inteligência artificial que auxiliam na captura e interpretação das imagens, tornando mais fácil para os profissionais de saúde aprenderem e aplicarem a US no dia a dia <sup>(108,110,114)</sup>.

Dentro desse contexto, o POCUS vem se tornando uma ferramenta cada vez mais disseminada para estimativa do estado volêmico e, em particular, como abordado no presente

estudo, tem o potencial de identificar de forma precoce o subgrupo de pacientes sob risco de desenvolvimento de HID, talvez possibilitando a instituição de medidas corretivas em tempo hábil <sup>(88)</sup>.

### **POCUS na Avaliação da Veia Cava**

A variação da veia cava durante o ciclo respiratório é uma importante ferramenta na avaliação da volemia e da responsividade a volume, porém é importante entender sua variação durante o ciclo respiratório em ventilação espontânea e sob VM. Na ventilação espontânea, durante a inspiração, a pressão intratorácica diminui, aumentando o retorno venoso ao coração. Isso faz com que a VCI colapse parcialmente (reduza seu diâmetro), especialmente em pacientes com volume intravascular normal ou reduzido. Já durante a expiração, a pressão intratorácica aumenta, reduzindo o retorno venoso e permitindo que a VCI se expanda (aumente seu diâmetro) <sup>(118)</sup>. Já na VM, o padrão é o oposto, pois há uma inversão do padrão fisiológico, com a VCI expandindo durante a inspiração, devido à pressão positiva, e colapsando durante a expiração. A interpretação neste contexto deve considerar o tipo de ventilação e as pressões aplicadas <sup>(66,69,72-74,76,77)</sup>.

Para análise do índice de colapsabilidade ressalta-se que esse índice deve ser obtido com paciente em completa adaptação à ventilação mecânica, pois qualquer esforço ventilatório altera a relação entre as pressões circulatórias e ventilatórias, visto que, como mencionado, pacientes em ventilação espontânea realizam pressão inspiratória negativa <sup>(119-120)</sup>.

A avaliação da VCI envolve a medida de índices estabelecidos na literatura para estimativa da responsividade a volume. O índice de colapsabilidade da veia cava inferior (ICVCI) e o índice de distensibilidade da veia cava inferior (IDVCI) são índices que fornecem informações valiosas sobre a volemia, mas diferem em suas medidas e implicações clínicas <sup>(66,69,72-74,76,77)</sup>.

O ICVCI é uma medida da variação percentual do diâmetro da VCI durante o ciclo respiratório. É calculado como a diferença entre o diâmetro máximo durante a inspiração e o diâmetro mínimo durante a expiração, dividido pelo diâmetro máximo, expresso como uma porcentagem. Um ICVCI alto ( $> 50\%$ ) indica uma maior probabilidade de responsividade à infusão de líquidos, enquanto um ICVCI baixo ( $< 50\%$ ) sugere um estado de não responsividade. O ICVCI é frequentemente utilizado como um indicador responsividade a

volume, ou seja, a probabilidade de uma resposta hemodinâmica positiva à administração de líquidos intravenosos <sup>(66,69,72-74,76,77)</sup>.

Por outro lado, o IDVCI é uma medida da capacidade da VCI de se distender em resposta à variação do volume sanguíneo intravascular durante o ciclo respiratório. É calculado como a diferença entre o diâmetro máximo durante a inspiração e o diâmetro mínimo durante a expiração, dividido pelo diâmetro mínimo, expresso como uma porcentagem. Um IDVCI baixo ( $< 18\%$ ) indica responsividade a volume, enquanto um IDVCI alto ( $> 18\%$ ) sugere não responsividade a volume. Na avaliação de pacientes com IRA na UTI, tanto o ICVCI quanto o IDVCI podem fornecer informações úteis sobre o status hemodinâmico e o volume intravascular do paciente <sup>(121-127)</sup>.

Já foi demonstrado que em pacientes sépticos, sedados e curarizados, o IDVCI é um preditor, com boa acurácia, para avaliar a responsividade aos líquidos de reposição. [128] O valor de IDVCI maior de 18% foi validado em humanos para detectar, com boa acurácia, uma responsividade à reposição de líquidos <sup>(128)</sup>.

Kaptein [129] em 2018 em uma coorte observacional de 113 pacientes sob terapia intensiva com IRA ou DRC em hemodiálise, em 244 procedimentos, correlacionou a avaliação prévia com US do ICVCI com o desenvolvimento de HID. O ICVCI se mostrou um bom preditor de alcançar a UF pretendida na diálise intermitente dos pacientes.

O mesmo autor em 2020 avaliou o DC durante a hemodiálise de pacientes agudamente enfermos, correlacionando o seu aumento com a UF em pacientes com sinais de hipervolemia através da avaliação da colapsabilidade da VCI <sup>(130)</sup>. Este achado sugere que a apropriada remoção de líquido pode ser associada ao aumento do DC em pacientes com perfil de sobrecarga hídrica.

No entanto, é importante sinalizar que, embora seja uma ferramenta valiosa, há vários cenários em que o uso do ICVCI pode ser limitado ou não confiável, devido a fatores clínicos e anatômicos que afetam a acurácia da sua interpretação <sup>(131-132)</sup>.

Em pacientes submetidos à ventilação mecânica (VM) com altas pressões positivas, a variação na pressão intratorácica pode alterar o comportamento da VCI. Nesses casos, a pressão externa influencia diretamente o grau de colapsabilidade da veia, independentemente do status volêmico do paciente. O aumento da pressão intratorácica pode reduzir artificialmente o diâmetro da VCI, gerando um índice de colapsabilidade elevado, mesmo em pacientes não responsivos a volume <sup>(131-132)</sup>.

Da mesma forma, pacientes com obesidade mórbida ou ascite apresentam maior pressão intra-abdominal, o que comprime a VCI e dificulta sua visualização adequada com o US. Além

disso, essa pressão aumentada pode influenciar o diâmetro da veia, causando falsos valores de colapsabilidade <sup>(131-132)</sup>.

Pacientes com trombose venosa profunda que se estende até a VCI também não possuem valores de ICVCI confiáveis, pois a presença de trombos na VCI pode impedir o colapso normal da veia. A trombose pode falsear o índice ao manter a veia distendida <sup>(131-132)</sup>.

Em pacientes com insuficiência cardíaca direita ou hipertensão pulmonar, a VCI frequentemente permanece distendida e com baixa colapsabilidade, pois a alta pressão atrial direita impede que a VCI colapse normalmente, mesmo em pacientes hipovolêmicos <sup>(131-132)</sup>.

Em pacientes com respiração espontânea, a variação nas pressões intratorácicas durante a inspiração e expiração pode ser mais heterogênea e menos previsível do que em pacientes em VM. Isso torna o ICVCI menos confiável para avaliar responsividade à líquidos, já que o padrão de respiração afeta de maneira significativa o colapso da VCI. A colapsabilidade da VCI pode ser mais pronunciada em pacientes com respiração espontânea vigorosa, sem necessariamente refletir responsividade a volume <sup>(131-132)</sup>.

A variabilidade entre operadores e a falta de padronização nos métodos de mensuração podem comprometer a confiabilidade do ICVCI. A medição adequada do diâmetro da VCI requer experiência com o US e conhecimento anatômico preciso. A falha em identificar adequadamente a veia cava ou sua porção mais representativa pode gerar leituras errôneas. Erros de técnica ou experiência insuficiente podem resultar em leituras de colapsabilidade que não correspondem ao estado real do paciente <sup>(131-132)</sup>.

Conhecer essas limitações é fundamental para evitar interpretações incorretas e garantir que as decisões clínicas sejam baseadas em uma avaliação global do paciente, utilizando parâmetros adicionais quando necessário.

## **POCUS Pulmonar**

As linhas B pulmonares se referem a um achado radiológico correspondente à artefatos de imagem hiperecogênicos lineares e móveis que se originam na pleura visceral e se estendem verticalmente em direção à superfície do transdutor. As linhas B são verticais, perpendiculares ao eco pleural e com origem nele, sendo de pequenas dimensões, com aspecto em cauda de cometa, representando os septos interlobulares. São bem definidas, oscilando juntamente da linha pleural, por meio da respiração, e apagando as linhas A (linhas horizontais paralelas e

equidistantes ao mesmo tempo, que representam artefatos de reverberação). A linha B representa o preenchimento de um septo interlobular ou intralobular, podendo, então, em linhas gerais, serem encontradas em edemas pulmonares ou patologias intersticiais <sup>(120-133)</sup>.

Zoccali <sup>(134)</sup>, em 2019, mostrou que o US pulmonar tem o potencial de detectar a congestão pulmonar em fase pré-clínica na IRA. Ele avaliou o uso da ferramenta na avaliação da sobrecarga hídrica em pacientes com IRA, que não necessitaram de VM, e evidenciou a superioridade da técnica às medidas convencionais.

No entanto, é importante destacar que a presença de linhas B não é exclusiva de edema intersticial e pode ser observada em outras condições, como pneumonia e SDRA <sup>(135)</sup>. Da mesma forma, as linhas B pulmonares são consideradas um achado normal e benigno, sem relação com patologia pulmonar, sendo considerado linhas B fisiológicas quando 2 a 3 são visualizadas em cada espaço observado <sup>(136-138)</sup>.

Por isso, a interpretação das linhas B e sua associação com congestão pulmonar deve ser avaliadas em conjunto com outros achados clínicos e de imagem, quando disponíveis <sup>(136, 139, 140)</sup>.

A análise da pleura e do espaço subpleural com o uso do modo M (modo de movimento) da US é uma técnica útil para fazer o diagnóstico diferencial entre edema de inflamação pulmonar. A identificação precisa dessas condições é essencial para direcionar o tratamento adequado, e o uso do modo M complementa a avaliação tradicional em tempo real <sup>(141)</sup>.

O modo M na US permite a visualização do movimento ao longo do tempo, gerando uma imagem de uma linha específica ao longo de um eixo. Na análise pulmonar, o modo M pode ser usado para observar o deslizamento pleural e a estrutura do parênquima subpleural <sup>(141)</sup>. A análise da pleura e do espaço subpleural usando o modo M da ultrassonografia é uma técnica valiosa na diferenciação entre edema pulmonar e inflamação pulmonar. Esta diferenciação é crucial para orientar o diagnóstico e o manejo clínico, especialmente em pacientes com doenças respiratórias agudas ou crônicas <sup>(141)</sup>.

O edema pulmonar é caracterizado pelo acúmulo de líquido nos alvéolos. Ao US, ele se manifesta de forma distinta: acúmulo de linhas B, normalmente uniformemente distribuídas, e através do sinal de deslizamento pleural, que é o movimento da pleura preservado durante a respiração, com um padrão linear na interface pleural ao modo M <sup>(141)</sup>.

Já a inflamação pulmonar, como na pneumonia, resulta em consolidação e pode alterar a aparência ao US: espessamento pleural, presença de linhas B, em geral mais isoladas ou espessas, consolidações subpleurais, e, através do sinal do cometa ao modo M, caracterizado

por múltiplas linhas paralelas que se originam na interface pleural, indicando alterações subpleurais inflamatórias <sup>(141)</sup>.

### **POCUS na Avaliação da Congestão Venosa Sistêmica**

O protocolo VEXUS (*Venous Excess Ultrasound Score*), descrito pela primeira vez em 2018 por um grupo canadense <sup>(142)</sup>, liderado pelo Drs. William Beaubien-Souligny e Philippe Rola, estabeleceu um sistema de graduação da congestão venosa sistêmica para avaliação não invasiva do estado volêmico, através do POCUS, utilizando a avaliação do diâmetro da VCI e dos fluxos da veia supra-hepática, veia porta e veia interlobar renal. O protocolo VEXUS combina essas informações para categorizar o nível de congestão venosa em graus, sendo: sem congestão (grau zero), congestão leve (grau 1), congestão moderada (grau 2) ou congestão grave (grau 3), com importante impacto no tratamento clínico e no prognóstico <sup>(143-145)</sup>. Ao fornecer informações mais detalhadas e precisas sobre a congestão venosa sistêmica, ele permite uma tomada de decisão mais segura e personalizada quanto à administração de líquidos, tolerância a volume e manejo da sobrecarga de volume <sup>(143-145)</sup>.

### **POCUS na IRA e TRS**

O uso do POCUS tem ganhado crescente destaque na IRA, contribuindo para o diagnóstico diferencial etiológico, avaliação do status volêmico do paciente, constituindo-se, também, em instrumento para a tomada de decisão clínica à beira leito e para orientar a terapêutica <sup>(121, 146-153)</sup>.

A utilização do POCUS na avaliação da IRA oferece diversas vantagens sobre os métodos convencionais. Em primeiro lugar, sua capacidade de fornecer imagens em tempo real permite uma avaliação dinâmica do paciente, facilitando a detecção precoce de alterações morfológicas e funcionais. Comparando o POCUS com métodos tradicionais, como exames de imagem convencionais e biomarcadores séricos, alguns estudos demonstraram uma vantagem diagnóstica significativa em termos de tempo de diagnóstico, precisão e custo-efetividade <sup>(41,122,133,154-158)</sup>.

Além disso, o POCUS é realizado à beira do leito, permitindo uma avaliação imediata e contínua da função renal em ambientes clínicos diversos, como unidades de terapia intensiva, salas de emergência e unidades de internação. Isso é especialmente importante em pacientes graves, em ambiente de terapia intensiva, onde o deslocamento para realização de exames complementares é difícil, a IRA é uma complicação comum e a intervenção rápida pode ter um impacto significativo na morbimortalidade <sup>(3,5,109)</sup>.

Os parâmetros de POCUS mais utilizados para a monitorização hemodinâmica da terapia dialítica são a avaliação da VCI e a avaliação das linhas B pulmonares, aferida com a US transpulmonar.

O US pulmonar tem se mostrado uma ferramenta valiosa na avaliação de pacientes com IRA, identificando de forma não invasiva, precisa, rápida e precoce os sinais indiretos de congestão pulmonar <sup>(159,160)</sup>.

Além disso, o POCUS permite a avaliação dinâmica da variação das linhas B pulmonares ao longo da hemodiálise, permitindo observar o seu clareamento conforme se processa a UF <sup>(152,161-164)</sup>.

Hora-Passos <sup>(88)</sup>, em 2019, avaliou 248 pacientes criticamente enfermos com IRA em hemodiálise e observou que a análise do estado volêmico imediatamente antes do início do procedimento, mediante US pulmonar e ICVCI, poderia prever a HID e indicar alteração da conduta terapêutica, como mudança no método dialítico para promover melhor tolerância hemodinâmica. Pacientes com congestão pulmonar e hipervolemia tinham menor risco de HID.

O POCUS também pode ser capaz de monitorar a resposta à terapia de diálise <sup>(120)</sup>, especialmente a UF em tempo real. Dessa forma pode permitir ajustes imediatos na modalidade de diálise e na taxa de remoção hídrica de acordo com as necessidades individuais do paciente, durante a terapia, minimizando desfechos desfavoráveis, como HID e interrupção do procedimento <sup>(121,123,127,139,147,149,163,165-175)</sup>.

Contudo, a percepção da importância da POCUS no diagnóstico em nefrologia poderia ser sintetizada nas palavras de O'Neill e Ross: "Não deveríamos continuar a praticar a nefrologia e treinar futuros nefrologistas da mesma forma que fizemos há 25 anos. A ultrassonografia *point-of-care* está rapidamente sendo incorporada à prática médica e não incluí-la no treinamento dos jovens nefrologistas vai deixar-nos para trás, de modo parecido com o que aconteceu com os médicos que nunca adotaram o estetoscópio" <sup>(176)</sup>.

## 1 OBJETIVOS

### 1.1 Objetivo Geral

Validar a ultrassonografia realizada com equipamento ultraportátil com tecnologia microchip, comparando-a com a ultrassonografia convencional com transdutor piezoelétrico, para detecção de linhas B pulmonares e para avaliação dinâmica da cava (Artigo 1) e avaliação seriada da ultrassonografia pulmonar e da dinâmica respiratória da variação da veia cava inferior na TRS e correlação com o desenvolvimento de desfechos negativos de hipotensão intradialítica e interrupção precoce da terapia (Artigo 2).

### 1.2 Objetivos Específicos

Os objetivos específicos são:

- a) Comparar a acurácia da nova tecnologia de ultrassonografia a beira leito (US ultra-portátil) com a tecnologia tradicional de cristais piezoelétricos em prever a congestão e hipervolemia;
- b) Avaliar se a reavaliação da colapsibilidade da veia cava inferior, no início da TRS, (0, 30 e 60 min) é capaz de prever o desenvolvimento de hipotensão intradialítica e/ou interrupção do procedimento, em pacientes com IRA em hemodiálise na terapia intensiva;
- c) Avaliar se a reavaliação da congestão pulmonar (linhas B), após o início da TRS, de forma seriada (0, 30 e 60 min) é capaz de prever o desenvolvimento de hipotensão intradialítica e/ou interrupção do procedimento, em pacientes com IRA em hemodiálise na terapia intensiva; e
- d) Avaliar a alteração dinâmica na contagem de linhas B durante a TRS de forma seriada (0 e 60min).

## **2 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **2.1 Desenho experimental**

Trabalho observacional, estudo transversal que avaliou 150 procedimentos de hemodiálise em pacientes em ventilação mecânica em dois centros hospitalares do Rio de Janeiro - Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) e Hospital de Força Aérea do Galeão (HFAG) totalizando 9 Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), com diferentes perfis de pacientes graves.

As unidades de paciente grave englobavam unidades de pós-operatório, unidades COVID-19, unidades coronarianas, neurocríticas, e de UTI geral.

### **2.2 Critérios de inclusão**

Pacientes com IRA que necessitaram de hemodiálise convencional intermitente (HDCI) ou hemodiálise prolongada intermitente (HDP) foram incluídos no estudo.

### **2.3 Critérios de exclusão**

Pacientes menores de 18 anos, mulheres grávidas, pessoas com câncer incurável e pacientes que necessitam de noradrenalina  $\geq 1 \mu\text{g/Kg}$  ou em uso de vasopressina em qualquer dose foram excluídos.

Por limitação técnica, pós-operatórios de grandes cirurgias abdominais e pacientes super-obesos foram excluídos.

## 2.4 Uso da Ultrassonografia Convencional (US) e do Point of Care Ultrasound (POCUS)

As medidas foram obtidas, em todas as fases do trabalho, usando o dispositivo ultraportátil Butterfly IQ conectado a um smartphone, doravante referido como **M-US**. Este equipamento realiza exames variados através de uma sonda única. O aparelho de ultrassom do tipo Butterfly, desenvolvido pela Butterfly Network, é um dispositivo de ultrassonografia portátil que utiliza uma tecnologia chamada *Ultrasound-on-Chip*. Diferente dos aparelhos de ultrassonografia tradicionais que utilizam cristais piezoelétricos, o Butterfly usa transdutores microeletrônicos em um chip semicondutor. O transdutor do Butterfly é baseado na tecnologia de semicondutores, especificamente na combinação de um chip de silício com microeletrônica avançada. Este transdutor é capaz de emitir e receber ondas ultrassônicas, convertendo-as em imagens digitais de alta qualidade. O dispositivo é pequeno e portátil, podendo ser facilmente conectado a um smartphone ou tablet, através de um cabo USB ou conector *Lightning*. O Butterfly vem com um aplicativo que permite ao usuário visualizar, analisar e compartilhar imagens de ultrassom em tempo real. O software também inclui ferramentas de inteligência artificial (IA) para ajudar na interpretação das imagens, auxiliando a precisão e eficiência do diagnóstico <sup>(108, 110, 114)</sup>.

Para o estudo de validação, a **M-US** foi comparada à ultrassonografia tradicional, dotada de transdutores de cristais piezoelétricos (referida como **P-US**), realizada com os equipamentos Philips InnoSight ou GE Logiq P6, conforme a disponibilidade no setor.

Dados demográficos e clínicos foram coletados, incluindo idade, sexo, peso, escore de comorbidade de Charlson, escore SOFA, volume urinário, balanço hídrico, níveis de lactato e albumina, além de parâmetros hemodinâmicos como pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) em T0, T30 e T60. A incidência de hipotensão e interrupção precoce da hemodiálise foi registrada. O manuscrito passou por edição em inglês com o auxílio do Gemini Advanced by Google AI.

## 2.5 Protocolos

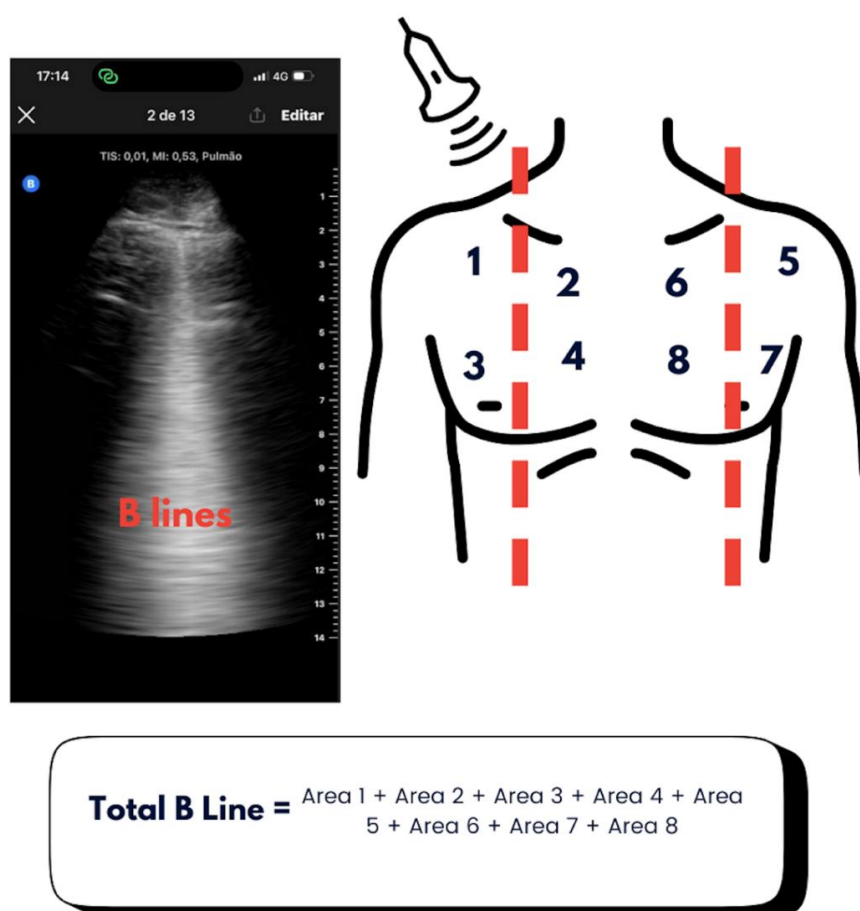
Os protocolos utilizados são detalhados a seguir:

### 2.5.1 Ultrassonografia pulmonar

Foram avaliados 8 pontos pulmonares: sendo 4 no hemitórax esquerdo e 4 no hemitórax direito. Os locais são delimitados pelas linhas paraesternal, médio-clavicular, axilar anterior e axilar média. A pesquisa é feita do segundo ao quarto espaço intercostal no hemitórax esquerdo e do segundo ao quinto espaço intercostal direito. A análise foi feita antes do início da TRS, T0, 30 minutos (T30) e 1 hora (60min) – T60 após o início, de acordo com o protocolo abaixo.

**Protocolo:** cada local pulmonar é avaliado pela contagem de cometas pulmonares (Linhas B) que variam de zero (ausência de cometas) a 10 (preenchimento total do sítio com imagem hipercogênica). O número de linhas B é proporcional à gravidade da congestão pulmonar.

Figura 2 – Avaliação Ultrassonográfica da Congestão Pulmonar



Nota: Avaliação da congestão pulmonar através do US pulmonar. Em (A) Score de água extravascular pulmonar através da contagem de linhas B. Em (B) pontos avaliados para a quantificação da congestão pulmonar através da Ultrassonografia pulmonar.

Fonte: Imagem elaborada por Renata Mendes, 2024.

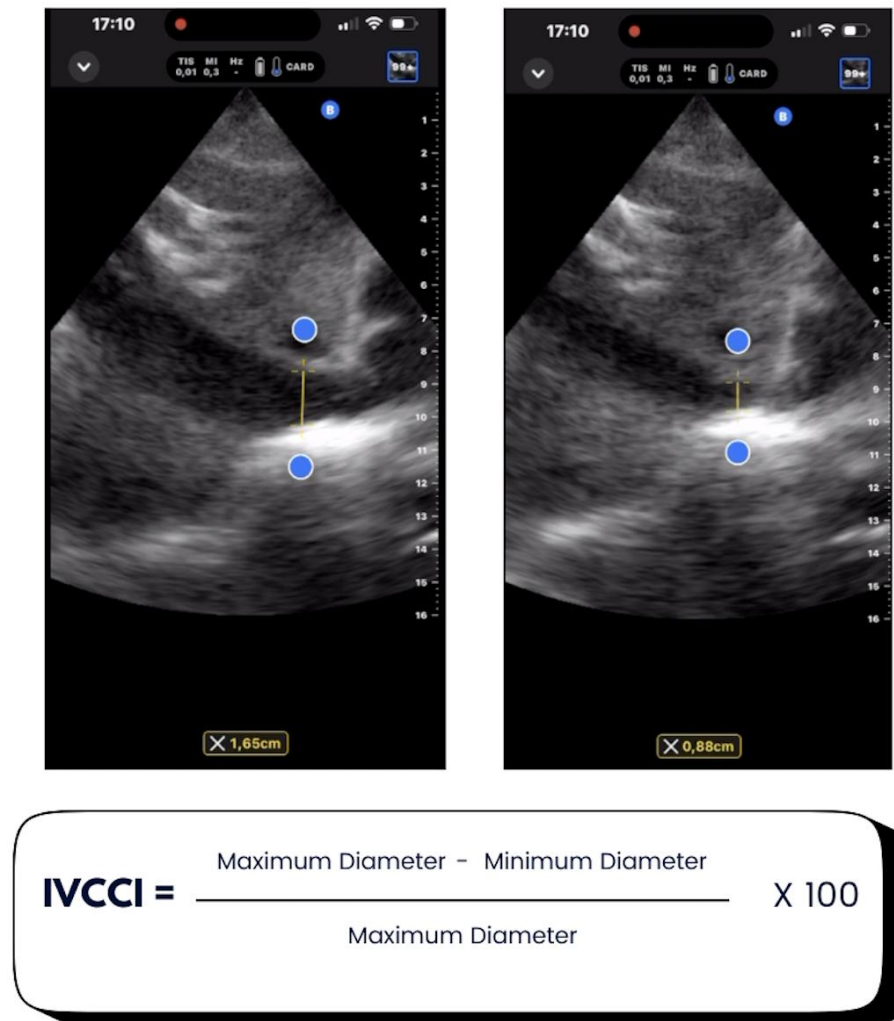
### 2.5.2 Índice de colapsabilidade da VCI

O IVCCi é uma medida da variação percentual no diâmetro da veia cava inferior durante o ciclo respiratório. É calculado como a diferença entre o diâmetro máximo durante a inspiração e o mínimo durante a expiração, dividido pelo diâmetro máximo, expresso em porcentagem. A medição dos diâmetros da veia cava inferior foi realizada no local da entrada da veia hepática, no eixo longitudinal do vaso.

No índice de colapsabilidade a VCI é avaliada em modo bidimensional, em janela subcostal, utilizando o longo eixo distal à veia hepática, a cerca de 1 - 3cm da entrada da VCI na aurícula direita. O seu diâmetro é medido em modo M, durante a inspiração e a expiração, utilizado simultaneamente com o modo bidimensional para garantir perfeito alinhamento da sonda, perpendicular ao longo eixo da VCI (Figura 3).

O local de medição será na topografia da saída da veia hepática ou a 2 cm da entrada da VCI no átrio. A análise foi feita antes do início da TRS, 30 minutos (T30) e 1 hora (60min) – T60 após o início.

Figura 3 – Índice de Colapsabilidade da Veia Cava Inferior



Nota: Índice de Colapsabilidade da VCI. Para cálculo do índice de colapsabilidade. Para cálculo do índice de colapsabilidade (A) mede-se o diâmetro da veia cava inferior no final da expiração (diâmetro máximo) e no final da inspiração (diâmetro mínimo), dividido pelo diâmetro expiratório máximo. Exemplo da imagem em Modo M para cálculo no Butterfly I.Q.

Fonte: Imagem de Renata Mendes, 2024.

## 2.6 Fases do Estudo

O projeto foi constituído de duas fases: 1ª fase Validação da ultrassonografia ultraportátil e 2ª fase de monitorização da terapia descongestiva durante TRS.

### 2.6.1 1ª Fase: Validação da Ultrassonografia Ultraportátil

Na fase de validação as aferições foram realizadas utilizando comparativamente as duas tecnologias (ultrassom convencional – US e ultrassom portátil - BT), em todos os exames.

As medições foram feitas em dois momentos: antes de iniciar a diálise (T0), e em um momento após o início da diálise - após 60 minutos (T60) do início da diálise.

Todas as aferições foram realizadas pelo mesmo avaliador.

### 2.6.2 2ª Fase: Monitorização da terapia descongestiva durante TRS

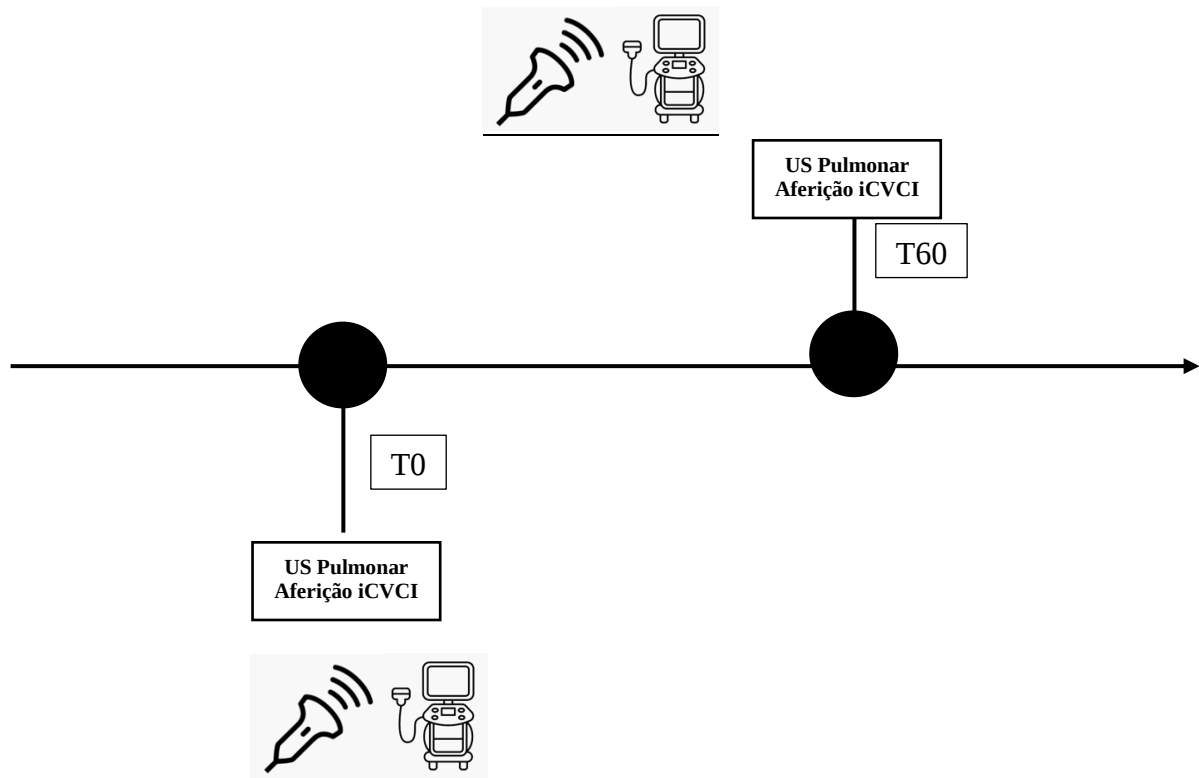
Na segunda fase, as aferições foram, após validação adequada da ferramenta, todas realizadas exclusivamente com o US ultraportátil – BT.

As medições foram feitas em três momentos: antes de iniciar a diálise (T0), e em dois momentos após o início da diálise, inicialmente após 30 minutos (T30) e posteriormente após 60 minutos (T60) do início da diálise.

Todas as aferições foram realizadas pelo mesmo avaliador

## 2.7 Linha do Tempo

Figura 4 – Linha do Tempo Fase 1

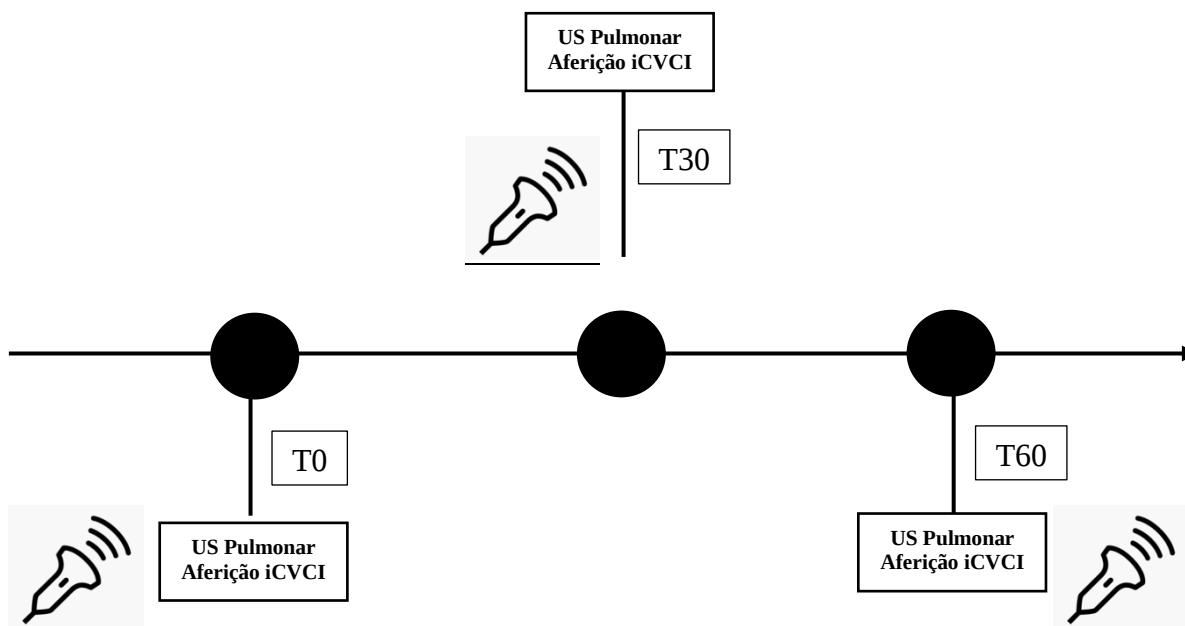


Fonte: A autora, 2024.

### 2.7.1 Fase de Validação da Ultrassonografia Ultraportátil

As aferições foram realizadas utilizando comparativamente as duas tecnologias (US convencional e BT), em todos os exames. As medições foram feitas em dois momentos: antes de iniciar a diálise (T0), e em um momento após o início da diálise - após 60 minutos (T60) do início da diálise

Figura 5 – Linha do Tempo Fase 2



Fonte: A autora, 2024.

### 2.7.2 Fase de monitorização da terapia descongestiva durante TRS

As aferições foram, após validação adequada da ferramenta, todas realizadas exclusivamente com o BT. As medições foram feitas em três momentos: antes de iniciar a diálise (T0), e em dois momentos após o início da diálise, inicialmente após 30 minutos (T30) e posteriormente após 60 minutos (T60) do início da diálise.

O mesmo examinador (DMS) realizou todos os exames, e este recebeu treinamento em POCUS por meio de um programa de treinamento validado (curso de ultrassonografia WINFOCUS).

A hemodiálise foi prescrita por médicos nefrologistas assistentes independentes e os investigadores não modificaram ou interferiram na sua prescrição.

## 2.8 Análises Estatísticas

Na primeira fase, de validação da ultrassonografia ultraportátil, as estatísticas descritivas foram usadas para resumir as variáveis numéricas. Média  $\pm$  DP e mediana com intervalo interquartil foram relatadas, conforme apropriado. Variáveis categóricas foram descritas usando frequência e porcentagem. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para avaliar a normalidade dos dados. A correlação entre os resultados obtidos com M-US e P-US nos dois pontos de tempo foi analisada com o teste de correlação de Spearman. A estatística de Bland-Altman foi empregada para avaliar a concordância entre os métodos. As análises foram realizadas com o programa SPSS para Mac, versão 28.0, e o programa Prism para Mac, versão 10.

Na segunda fase, as variáveis contínuas foram descritas como mediana (intervalo interquartil [IQR]) e comparadas entre os grupos com e sem hipotensão, bem como entre os grupos com interrupção precoce e sem interrupção, utilizando o teste de Mann-Whitney U. Variáveis categóricas foram comparadas usando o teste do qui-quadrado. Para investigar as associações entre os parâmetros de ultrassom e os desfechos de hipotensão e interrupção precoce, dois Modelos Lineares Generalizados Mistos (GLMM) com função de ligação logit foram usados para modelar a probabilidade de hipotensão (variável binária: presente/ausente) ou interrupção precoce da TSR (variável binária: sim/não). As seguintes variáveis independentes foram incluídas no modelo:

- a) Pressão Arterial Média (PAM) no início da hemodiálise (mmHg);
- b) Dose de noradrenalina administrada no início da hemodiálise (mcg/kg/min);
- c) Diferença entre ICVCi em T0 e 30 minutos ( $\Delta$ ICVCi); e
- d) Diferença entre as linhas B em T0 e 30 minutos ( $\Delta$  B line).

O modelo incluiu um intercepto aleatório para cada paciente, permitindo variabilidade interindividual na propensão à hipotensão ou interrupção precoce da TSR. A estimativa dos parâmetros foi realizada por máxima verossimilhança com Aproximação de Laplace. A Curva ROC e o índice de Youden foram utilizados para determinar o ponto de corte ideal para prever a hipotensão intradialítica com base na variação do índice de distensibilidade da veia cava inferior ( $\Delta$ IDVCi). A análise estatística e as figuras foram realizadas com o software SPSS versão 29.0.2.0, R versão 4.4.0 (com RStudio) e Prism 10.3.0.

## 3 RESULTADOS

### 3.1 Artigo 1: Microchip Versus Piezoelectric Point of Care Ultrasonography for Pulmonary and Vena Cava Evaluation in Patients With Acute Kidney Injury<sup>(152)</sup>.



#### Microchip Versus Piezoelectric Point of Care Ultrasonography for Pulmonary and Vena Cava Evaluation in Patients With Acute Kidney Injury

Débora Miguel Soares<sup>1,2</sup>, Renata de Souza Mendes<sup>1,3</sup> and José Hermógenes Rocco Suassuna<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinical and Academic Unit of Nephrology, Hospital Universitário Pedro Ernesto, Faculty of Medical Sciences, Rio de Janeiro State University, Maracanã, Rio de Janeiro, Brazil; <sup>2</sup>Department of Nephrology, Hospital Força Aérea do Galeão, Galeão, Rio de Janeiro, Brazil; and <sup>3</sup>Department of Nephrology, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

**Introduction:** Point-of-care ultrasonography (POCUS) has emerged as an important tool for examining critically ill patients. POCUS devices have become progressively smaller and more accessible, transforming medical practice, and reducing costs. One technological breakthrough was the development of ultraportable scanners with microchip technology, which utilize a probe connected to a smartphone or tablet and incorporate a mobile application that employs artificial intelligence to assist in the interpretation of acquired images. The aim of this study was to compare the accuracy of ultrasound microchip technology with traditional piezoelectric crystal ultrasonography. We analyzed 2 volume status parameters in intensive care unit (ICU) patients with acute kidney injury (AKI) who were receiving kidney replacement therapy (KRT). These parameters were the extravascular pulmonary water, using the lung B-lines; and the inferior vena cava collapsibility index (IVCI).

**Methods:** Fifty critically ill patients met the study criteria. Lung POCUS quantified B-lines in 8 quadrants. The IVCI was measured using the maximum and minimum diameters during a respiratory cycle. Both technologies were sequentially employed in a randomized fashion to acquire the parameters at 2 different time points: before the initiation of KRT (T0) and 60 minutes after the procedure had commenced (T60). We calculated the correlation and agreement between the 2 ultrasound scanner modalities.

**Results:** The correlation between the 2 technologies for evaluating lung B-lines showed strong positive coefficients,  $\rho = 0.96$  and  $\rho = 0.93$  at T0 and T60, respectively ( $P < 0.001$  for both). The correlation for IVCI was  $\rho = 0.70$  and  $\rho = 0.87$  at T0 and T60, respectively ( $P < 0.001$  for both). The Bland-Altman plots showed agreement between ultrasound methods for IVCI calculation and B-line quantification. For IVCI calculation at T0, bias was  $+2.69$  (SD: 10.6) (95% confidence interval [CI]:  $-18.13$  to  $+23.52$ ); at T60, bias was  $3.28$  (SD: 10.23) (95% CI:  $-16.77$  to  $+23.34$ ). For B-line quantification, the analysis yielded a bias of  $-0.3$  (SD: 2.73), with a 95% CI of  $-5.66$  to  $+5.06$  at T0; and a bias of  $0.2$  (SD: 3.23), with a 95% CI of  $-6.14$  to  $+6.54$  at T60.

**Conclusion:** Our study observed a good correlation and agreement between microchip and piezoelectric-based ultrasound modalities in evaluating the presence of pulmonary B-lines and inferior vena cava (IVC) dynamics in patients with AKI. Microchip ultrasound, in addition to being portable, user-friendly, and cost-effective, consistently delivers bedside parameters for volume assessment that are comparable to those obtained through POCUS using piezoelectric transducer-based ultrasonography.

*Kidney Int Rep* (2023) ■, ■-■; <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2023.11.019>

KEYWORDS: acute kidney injury; point-of-care ultrasonography

© 2023 International Society of Nephrology. Published by Elsevier Inc. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Bedside ultrasound, also known as POCUS, is gaining widespread acceptance and usage, especially

**Correspondence:** Renata de Souza Mendes, Faculty of Medical Sciences, State University of Rio de Janeiro, Blv. 28 Setembro, 77, Rio de Janeiro CEP 20561-030, Brazil. E-mail: [renata\\_mendes1981@hotmail.com](mailto:renata_mendes1981@hotmail.com)

Received 7 September 2023; revised 20 November 2023; accepted 20 November 2023

*Kidney International Reports* (2023) ■, ■-■

among nonradiologist physicians.<sup>1</sup> Its nonionizing and noninvasive nature, along with the increased accessibility of equipment at reduced costs and greater portability, is revolutionizing medical practice, particularly in patients with acute medical conditions.<sup>2-3</sup>

In the KRT setting, POCUS has been validated for assessing volume status in patients on chronic hemodialysis.<sup>4-8</sup> It assists in adjusting dry weight, guiding

ultrafiltration rates, preventing hypotension, and mitigating associated cardiovascular complications, thereby preventing hypovolemia and minimizing treatment interruptions.<sup>4</sup>

The assessment of IVCi has the potential to impact nephrologists' therapeutic decisions, preventing intra-dialytic hypotension, which is a common complication associated with decreased dialysis effectiveness and increased mortality.<sup>9</sup> In addition, POCUS is effective in detecting subclinical pulmonary edema by assessing the accumulation of extravascular pulmonary water, as indicated by the semiquantitative assessment of B-lines in selected intercostal lung fields.<sup>3,10,11</sup> POCUS surpasses clinical examination in terms of sensitivity and provides specificity in estimating euvoolemia, dry weight, and guiding ultrafiltration rates.<sup>12,13</sup> In addition, due to their disappearance with fluid removal, B-lines offer specificity in estimating euvoolemia, dry weight, and guiding ultrafiltration rates.<sup>3</sup>

Ultraportable ultrasound devices, utilizing microchip technology, are smaller than previous devices and can be connected to a smartphone or tablet. Some of these devices are integrated with applications that utilizes artificial intelligence to interpret ultrasound images.<sup>14</sup>

The objective of this study was to assess the correlation and the agreement between 2 technologies, conventional ultrasonography with piezoelectric transducers (P-US) and an ultraportable scanner based on microchip technology (M-US) for the assessment of extravascular pulmonary water (lung ultrasonography) and IVCi in ICU patients with AKI undergoing KRT.

## METHODS

### Study Design

This was an observational study conducted at 2 tertiary hospitals in the city of Rio de Janeiro: Pedro Ernesto University Hospital and Força Aérea do Galeão Hospital. Critically ill patients in the coronary unit, post-cardiac surgery ICU, general ICU, surgical semiintensive unit, postoperative unit, COVID-19 ICU, and posthemodynamics unit at Pedro Ernesto University Hospital, as well as the general ICU, neuro-cardiac ICU, and COVID-19 ICU at Força Aérea do Galeão Hospital, were included.

### Inclusion and Exclusion Criteria

The study included patients with AKI who required either conventional intermittent hemodialysis or prolonged intermittent hemodialysis while spontaneously breathing. Excluded from the study were patients younger than 18 years, pregnant women, individuals with incurable cancer, and patients requiring a

**Table 1.** General characteristics of patients with KRT-requiring AKI in intensive care units

| Variable                           | Values        |
|------------------------------------|---------------|
| Age (yrs)                          | 73.5 ± 13.1   |
| Male sex (%)                       | 30 (60.0)     |
| Weight (kg)                        | 70 (60–80)    |
| Urine output (ml/24h)              | 267 ± 417     |
| Charlson index                     | 2 [1–4]       |
| SOFA                               | 10 (7–12)     |
| Conventional HD (%)                | 14 (28.0%)    |
| Prolonged HD (%)                   | 36 (72.0%)    |
| PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> | 350 (290–400) |
| Vasopressors (%)                   | 29 (56, 9%)   |
| Prescribed UF (l)                  | 1.6 ± 0.8     |
| Effective UF (l)                   | 1.5 ± 0.8     |
| KRT interruption (%)               | 6 (11, 8%)    |

The general characteristics of the studied population were described as follows: for continuous parametric variables, the mean ± SD ( $\mu \pm SD$ ) was used to summarize the data. For nonparametric variables, the median and interquartile range ( $\gamma$  [IQR]) were reported. Categorical variables were presented as the total number and percentage (N [%]). AKI, acute kidney injury; FiO<sub>2</sub>, fraction of inspired oxygen; HD, hemodialysis; IVCi, inferior vena cava collapsibility index; KRT, kidney replacement therapy; MAP, mean arterial pressure; M-US, ultrasonography with microchip transducers; P/F, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio; PaO<sub>2</sub>, partial pressure of dissolved oxygen in arterial blood; P-US, conventional ultrasonography with piezoelectric transducers; SOFA, sequential organ failure assessment; TQ, evaluation immediately before starting KRT; T60, ultrasound evaluation 60 minutes after starting KRT; UF, ultrafiltration.

norepinephrine dose  $\geq 1 \mu\text{g/kg}$  or using vasopressin at any dose.

### Protocol

Patients underwent lung ultrasonography for B-line quantification and assessment of the IVCi. Measurements were obtained using 2 modalities: M-US and P-US. The measurements were taken at 2 time points: T0 and T60 (Supplementary Figure S1). This allowed us to determine how early changes occur and when prescription modifications may be necessary. The same examiner (DMS) performed the scans sequentially, at the 2 time-points, using both technologies, M-US and P-US, in a random order. The examiner received training in POCUS through a validated training program (WINFOCUS ultrasound course) using the ultraportable microchip Butterfly IQ device attached to a smartphone. The P-US scanners used were Philips InnoSight or GE Logiq P6. Dialysis was prescribed by independent assisting nephrologists, and the investigators did not modify or interfere with the dialysis prescription.

For the collapsibility index, the IVC was evaluated in subcostal window. The long axis distal to the hepatic vein, approximately 1 to 3 cm from the entrance of the IVC in the right atrium, was insonated. The diameter of the IVC was measured in M-mode during both inspiration and expiration. For lung ultrasonography, a total of 8 lung points were assessed, with 4 points on the left hemithorax and 4 points on the right hemithorax. B-lines were quantified in each pulmonary window, with the observed number ranging from 0 (absence) to 10

(complete filling of the window with a hyperechogenic image).

### Data Analysis

Descriptive statistics were employed to summarize the numerical variables. Mean  $\pm$  SD and median with the interquartile range were reported, as appropriate. Categorical variables were described using frequency and percentage. The Kolmogorov-Smirnov test was used to assess the normality of the data. The correlation between the results obtained with M-US and P-US at the 2 different time points was analyzed with the Spearman correlation test. The Bland-Altman statistic was employed to assess agreement between the methods. Analyses were performed with the SPSS program for Mac, version 28.0, and the Prism program for Mac, version 10.

## RESULTS

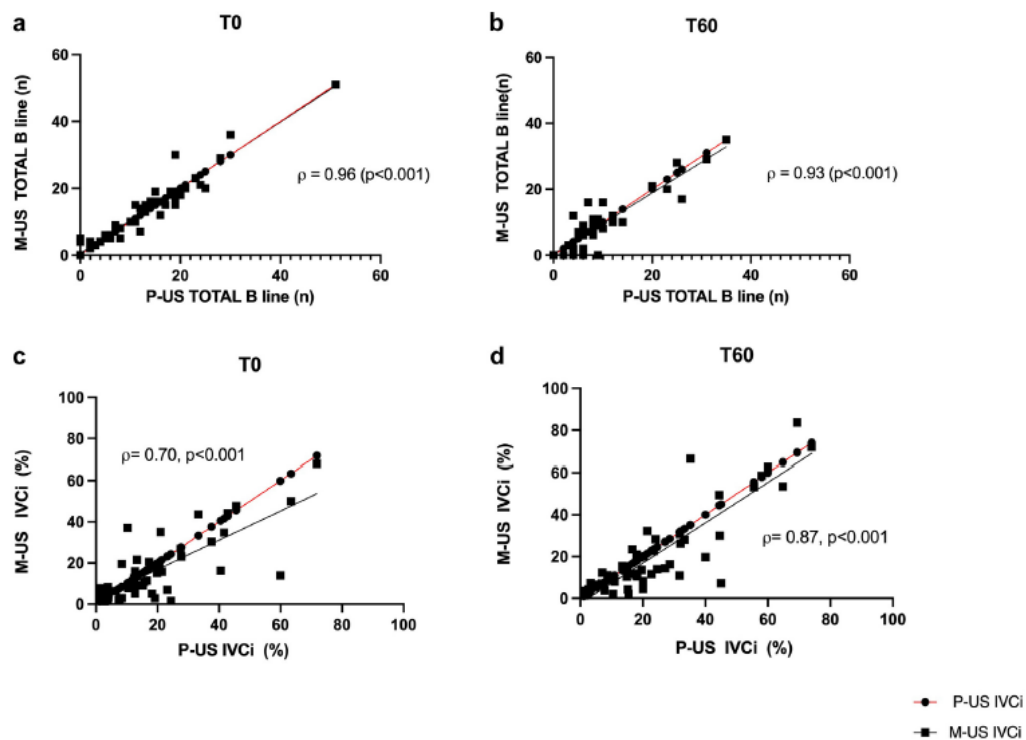
Of the 50 patients included in the study, 30 (60%) were male. The median age was  $73.5 \pm 13.1$  years, ranging

from 69 to 81 years. Thirty-six patients (72%) were on prolonged intermittent hemodialysis. The effective ultrafiltration volume achieved per session was  $1.47 \pm 0.76$  l. Hypotension, defined as a mean arterial pressure  $<60$  mm Hg, occurred in 23 patients (45%), and 21 patients (41%) required an increase in the dose of noradrenaline within the first hour of the procedure. Among these, 6 patients (12%) experienced severe hemodynamic instability, leading to the interruption of the dialysis procedure (Table 1).

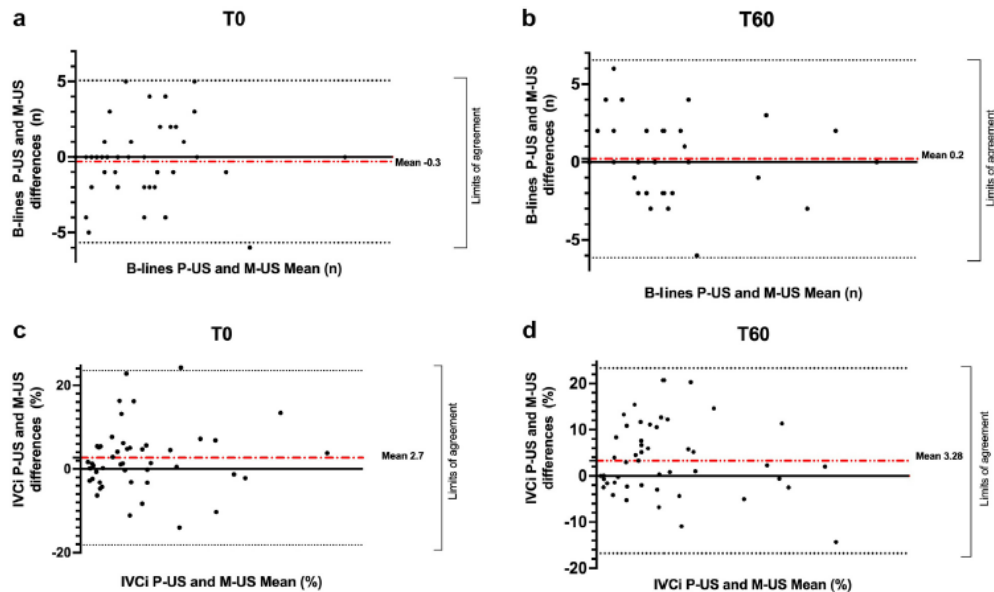
### Correlation Between M-US and P-US in B-line Quantification

The correlation between M-US and P-US for B-line quantification is depicted in Figure 1a and b. At T0, the correlation coefficient was 0.96 ( $P < 0.001$ ), and at T60, it was 0.93 ( $P < 0.001$ ). The pattern observed with both technologies was very similar.

The Bland-Altman graphical representation of the agreement between M-US and P-US in B-line



**Figure 1.** Scatterplot showing the correlation between the quantification of lung B-lines using microchip-based ultrasonography (M-US) and traditional piezoelectric crystal ultrasonography (P-US). Lung sonography (a) at the beginning of the procedure (T0) and after 60 minutes (b) of kidney replacement therapy (T60). (c) shows the inferior vena cava collapsibility index (IVCI) at T0 and (d) at T60. M-US, microchip ultrasonography; P-US, piezoelectric crystal transducer ultrasonography; T0, beginning of kidney replacement therapy; T60, 60 minutes after initiation of the procedure.



**Figure 2.** Bland-Altman analysis: graphical representation of agreement between the 2 ultrasound technologies in B-line quantification (a, b) and in the inferior vena cava collapsibility index (IVCi) calculation (c, d) at 2 time points. The dashed red line delineates the mean differences (bias) between the 2 technologies. M-US, microchip ultrasonography; P-US: piezoelectric crystal transducer ultrasonography; T0, beginning of kidney replacement therapy; T60, 60 minutes after initiation of the procedure.

quantification at T0 and T60 is illustrated in Figure 2a and b. The analysis (Table 2) yielded a bias of  $-0.3$  (SD: 2.73), with a 95% CI of  $-5.66$  to  $+5.06$  at T0 and a bias of  $0.2$  (SD: 3.23), with a 95% CI of  $-6.14$  to  $+6.54$  at T60.

#### Correlation Between M-US and P-US for the Calculation of the IVCi

The correlation between M-US and P-US for the evaluation of the IVCi is shown in Figure 1c and d. The correlation coefficients were  $0.70$  ( $P < 0.001$ ) at T0 and  $0.87$  ( $P < 0.001$ ) at T60 (Figure 1c and d). Again, the profile observed in both modalities was similar.

The Bland-Altman plots quantifies the bias; and a range of agreement between the 2 ultrasound

technologies for calculating the IVCi is shown in Figure 2c and d. The analysis (Table 2) yielded a bias of  $+2.69$  (SD: 10.6), with a 95% CI of  $-18.13$  to  $+23.52$  at T0, and a bias of  $3.28$  (SD: 10.23), with a 95% CI of  $-16.77$  to  $+23.34$  at T60.

#### DISCUSSION

Bedside ultrasonography is being increasingly utilized as a supplementary tool alongside traditional physical examination, with the potential to significantly enhance diagnostic precision, particularly in emergency and critical care settings. However, conventional cart-based ultrasound scanners may pose challenges in terms of setup and operation within the congested bed spaces of emergency units and ICUs, limiting their practicality. In contrast, smaller microchip-based scanners offer many advantages. These encompass swift initialization, built-in preestablished protocols for image interpretation, emulation of different transducer types using a single probe, artificial intelligence assistance, cloud-based storage, data sharing, and the possibility of engaging in remote discussions.<sup>14</sup>

We explored the degree to which M-US and P-US are related, considering that they employ different technologies to generate images. Our focus was on evaluating 2 body fluid status parameters: extravascular

**Table 2.** Bland-Altman analysis demonstrating agreement between M-US and P-US in B-line quantification and IVCi at T0 and T60

| Parameter   | Time | P-US      | M-US     | Bias (SD)    | LA               |
|-------------|------|-----------|----------|--------------|------------------|
| B Lines (n) | T0   | 8 [4–17]  | 8 [4–16] | −0.30 (2.73) | −5.66 to +5.06   |
|             | T60  | 6 [0–10]  | 6 [0–11] | 0.20 (3.23)  | −6.14 to +6.54   |
| IVCi (%)    | T0   | 13 [4–25] | 8 [3–17] | 2.69 (10.60) | −18.13 to +23.52 |
|             | T60  | 6 [0–10]  | 6 [0–11] | 3.28 (10.23) | −16.77 to +23.34 |

IVCi, inferior vena cava collapsibility index; KRT, kidney replacement therapy; LA, limits of agreement; M-US, ultrasonography with microchip transducers; P-US, conventional ultrasonography with piezoelectric transducers; T0, evaluation immediately before starting KRT; T60, ultrasound evaluation 60 minutes after starting KRT.

pulmonary water, assessed by the quantification of lung B-lines, and the IVCi. These parameters are extensively used in the emergency and critical care setting and hold particular significance in the management of patients on KRT.

Both B-lines and IVCi assessments displayed strong positive coefficients, indicating a high degree of concordance between the 2 technologies. These findings underscore the potential of M-US as a reliable and accurate tool for evaluating pulmonary and vascular dynamics in the context of AKI and KRT. The correlation coefficients remained consistent across the 2 tested time points (before initiating KRT and 60 minutes after its commencement), reinforcing the consistency of the microchip-based approach in dynamic clinical scenarios.

The utility of B-lines quantification in assessing extravascular pulmonary water and the potential for early detection of pulmonary edema is well-established.<sup>15</sup>

In our study, the Bland-Altman plots revealed a narrow average discrepancy (bias) between P-US and M-US, leading us to conclude that the methods are essentially equivalent.

This suggests that the microchip-based scanners can provide a dependable alternative, allowing clinicians to make accurate and timely assessments of pulmonary edema at the bedside.

Similarly, the assessment of IVCi has emerged as a valuable tool in guiding fluid management strategies and preventing intradialytic hypotension. The correlation analysis for IVCi demonstrated strong positive coefficients at both time points, indicating the viability of the microchip-based technology in assessing this crucial parameter. Although the slightly wider biases and confidence intervals in the Bland-Altman plots may reflect the challenges of calculation-based assessments, the overall agreement between the 2 methods suggests that microchip-based ultrasound can offer meaningful insights into intravascular volume dynamics.

Although our study sheds light on the promise of M-US, certain limitations warrant consideration. There was an average interval of 3 to 5 minutes between the 2 ultrasound examinations during data acquisition. Efforts were made to minimize potential variations in patient physiology and positioning; however, this interval may have introduced a source of variability that could have influenced the observed results. In addition, it is noteworthy that the IVCi calculations involving the assessment of maximum and minimum diameters during a respiratory cycle inherently introduce variability because of the dynamic nature of respiratory movements, variations in shapes, measurement sites, as well as intrathoracic and intraabdominal

pressures.<sup>16</sup> This calculation-based approach can lead to greater variability in IVCi measurements, especially when comparing 2 different ultrasound technologies. As a result, the IVCi values were slightly less concordant and demonstrated a slightly wider bias and confidence interval in the Bland-Altman plots, reflecting the inherent challenges associated with calculation-based assessments. Lastly, the relatively small sample size and the exclusive focus on patients with AKI who were undergoing KRT limit the generalizability of the findings. Further research involving larger and more diverse patient populations is essential to corroborate and extend our observations.

In conclusion, our study demonstrates that M-US provides image quality and derived parameters equivalent to traditional piezoelectric crystal technology, providing compelling evidence for the reliability and accuracy of microchip-based scanners in assessing extravascular pulmonary water and IVC dynamics in critically ill patients with AKI who are undergoing KRT. The remarkable correlation and agreement with P-US highlight the potential of this technology in point-of-care diagnostics. The accessibility of POCUS has the potential to broaden its reach and impact, especially in resource-constrained settings where access to traditional ultrasound equipment might be limited. As these devices continue to evolve and undergo refinement, they hold the promise of improving acute care practices, enabling timely interventions, and ultimately impacting patient outcomes. Further investigations will most certainly unlock the transformative potential of microchip-based ultrasound in a variety of clinical scenarios.

## DISCLOSURE

All the authors declared no competing interests.

## SUPPLEMENTARY MATERIAL

Supplementary File (PDF).

**Figure S1.** The timeline of the study involved 2 time points: immediately before initiating kidney replacement therapy (T0) and after 60 minutes (T60). The inferior vena cava and pulmonary ultrasound analyses were conducted using both traditional (piezoelectric crystal transducer) and microchip-based technologies.

## REFERENCES

1. Moore CL, Copel JA. Point-of-care ultrasonography. *N Engl J Med*. 2011;364:749–757. <https://doi.org/10.1056/NEJMr0909487>
2. Whitson MR, Mayo PH. Ultrasonography in the emergency department. *Crit Care*. 2016;20:227. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1399-x>
3. Noble VE, Murray AF, Capp R, Sylvia-Reardon MH, Steele DJR, Liteplo A. Ultrasound assessment for

- extravascular lung water in patients undergoing hemodialysis. Time course for resolution. *Chest*. 2009;135:1433–1439. <https://doi.org/10.1378/chest.08-1811>
4. Beaubien-Souligny W, Denault A, Robillard P, Desjardins G. The role of point-of-care ultrasound monitoring in cardiac surgical patients with acute kidney injury. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019;33:2781–2796. <https://doi.org/10.1053/jvca.2018.11.002>
  5. Brennan JM, Ronan A, Goonewardena S, et al. Handcarried ultrasound measurement of the inferior vena cava for assessment of intravascular volume status in the outpatient hemodialysis clinic. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1:749–753. <https://doi.org/10.2215/CJN.00310106>
  6. Jiang C, Patel S, Moses A, DeVita MV, Michelis MF. Use of lung ultrasonography to determine the accuracy of clinically estimated dry weight in chronic hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2017;49:2223–2230. <https://doi.org/10.1007/s11255-017-1709-5>
  7. Schumacher J, Rob P, Kreft B, Engelke A, Heringlake M, Klotz KF. Measurement of fluid volume shifts during hemodialysis by A-mode ultrasonography. *Blood Purif*. 2000;18:103–109. <https://doi.org/10.1159/000014432>
  8. Shoji T, Tsubakihara Y, Fujii M, Imai E. Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2004;66:1212–1220. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00812.x>
  9. Kaptein MJ, Kaptein JS, Oo Z, Kaptein EM. Relationship of inferior vena cava collapsibility to ultrafiltration volume achieved in critically ill hemodialysis patients. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2018;11:195–209. <https://doi.org/10.2147/IJNRD.S165744>
  10. Koratala A, Chamarthi G, Kazory A. Point-of-care ultrasonography for objective volume management in end-stage renal disease. *Blood Purif*. 2020;49:132–136. <https://doi.org/10.1159/000503000>
  11. Ngho CLY, Teng HL, Chua YT, Leo CCH, Wong WK. Comparison between lung ultrasonography and current methods for volume assessment in Asian chronic hemodialysis patients. *Hemodial Int*. 2020;24:516–527. <https://doi.org/10.1111/hdi.12871>
  12. Arun Thomas ET, Mohandas MK, George J. Comparison between clinical judgment and integrated lung and inferior vena cava ultrasonography for dry weight estimation in hemodialysis patients. *Hemodial Int*. 2019;23:494–503. <https://doi.org/10.1111/hdi.12762>
  13. Panuccio V, Tripepi R, Parlongo G, et al. Lung ultrasound to detect and monitor pulmonary congestion in patients with acute kidney injury in nephrology wards: a pilot study. *J Nephrol*. 2020;33:335–341. <https://doi.org/10.1007/s40620-019-00666-3>
  14. Baribeau Y, Sharkey A, Chaudhary O, et al. Handheld point-of-care ultrasound probes: the new generation of POCUS. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020;34:3139–3145. <https://doi.org/10.1053/jvca.2020.07.004>
  15. Lichtenstein DA. Lung ultrasound for the cardiologist—a basic application: the B-profile of the bedside lung ultrasound in emergencies protocol for diagnosing haemodynamic pulmonary oedema. *Arch Cardiovasc Dis*. 2020;113:489–491. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2020.05.005>
  16. Di Nicolo P, Tavazzi G, Nannoni L, Corradi F. Inferior Vena cava ultrasonography for volume status evaluation: an intriguing promise never fulfilled. *J Clin Med*. 2023;12. <https://doi.org/10.3390/jcm12062217>

## 3.2 Artigo 2: Use of Portable Ultrasound in the Reassessment of Respiratory Dynamics of the Inferior Vena Cava and Lung Ultrasound During Renal Replacement Therapy in Predicting Hypotension and Early Interruption of Dialysis Procedures (Manuscrito)

### Journal of Nephrology

#### Dynamic Ultrasound Evaluation of Inferior Vena Cava and Lung B-Lines Predicts Intradialytic Hypotension in Critically Ill AKI Patients

--Manuscript Draft--

|                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Manuscript Number:                            | JNEP-D-25-00294                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Full Title:                                   | Dynamic Ultrasound Evaluation of Inferior Vena Cava and Lung B-Lines Predicts Intradialytic Hypotension in Critically Ill AKI Patients                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Article Type:                                 | Original Article                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Funding Information:                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Keywords:                                     | acute kidney injury, renal replacement therapy, intradialytic hypotension, point of care ultrasound                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Abstract:                                     | <p><b>Background</b><br/>This study evaluated the utility of ultraportable ultrasound for predicting intradialytic hypotension (IDH) or early interruption of renal replacement therapy by assessing the inferior vena cava collapsibility index (IVCCI) and lung B-lines (BL) during hemodialysis in mechanically ventilated patients with acute kidney injury (AKI).</p> <p><b>Methods</b><br/>A total of 150 hemodialysis sessions in 72 mechanically ventilated patients with AKI were analyzed. IVCCI and BL were measured at baseline (T0), 30 min after initiating hemodialysis (T30), and 60 min after initiation (T60). Predictors of IDH or early interruption were identified using generalized linear mixed models. Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis was performed to assess the predictive value of <math>\Delta</math>IVCCI and to determine the optimal cutoff point.</p> <p><b>Results</b><br/>IDH occurred in 57.3% of the sessions and early interruption occurred in 26%. Significant predictors of IDH included lower MAP at T0 (OR 0.92, <math>p = 0.002</math>), norepinephrine use (OR 2.67, <math>p = 0.038</math>), <math>\Delta</math>IVCCI (OR 0.96, <math>p = 0.031</math>), and BL (OR 0.96, <math>p = 0.007</math>). Early interruption was associated with lower MAP at T0 (OR 0.93, <math>p = 0.005</math>), norepinephrine use (OR 11.04, <math>p = 0.029</math>), <math>\Delta</math>IVCCI (OR 0.94, <math>p = 0.014</math>), and BL (OR 0.87, <math>p = 0.034</math>). ROC analysis for <math>\Delta</math>IVCCI yielded an AUC of 0.601, with best cutoff of -9.315 (sensitivity, 87.5%; specificity, 65.1%).</p> <p><b>Conclusions</b><br/><math>\Delta</math>IVCCI and BL predicted IDH and early interruption of hemodialysis in critically ill patients. The identified <math>\Delta</math>IVCCI cut-off -9.315, provides a practical tool for early risk stratification and adjustment of dialysis prescriptions.</p> |
| Corresponding Author:                         | Renata de souza Mendes<br>UERJ: Universidade do Estado do Rio de Janeiro<br>BRAZIL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Corresponding Author Secondary Information:   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Corresponding Author's Institution:           | UERJ: Universidade do Estado do Rio de Janeiro                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Corresponding Author's Secondary Institution: |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| First Author:                                 | Debora Soares                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| First Author Secondary Information:           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Order of Authors:                             | Debora Soares<br>Conrado Lysandro<br>José Hermógenes Rocco Suassuna<br>Renata de souza Mendes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Order of Authors Secondary Information:       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Author Comments:                              | Dear Editor-in-Chief,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

|                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                             | <p>I am pleased to submit our manuscript, "Dynamic Ultrasound Evaluation of Inferior Vena Cava and Lung B-Lines Predicts Intradialytic Hypotension in Critically Ill AKI Patients," for consideration in Kidney International Reports. This study investigates the role of dynamic point-of-care ultrasound (POCUS) in predicting intradialytic hypotension (IDH) and early dialysis interruption in critically ill patients with acute kidney injury (AKI) undergoing renal replacement therapy (RRT).</p> <p>IDH remains a significant challenge in this population, leading to worse clinical outcomes and reduced dialysis efficacy. Our study demonstrates that real-time assessments of the inferior vena cava collapsibility index (IVCCI) and lung B-lines (BL) at 30 minutes into hemodialysis provide valuable predictive insights. We identified a novel <math>\Delta</math>IVCCI cutoff (-9.315) that offers a practical tool for early risk stratification, enabling potential modifications in dialysis prescriptions to mitigate IDH risk.</p> <p>Given the increasing recognition of ultrasound as a bedside tool in nephrology and critical care, we believe this study provides clinically relevant data that align with Kidney International Reports's mission to advance knowledge in nephrology and dialysis. Our findings contribute to the ongoing discussion on individualized hemodynamic monitoring strategies and their potential to enhance patient outcomes. This manuscript has not been published elsewhere. All authors have read and approved the final version, and there are no conflicts of interest to disclose. We appreciate your time and consideration and look forward to your feedback.</p> <p>Sincerely,<br/> Renata de Souza Mendes, MD, PhD<br/> On behalf of the co-authors<br/> Clinical and Academic Unit of Nephrology<br/> Faculty of Medical Sciences, Rio de Janeiro State University (UERJ)<br/> Email: renata_mendes1981@hotmail.com<br/> Phone: +55 21 99971-3040</p> |
| <b>Suggested Reviewers:</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## Dynamic Ultrasound Evaluation of Inferior Vena Cava and Lung B-Lines Predicts

### Intradialytic Hypotension in Critically Ill AKI Patients

Débora Soares MD. <sup>1,2</sup>

Conrado Lysandro MD. PhD <sup>1</sup>

José Hermógenes Rocco Suassuna MD. PhD. <sup>1</sup>

Renata de Souza Mendes MD. PhD. <sup>1,3</sup>

1. Clinical and Academic Unit of Nephrology. Faculty of Medical Sciences. Rio de Janeiro State University
2. Nephrology Department, Galeão Air Force Hospital
3. Nephrology Department. Rio de Janeiro Federal University

#### Corresponding author:

Renata de Souza Mendes

Email: [renata\\_mendes1981@hotmail.com](mailto:renata_mendes1981@hotmail.com)

Av. Boulevard 28 de Setembro, 77. Vila Izabel/ Rio de Janeiro/ Brazil

Zip Code: 20551-030

Pedro Ernesto University Hospital

Rio de Janeiro State University

Phone number: 55 21 999713040

**Abstract Word Count: 248**

**Text Word Count 3171**

**Number of Figures: 3**

**Number of Tables: 5**

**Keywords: acute kidney injury, renal replacement therapy, intradialytic hypotension, point of care ultrasound**

## ABSTRACT

### Background

This study evaluated the utility of ultraportable ultrasound for predicting intradialytic hypotension (IDH) or early interruption of renal replacement therapy by assessing the inferior vena cava collapsibility index (IVCCI) and lung B-lines (BL) during hemodialysis in mechanically ventilated patients with acute kidney injury (AKI).

### Methods

A total of 150 hemodialysis sessions in 72 mechanically ventilated patients with AKI were analyzed. IVCCI and BL were measured at baseline (T0), 30 min after initiating hemodialysis (T30), and 60 min after initiation (T60). Predictors of IDH or early interruption were identified using generalized linear mixed models. Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis was performed to assess the predictive value of  $\Delta$ IVCCI and to determine the optimal cutoff point.

### Results

IDH occurred in 57.3% of the sessions and early interruption occurred in 26%. Significant predictors of IDH included lower MAP at T0 (OR 0.92,  $p = 0.002$ ), norepinephrine use (OR 2.67,  $p = 0.038$ ),  $\Delta$ IVCCI (OR 0.96,  $p = 0.031$ ), and BL (OR 0.96,  $p = 0.007$ ). Early interruption was associated with lower MAP at T0 (OR 0.93,  $p = 0.005$ ), norepinephrine use (OR 11.04,  $p = 0.029$ ),  $\Delta$ IVCCI (OR 0.94,  $p = 0.014$ ), and BL (OR 0.87,  $p = 0.034$ ). ROC analysis for  $\Delta$ IVCCI yielded an AUC of 0.601, with best cutoff of -9.315 (sensitivity, 87.5%; specificity, 65.1%).

### Conclusions

$\Delta$ IVCCI and BL predicted IDH and early interruption of hemodialysis in critically ill patients. The identified  $\Delta$ IVCCI cut-off -9.315, provides a practical tool for early risk stratification and adjustment of dialysis prescriptions.

## **Dynamic Ultrasound Evaluation of Inferior Vena Cava and Lung B-Lines Predicts Intradialytic Hypotension in Critically Ill AKI Patients**

Soares D., Lysandro C., Suassuna J. H., Mendes R.

### **Introduction**

Intradialytic hypotension (IDH) is a common complication of renal replacement therapy (RRT) and is associated with high morbidity and mortality, particularly in critically ill patients [1-3]. In patients with acute kidney injury (AKI) receiving RRT, IDH not only reduces dialysis efficacy but is also linked to increased mortality [4-9]. Additionally, in chronic hemodialysis patients, IDH contributes to severe adverse events such as ischemic cardiomyopathy, arrhythmias, loss of renal function, cerebral and intestinal ischemia, seizures, and even cardiac arrest [5-7]. Although the risks of IDH are well documented in chronic dialysis patients, there is little data regarding its implications in patients with AKI.

The pathophysiology of IDH is multifactorial, involving rapid fluid removal (ultrafiltration), fluid redistribution between compartments, electrolyte shifts (mainly calcium and potassium), sympathetic nervous system activation, and release of inflammatory mediators [1, 3-9]. Transient myocardial ischemia during hemodialysis can lead to myocardial stunning, a reversible myocardial dysfunction that persists after perfusion normalizes [10]. Studies indicate that repeated episodes of myocardial stunning can lead to prolonged ventricular dysfunction, contributing to heart failure in chronic dialysis patients [10-16]. The improvement in ventricular function observed after kidney transplantation supports the hypothesis that the time spent on dialysis correlates with cardiovascular risk [17].

The effective management of IDH requires a detailed understanding of these mechanisms. Preventive strategies include adjusting the ultrafiltration rate, optimizing

prehydration, and closely monitoring blood pressure. In this context, point-of-care ultrasound (POCUS) is a valuable tool for the early identification of patients at risk for IDH, allowing timely corrective interventions [2].

Recently, portable ultrasound has proven to be a useful bedside tool with high accuracy compared with conventional ultrasound [18-23]. This technology allows the assessment of respiratory dynamics of the inferior vena cava (IVC) and counting lung B-lines (BL) during RRT, providing data that can be used to adjust dialysis prescriptions and minimize adverse effects, such as IDH and interruption of dialysis procedures.

Previous studies have demonstrated the utility of POCUS in predicting hypotension at hemodialysis onset. In 2018, Kaptein et al. [24] correlated the pre-dialysis assessment of the inferior vena cava collapsibility index (IVCCI) with the development of IDH in an observational cohort of 113 patients with AKI or chronic kidney disease (CKD), demonstrating its predictive potential for achieving the planned ultrafiltration.

In 2019, Zoccali et al. demonstrated that lung ultrasound has the potential to detect subclinical pulmonary congestion in patients with AKI, which is superior to conventional measures in assessing fluid overload [25].

Dynamic evaluation of the IVC and BL counts during RRT offers the advantage of being non-invasive and allowing real-time therapeutic adjustments [18, 20, 23]. However, the role of these tools in predicting hemodynamic complications during hemodialysis remains underexplored.

## Objectives

This study aimed to evaluate the utility of ultraportable ultrasound in predicting intradialytic hypotension or early interruption of RRT in mechanically ventilated patients

undergoing hemodialysis by assessing the inferior vena cava collapsibility index and lung B-lines during the procedures.

## Methods

This cross-sectional study evaluated 150 hemodialysis procedures in spontaneous mechanically ventilated patients at Pedro Ernesto University Hospital and Galeão Air Force Hospital Intensive care units (ICU) in Rio de Janeiro, Brazil. The study was approved by the institutional ethics committees of both institutions and was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. As this study involved a retrospective analysis of anonymized data, the requirement for informed consent was waived. The ultraportable ultrasound Butterfly IQ was used to measure the IVCCi and BL count at Initial (T0), 30 minutes (T30) and 60 minutes (T60) after the start of the hemodialysis session (Figure 1 A). All ultrasound examinations were performed by D.B., an experienced nephrologist with published expertise in POCUS [26]. Demographic and clinical data were collected, including age, sex, weight, Charlson comorbidity score, SOFA score, urine output, fluid balance, lactate, and albumin levels, as well as hemodynamic parameters, such as mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) at T0, T30, and T60. The incidence of hypotension (MAP less than 65 mmHg) [27] and early interruption of hemodialysis (defined as interruption earlier than it had been prescribed) were recorded.

The study included patients aged  $\geq 18$  years admitted to the ICU, receiving spontaneous mechanical ventilation (MV), and having KDIGO stage 3 AKI with an indication for conventional or prolonged RRT. The hemodialysis sessions were either conventional hemodialysis (up to 4 hours) or prolonged hemodialysis (up to 6 hours), tailored to patient tolerance and hemodynamic stability. The dialysis prescription was determined by an

experienced nephrologist, independent of the nephrologist performing the POCUS analysis for the study. Exclusion criteria were age < 18 years, pregnancy, incurable cancer, and end-stage kidney disease. Patients requiring norepinephrine  $\geq 1$   $\mu\text{g/kg/min}$  or any dose of vasopressin were excluded because of severe hemodynamic instability and altered vascular reactivity, which could confound the relationship between ultrasound parameters and intradialytic hypotension.

#### **Inferior Vena Cava Collapsibility Index (IVCCI)**

The IVCCI measures the percentage variation in inferior vena cava (IVC) diameter during the respiratory cycle. It is calculated as the difference between the maximum diameter during inspiration and the minimum diameter during expiration divided by the maximum diameter and is expressed as a percentage. The IVC diameters were measured at the site of hepatic vein inflow along the longitudinal axis of the vessel (Figure 1B) [28].

#### **Lung Ultrasound**

Eight lung points were assessed: four on the left hemithorax and four on the right hemithorax. The locations were defined as the parasternal, midclavicular, anterior axillary, and midaxillary lines. Assessment was performed from the second to the fourth intercostal space on the left hemithorax and from the second to the fifth intercostal space on the right hemithorax. The analysis was conducted before RRT (T0), 30 min after initiation (T30), and 1 h (60 min) T60 after initiation, following the protocol outlined below.

Each lung point was evaluated by counting the pulmonary B-lines (BL), which are technical ultrasound artifacts representing interalveolar edema. The number of B-lines ranged from zero (absence of comet-tail artifacts) to 10 (complete filling of the site with

hyperechoic images). The total BL count was calculated at each time point (T0, T30, and T60) (Figure 1 C)

### Statistics Analysis

Continuous variables were described as median (interquartile range [IQR]) and compared between the hypotension and non-hypotension groups and between the early RRT interruption and non-interruption groups using the Mann-Whitney U test. Categorical variables were compared using the chi-squared test. To investigate the associations between ultrasound parameters and the outcomes of hypotension or early RRT interruption, two Generalized Linear Mixed Models (GLMM) with a logit link function were used to model the probability of hypotension (binary variable: present/absent) or early RRT interruption (binary variable: yes/no). The dependent variables were selected based on their significance in the bivariate analysis, their contribution to improved model fit, and their clinical plausibility.

The following independent variables were included in the final models.

- Mean Arterial Pressure (MAP) at the start of hemodialysis (mm Hg).
- Norepinephrine requirement
- Difference between IVCCi at T0 and 30 min ( $\Delta$ IVCCi).
- Total B-line (BL) in T30

The model included a random intercept for each patient, allowing inter-individual variability in the propensity for hypotension or early RRT interruption. Parameter estimation was performed using the maximum likelihood with the Laplace Approximation.

The Receiver Operating Characteristic (ROC) curve and Youden index were used to determine the optimal cut-off point for predicting intradialytic hypotension based on the variation in  $\Delta IVCCi$ .

Statistical analysis and figures were performed using R version 4.4.0 (with RStudio) and Prism 10.3.0.

## RESULTS

A total of 150 hemodialysis sessions involving 72 patients were analyzed (Table 1). The median age was 73 years (IQR: 62–80), and 49% were male. The median Charlson Comorbidity Index was 4 (IQR: 0–11) (Table 1). IVCCi increased over time at T0, T30, and T60 (all  $p < 0.001$ ), while BL decreased over time (all  $p < 0.001$ ) (Supplementary figure 1).

### Intradialytic Hypotension (IDH)

Intradialytic hypotension (IDH) occurred in 57.3% of the sessions. Baseline characteristics, including age, sex, and body weight distribution, were comparable between groups ( $p = 0.92$ ,  $p = 0.11$ , and  $p = 0.24$ , respectively) (Supplementary table 1).

Patients who developed hypotension had significantly higher SOFA scores (median 10 vs. 8,  $p < 0.01$ ) and lower MAP at all evaluated time points (all  $p < 0.01$ ). These patients required significantly higher norepinephrine doses at T0, T30, and T60 (all  $p < 0.01$ ). BL was consistently lower in hypotensive patients at all time points (all  $p < 0.01$ ), whereas the inferior vena cava collapsibility index (IVCCi) was significantly higher in hypotensive patients across all time points ( $p < 0.01$ ) (Supplementary figure 1).

Fluid balance and urine output did not differ significantly between groups ( $p = 0.79$  and  $p = 0.46$ , respectively). However, lactate levels were significantly higher in the hypotensive group (median 1.9 mmol/L vs. 1.52 mmol/L,  $p < 0.001$ ), while albumin levels remained comparable ( $p = 0.27$ ) (Supplementary table 1).

### Early Hemodialysis Interruption

Early RRT interruption occurred in 26% of sessions (Table 1). Age, sex, and body weight distribution did not differ significantly between groups ( $p = 0.32$ ,  $p = 0.93$ , and  $p = 0.32$ , respectively). However, patients in the interruption group had higher Charlson Comorbidity Index scores (median 6 vs. 4;  $p < 0.001$ ) and higher SOFA scores (median 13 vs. 11;  $p < 0.001$ ).

Although urine output was slightly higher in the non-interruption group, the difference was not statistically significant ( $p = 0.08$ ), and fluid balance remained comparable between groups ( $p = 0.33$ ). The prevalence of edema was similar in both groups (73.7% vs. 71.6%,  $p = 0.80$ ) (Supplementary table 2).

MAP was significantly lower in the interruption group at T0, T30, and T60 (all  $p < 0.001$ ). Heart rate at baseline (T0) was similar between groups; however, at T30 and T60, HR was significantly higher in the interruption group ( $p = 0.04$  and  $p = 0.02$ , respectively). Norepinephrine requirements were significantly higher at all time points in the interruption group (all  $p < 0.001$ ).

Although the effective ultrafiltration rate was lower in the interrupted group, the difference did not reach statistical significance. BL was consistently lower in the interruption group, with greater reductions observed over time ( $p < 0.001$ ). IVCCi remained significantly higher in the interruption group across all time points (all  $p <$

0.001). A substantial increase in norepinephrine dose was strongly associated with interruption (87.2% vs. 15.3%,  $p < 0.001$ ).

### Predictors of Intradialytic Hypotension

Recognizing the potential impact of early intervention, we evaluated the predictive value of hemodynamic parameters within the first 30 minutes of hemodialysis. The generalized linear mixed model identified  $\Delta IVCC_i$  and BL at T30 as significant predictors of IDH, adjusted for initial MAP (T0) and norepinephrine use.

Even after adjustment,  $\Delta IVCC_i$  at T30 remained a significant predictor of hypotension ( $p = 0.031$ , OR = 0.96), suggesting that hemodynamic instability may be influenced by inferior vena cava compliance during dialysis or a delay in vascular refilling. This finding indicates that for each unit increase in  $\Delta IVCC_i$ , the odds of hypotension decreased by 4%.

A significant inverse association was observed between baseline MAP and the occurrence of hypotension ( $p < 0.01$ , OR = 0.92). The use of norepinephrine was also the strongest predictor of IDH, with an odds ratio of 2.67 (95% CI: 1.05–6.81,  $p = 0.038$ ). Furthermore, BL at T30 was also significantly associated with IDH (OR = 0.96, 95% CI: 0.93–0.99,  $p = 0.007$ ), indicating that each additional B-line observed at 30 minutes reduced the odds of IDH by 7%. (Table 2)

### Predictors of Early Hemodialysis Interruption

The generalized linear mixed model also identified significant predictors of early hemodialysis interruption. Baseline MAP was inversely associated with interruption risk,

with each unit increase reducing the odds of interruption by 7% (OR = 0.93, 95% CI: 0.87–0.99,  $p = 0.047$ ).

Norepinephrine use at 30 minutes was a strong predictor of interruption, with affected patients showing an 11-fold higher risk (OR = 11.04, 95% CI: 1.85–214.53,  $p = 0.029$ ).

Changes in  $\Delta IVCC_i$  were also significantly associated with interruption risk, with each unit decrease leading to a 6% increase in the odds of interruption (OR = 0.94, 95% CI: 0.88–0.98,  $p = 0.014$ ). Additionally, BL T30 was associated with a 13% reduction in interruption risk per unit change (OR = 0.87, 95% CI: 0.75–0.98,  $p = 0.034$ ) (Table 3).

#### ROC Curve Analysis for $\Delta IVCC_i$

A receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to assess the predictive value of  $\Delta IVCC_i$  for hypotension during hemodialysis. The area under the ROC curve (AUC) was 0.601 (95% CI: 0.510–0.692,  $p = 0.029$ ), indicating a modest predictive capability.

The optimal  $\Delta IVCC_i$  cut-off value was determined using the Youden Index, maximizing sensitivity and specificity. The best cut-off was -9.315, yielding a sensitivity of 87.5% and specificity of 65.1%.

These findings suggest that a  $\Delta IVCC_i$  value of -9.315 or lower is associated with a higher likelihood of developing IDH during RRT. While the predictive accuracy of  $\Delta IVCC_i$  remains modest, it provides a clinically relevant, noninvasive parameter for identifying patients at risk of hemodynamic instability (Supplementary figure 2).

## DISCUSSION

This study provides important insights into the role of ultraportable ultrasound in dynamic hemodynamic monitoring of critically ill patients with acute kidney injury undergoing renal replacement therapy. The findings indicate that early reassessment of the inferior vena cava collapsibility index and pulmonary B-lines at 30 minutes of RRT may help identify patients at higher risk of intradialytic hypotension and early RRT interruption.

The incidence and risk factors for IDH and premature RRT termination were analyzed in a cohort of critically ill patients with KDIGO stage 3 AKI receiving conventional or prolonged RRT while on mechanical ventilation. The primary objective was to determine early predictors of these adverse outcomes and assess whether identifying high-risk patients at an early stage could facilitate therapeutic modifications to mitigate hemodynamic instability. The study population comprised critically ill patients undergoing hemodialysis, characterized by advanced age, a high comorbidity burden, and a substantial need for norepinephrine support, reflecting severe illness. The analysis demonstrated a high incidence of IDH and early session interruption, emphasizing the clinical significance of these complications in patients receiving RRT, as they are linked to worse outcomes.

### Predictors of Intradialytic Hypotension

Assessment of IDH risk factors demonstrated that higher SOFA scores, indicative of greater organ dysfunction, were significantly associated with an increased risk of IDH. Additionally, a strong inverse correlation was observed between MAP and IDH occurrence, with lower MAP values linked to a higher likelihood of hemodynamic instability. These results align with previous studies that have established the impact of disease severity and baseline hemodynamic status on dialysis-related instability.

Beyond these traditional hemodynamic markers, this study further highlights the role of IVCCi and BL dynamics in predicting IDH risk throughout the course of RRT. While previous studies have shown that baseline IVCCi and BL measurements before RRT initiation can predict hypotension risk [2], no prior research has evaluated whether changes in these parameters ( $\Delta$ IVCCi and BL) during the initial phase of RRT provide additional predictive value, even when early measurements fail to identify risk. The present findings suggest that dynamic reassessment at 30 minutes enhances prognostic accuracy, emphasizing the importance of continuous hemodynamic monitoring rather than relying solely on pre-dialysis measurements.

IVCCi has long been recognized as a marker of fluid responsiveness [29]. The current findings extend this knowledge by demonstrating that  $\Delta$ IVCCi at 30 minutes of hemodialysis is an independent predictor of IDH, with higher  $\Delta$ IVCCi values associated with a lower risk of hypotension. These results suggest that venous compliance, as reflected by  $\Delta$ IVCCi, plays a crucial role in hemodynamic stability during RRT. Importantly, the ability to detect this predictor within the first 30 minutes of RRT allows for real-time therapeutic adjustments, including reducing the ultrafiltration rate, prolonging the treatment duration, or transitioning to continuous venovenous hemodialysis (CVVHD), thereby potentially minimizing the risk of hypotension and premature dialysis termination.

#### Pulmonary B-Lines as a Marker of Hemodynamic Stability

Pulmonary BL were also identified as an independent predictor of IDH, with higher BL counts at 30 minutes of RRT associated with a lower likelihood of developing hypotension. B-lines are currently considered a marker of fluid tolerance, as they reflect

extravascular lung water accumulation. When symmetric and diffuse, they typically indicate volume overload [30].

Previous studies have demonstrated that higher baseline BL counts before RRT initiation correlate with a lower risk of hypotension [2]. However, the present findings introduce a new perspective by suggesting that dynamic BL assessment at 30 minutes of RRT also provides prognostic value. The observation that higher BL at this time point may confer protection against IDH suggests that serial pulmonary ultrasound assessments could enhance intradialytic fluid management and facilitate more precise individualized therapy not only at baseline but also throughout the procedure.

#### Predictors of Early Hemodialysis Interruption

Premature RRT interruption is a critical issue, as it compromises treatment efficacy and increases morbidity. In this study, 26% of dialysis sessions were prematurely interrupted. The use of generalized linear mixed models, accounting for repeated measures, identified  $\Delta\text{IVCCi}$  and BL at 30 minutes as independent predictors of early RRT interruption, irrespective of baseline MAP or norepinephrine use.

These findings highlight the clinical significance of venous compliance (with IVCCi) and fluid tolerance (with BL) in determining the feasibility of completing a hemodialysis session. Early detection, as reflected by changes in  $\Delta\text{IVCCi}$  and BL T30, may signal an inability to sustain fluid removal, warranting therapeutic modifications to prevent premature termination.

#### $\Delta\text{IVCCi}$ as a Risk Stratification Tool

Further validation of  $\Delta\text{IVCCi}$  as a risk stratification tool was achieved through ROC curve analysis, which identified an optimal cutoff value of -9.315. This threshold exhibited the

highest Youden index (0.224), balancing sensitivity and specificity for IDH prediction.

These findings suggest that  $\Delta$ IVCCi could be integrated into routine hemodynamic assessments as an early risk stratification tool, enabling more individualized dialysis management strategies in critically ill patients.

#### Clinical Implications and Future Directions

The findings of this study provide compelling evidence that ultrasound-based dynamic monitoring enhances hemodynamic assessment during RRT. By demonstrating that early changes in IVCCi and BL predict both IDH and RRT interruption, these results highlight the potential for real-time therapeutic modifications to optimize patient outcomes. The ability to individualize dialysis prescriptions based on real-time hemodynamic assessments represents a major advancement in RRT monitoring, offering a potentially safer and more effective strategy for managing critically ill patients.

However, further multicenter studies with larger sample sizes are needed to validate these findings and assess their applicability across different clinical settings. Future research should focus on determining whether integrating serial ultrasound-based hemodynamic assessments into dialysis protocols improves patient-centered outcomes, including survival, organ recovery, and long-term renal function.

#### Conclusion

In conclusion, this study revealed a high prevalence of IDH and early RRT interruption in critically ill patients undergoing RRT, underscoring the need for effective preventive strategies. The findings reinforce the importance of dynamic hemodynamic assessment using IVCCi and BL in predicting and potentially preventing these complications.

Identifying  $\Delta IVCCi$  and BL as early markers of instability enables proactive clinical decision-making, which may contribute to improving dialysis safety and efficacy.

Moreover, the establishment of an optimal  $\Delta IVCCi$  cutoff further supports the use of ultrasound as a noninvasive tool for real-time risk stratification during RRT. Nonetheless, further research is warranted to confirm these findings in larger, more diverse patient populations and to evaluate the long-term impact of ultrasound-guided hemodynamic monitoring on clinical outcomes in critically ill patients undergoing RRT.

**Ethical****Approval**

This study was approved by the Ethics Committee of HUPE/UERJ (Pedro Ernesto University Hospital, State University of Rio de Janeiro) under approval number 5746463, on November 8, 2022.

**Informed Consent to Participate**

The requirement for informed consent was waived as the study involved no invasive interventions, only the use of ultrasound and data collected from medical records.

**Competing Interests**

The authors declare no competing interests related to this study.

**Data Availability Statement**

The datasets generated and analyzed during this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

**Funding Acknowledgement**

This study received no specific funding from public, commercial, or not-for-profit organizations.

## References

1. Booth, J., J. Pinney, and A. Davenport, *Do changes in relative blood volume monitoring correlate to hemodialysis-associated hypotension?* Nephron Clin Pract, 2011. **117**(3): p. c179-83.
2. da Hora Passos, R., et al., *Ultrasound-based clinical profiles for predicting the risk of intradialytic hypotension in critically ill patients on intermittent dialysis: a prospective observational study.* Crit Care, 2019. **23**(1): p. 389.
3. da Hora Passos, R., et al., *Prediction of hemodynamic tolerance of intermittent hemodialysis in critically ill patients: a cohort study.* Sci Rep, 2021. **11**(1): p. 23610.
4. Okoye, O.C., H.E. Slater, and N. Rajora, *Prevalence and risk factors of intra-dialytic hypotension: a 5 year retrospective report from a single Nigerian Centre.* Pan Afr Med J, 2017. **28**: p. 62.
5. Sangala, N., et al., *Intra-dialytic hypotension: Identifying patients most at risk.* J Ren Care, 2017. **43**(2): p. 92-97.
6. Shoji, T., et al., *Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients.* Kidney Int, 2004. **66**(3): p. 1212-20.
7. Tisler, A., et al., *Comparison of dialysis and clinical characteristics of patients with frequent and occasional hemodialysis-associated hypotension.* Kidney Blood Press Res, 2002. **25**(2): p. 97-102.
8. Ammar, Y.A., *Atherosclerosis-calcification score and predictors of intra-dialytic hypotension.* Clin Nephrol, 2021. **96**(3): p. 138-148.
9. Lubbecke, F. and V. Wizemann, *Plasma catecholamines and alpha 1-adrenoceptor function in hemodialysis-associated hypotension.* Ren Fail, 1990. **12**(4): p. 257-61.
10. McIntyre, C.W., *Haemodialysis-induced myocardial stunning in chronic kidney disease - a new aspect of cardiovascular disease.* Blood Purif, 2010. **29**(2): p. 105-10.
11. Brown, M., et al., *Hemodialysis-Induced Myocardial Stunning: A Review.* Nephrol Nurs J, 2015. **42**(1): p. 59-66; quiz 67.
12. Dorairajan, S., A. Chockalingam, and M. Misra, *Myocardial stunning in hemodialysis: what is the overall message?* Hemodial Int, 2010. **14**(4): p. 447-50.
13. Yokoi, M., et al., *Hemodialysis-induced Myocardial Stunning with No Obstructive Coronary Artery Disease: Pathophysiological Significance of Coronary Microvascular Dysfunction.* Intern Med, 2024. **63**(14): p. 2023-2026.
14. Zuidema, M.Y. and K.C. Dellsperger, *Myocardial Stunning with Hemodialysis: Clinical Challenges of the Cardiorenal Patient.* Cardiorenal Med, 2012. **2**(2): p. 125-133.
15. Odudu, A. and C. McIntyre, *Influence of dialysis therapies in the development of cardiac disease in CKD.* J Ren Care, 2010. **36** Suppl 1: p. 47-53.

16. McIntyre, C.W., *Effects of hemodialysis on cardiac function*. Kidney Int, 2009. **76**(4): p. 371-5.
17. Ekmekci, C. and A.K. Cabuk, *Comparison of left ventricular subclinical systolic dysfunction between hemodialysis patients and renal transplant recipients using real time three-dimensional echocardiography*. Echocardiography, 2022. **39**(5): p. 708-716.
18. Baribeau, Y., et al., *Handheld Point-of-Care Ultrasound Probes: The New Generation of POCUS*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2020. **34**(11): p. 3139-3145.
19. Connor-Schuler, R. and J. Suarez, *POCUS in Intensive Care Nephrology*. POCUS J, 2022. **7**(Kidney): p. 51-58.
20. Le, M.T., et al., *Comparison of four handheld point-of-care ultrasound devices by expert users*. Ultrasound J, 2022. **14**(1): p. 27.
21. Romero-Gonzalez, G., et al., *PoCUS in nephrology: a new tool to improve our diagnostic skills*. Clin Kidney J, 2023. **16**(2): p. 218-229.
22. Ross, D.W., A.A. Moses, and V.D. Niyar, *Point-of-care ultrasonography in nephrology comes of age*. Clin Kidney J, 2022. **15**(12): p. 2220-2227.
23. Burleson, S.L., et al., *Evaluation of a novel handheld point-of-care ultrasound device in an African emergency department*. Ultrasound J, 2020. **12**(1): p. 53.
24. Kaptein, M.J., et al., *Relationship of inferior vena cava collapsibility to ultrafiltration volume achieved in critically ill hemodialysis patients*. Int J Nephrol Renovasc Dis, 2018. **11**: p. 195-209.
25. Panuccio, V., et al., *Lung ultrasound to detect and monitor pulmonary congestion in patients with acute kidney injury in nephrology wards: a pilot study*. J Nephrol, 2020. **33**(2): p. 335-341.
26. Soares, D.M., R. de Souza Mendes, and J.H. Rocco Suassuna, *Microchip Versus Piezoelectric Point of Care Ultrasonography for Pulmonary and Vena Cava Evaluation in Patients With Acute Kidney Injury*. Kidney Int Rep, 2024. **9**(2): p. 395-400.
27. Rehn, M., et al., *Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock in adults 2021 - endorsement by the Scandinavian society of anaesthesiology and intensive care medicine*. Acta Anaesthesiol Scand, 2022. **66**(5): p. 634-635.
28. Wallace, D.J., M. Allison, and M.B. Stone, *Inferior vena cava percentage collapse during respiration is affected by the sampling location: an ultrasound study in healthy volunteers*. Acad Emerg Med, 2010. **17**(1): p. 96-9.
29. Abdullah, T., et al., *Novel parameters for predicting fluid responsiveness during the mini fluid challenge and ability of the cardiac power index: an observational cohort study*. Turk J Med Sci, 2023. **53**(5): p. 1224-1233.
30. Bar, S., et al., *Assessment of fluid unresponsiveness guided by lung ultrasound in abdominal surgery: a prospective cohort study*. Sci Rep, 2022. **12**(1): p. 1350.

**Table 1 Baseline characteristics**

| Baseline patient information (n=72) <sup>a</sup> |                |
|--------------------------------------------------|----------------|
| Age (Years)                                      | 73 [62-80]     |
| Male Sex (%)                                     | 98 (49%)       |
| Weight (kg)                                      | 70 [60-80]     |
| Charlson Comorbidity Index                       | 4 [0-11]       |
| SOFA Score                                       | 9 [8-11]       |
| Mechanical ventilation (%)                       | 72 (100%)      |
| PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ratio         | 298 [237-368]  |
| Urine Output (ml/Kg/h)                           | 0.04 [0-0.2]   |
| Fluid Balance (L)                                | 0.8 [-1.5-6]   |
| Lactate (mmol/l)                                 | 1.6 [1.1-2.1]  |
| Albumin (mg/dl)                                  | 2.5 [2.2-2.8]  |
| RRT Characteristics (n=150) <sup>b</sup>         |                |
| Hemodialysis duration (h)                        | 6 [6-8]        |
| UF prescription (ml/Kg/h)                        | 42[25-58]      |
| UF effective rate (ml/Kg/h)                      | 35 [5.75-47]   |
| MAP at T0 (mmHg)                                 | 78 [55-110]    |
| HR at T0 (bpm)                                   | 80 [55-130]    |
| Norepinephrine (%)                               | 51(25,5%)      |
| Norepinephrine dose at T0 (mcg/kg/min)           | 0.05 [0-0.71]  |
| POCUS at T0 (n=150) <sup>b</sup>                 |                |
| B-Lines at T0 (n)                                | 10 [4-20]      |
| IVCCI at T0 (%)                                  | 16.3[7.8-39.2] |
| Outcomes (n=150) <sup>b</sup>                    |                |
| Early Interruption (%)                           | 39 (26%)       |
| Hypotension (%)                                  | 86 (57.3%)     |

a) Baseline patient characteristics and parameters at nephrology evaluation (n=72 patients); b) Median parameters and outcomes observed across all dialysis sessions (n=150 sessions). SOFA, sequential organ failure assessment; MAP, mean arterial pressure; HR, heart rate; HD, hemodialysis; PaO<sub>2</sub>, partial pressure of oxygen; FiO<sub>2</sub>: Fraction of inspired oxygen; UF, ultrafiltration; BL, B lines; IVCCI, inferior vena cava collapsibility index; T0, time zero (before starting hemodialysis); POCUS, point-of-care ultrasound.

**Table 2 Generalized Linear Mixed Model 1: Predictors of Hypotension During RRT**

|                    | Odds Ratio (OR) | IC (2.5%-97.5%) | p     |
|--------------------|-----------------|-----------------|-------|
| MAP T0 (mmHg)      | 0.92            | 0.88 -0.96      | 0.002 |
| Norepinephrine use | 2.67            | 1.05-6.81       | 0.038 |
| Δ IVCCi T30        | 0.96            | 0.92 -0.99      | 0.031 |
| BL T30             | 0.96            | 0.93 -0.99      | 0.007 |

**Model Fit: AIC: 164.2/ BIC: 182.2**

This table presents the results of a generalized linear mixed model to identify predictors of hypotension during renal replacement therapy (RRT). Keywords: **MAP** - Mean Arterial Pressure; **T0** - Time Zero (before dialysis); **T30**, 30 min after dialysis initiation; **IVCCi** - Inferior Vena Cava Collapsibility Index; **BL** - B-lines; **ΔIVCCi** - Change in IVCCi between T0 and T30.

**Table 3 Generalized Linear Mixed Model 2: Predictors of Early Hemodialysis Interruption**

|                    | Odds Ratio (OR) | IC (2.5%-97.5%) | p     |
|--------------------|-----------------|-----------------|-------|
| MAP T0 (mmHg)      | 0.93            | 0.87-0.99       | 0.005 |
| Norepinephrine use | 11.04           | 1.85-214        | 0.029 |
| Δ IVCCi T30        | 0.94            | 0.88-0.98       | 0.014 |
| BL T30             | 0.87            | 0.75-0.98       | 0.034 |

**Model Fit: AIC: 138.8/ BIC: 156.9**

This table presents the results of a generalized linear mixed model that identifies the predictors of early interruption during hemodialysis. Keywords: **MAP** - Mean Arterial Pressure; **T0** - Time Zero (before dialysis); **T30**, 30 minutes post-dialysis initiation; **IVCCi** - Inferior Vena Cava Collapsibility Index; **BL** - B-lines; **ΔIVCCi** - Change in IVCCi between T0 and T30.

**Figure 1: POCUS Evaluation During Renal Replacement Therapy**

**A) Timeline study protocol, B) IVCCI, and C) Lung ultrasound evaluation**

*RRT, Renal Replacement Therapy; T0: Start of RRT; T30, 30 min after the start of RRT; T60, 60 min after the start of RRT. US: ultrasound; IVCCI: Inferior Vena Cava Collapsibility Index*

**Supplementary figure 1: Changes in B-lines and IVCCI during hemodialysis. B-lines (n) and IVCCI (%) are expressed as mean and standard deviation, respectively. There was a statistically significant reduction in the B-lines from T0 to T60 ( $p < 0.001$ ). In contrast, IVCCI (%) showed a statistically significant increase from T0 to T60 ( $P < 0.001$ ).**

**Supplementary figure 2: Receiver Operating Characteristic (ROC) curve for predicting intradialytic hypotension using the inferior vena cava distensibility index ( $\Delta$ IVCCI). The optimal cutoff point for  $\Delta$ IVCCI, as determined by the Youden index, was  $-9.315$  at T30. This cut-off point yielded the highest Youden index (0.224), indicating the best trade-off between sensitivity and specificity for predicting intradialytic hypotension.**

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

Figure 1A

[Click here to access/download;Figure;Figure 1 A-.jpg](#)

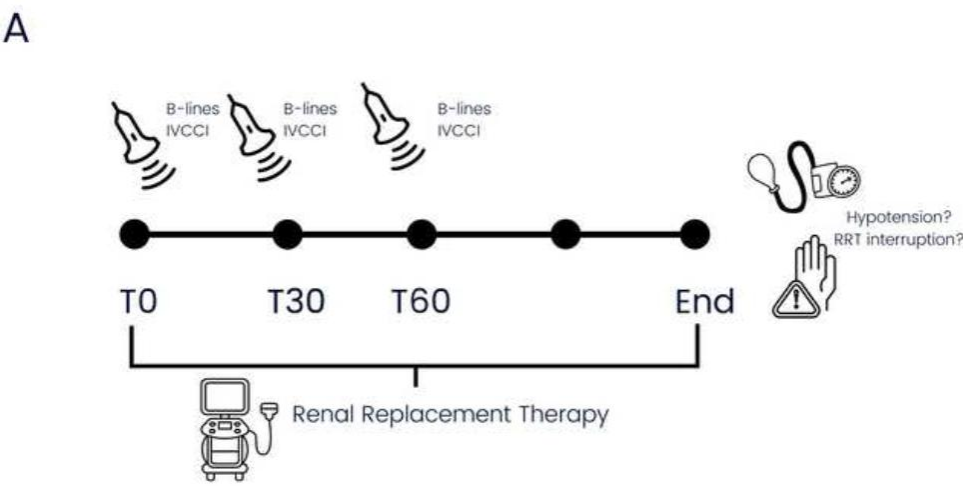
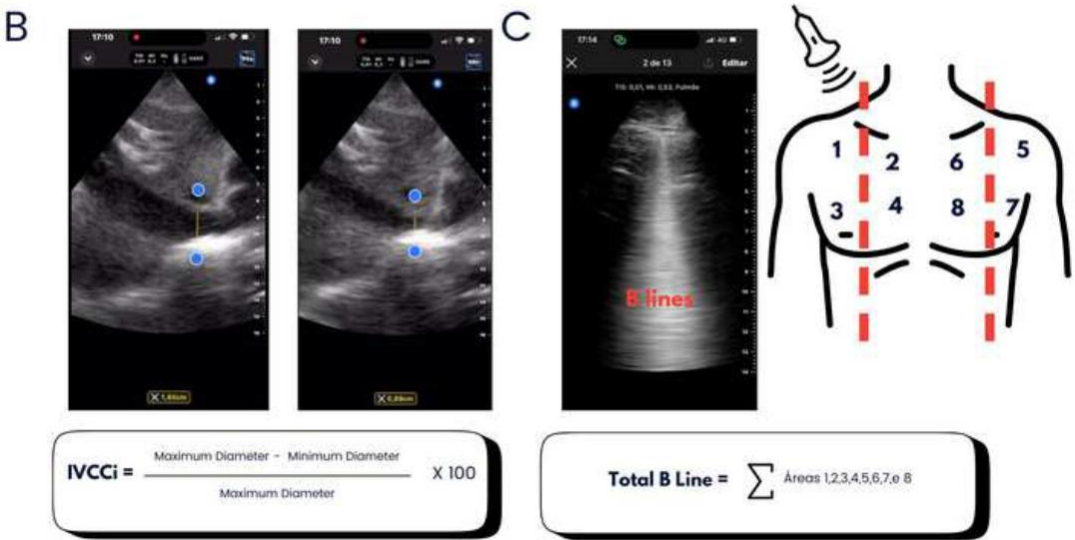


Figure 1B and C

[Click here to access/download;Figure;Figure 1 B and C.jpg](#)



**Supplementary table 1** Descriptive Analysis of RRT session in the ICU, Stratified by the Presence of Intradialytic Hypotension

|                                          | Hypotension<br>n=86 (57.3%) | Non hypotension<br>n=64 (42.7%) | OR   | p      |
|------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|------|--------|
| Age (Years)                              | 73 [64-78]                  | 69 [61-82.5]                    | 1    | 0.92   |
| Male Sex (%)                             | 50 (46%)                    | 48(52,7%)                       | 0.42 | 0.11   |
| Weight (kg)                              | 70 [60-80]                  | 80 [65-80]                      | 0.98 | 0.24   |
| Charlson Index                           | 5 [3-7]                     | 5 [3-6]                         | 1.14 | 0.15   |
| SOFA Score                               | 10 [9-12]                   | 8 [6-9]                         | 1.74 | <0.001 |
| Diuresis (ml/Kg/h)                       | 0.015 [0-0.2]               | 0.05[0-0,18]                    | 0.74 | 0.79   |
| Fluid Balance (ml)                       | 300 [-200-+1500]            | 800[-215-+1650]                 | 0.99 | 0.46   |
| Lactate (mmol/l)                         | 1.9 [ 1.5-2.5]              | 1.2 [0.8-1.7]                   | 4.07 | <0.001 |
| Albumin (mg/dl)                          | 2.5 [2-2.8]                 | 2.5 [ 2.3-2.8]                  | 0.62 | 0.27   |
| MAP T0 (mmHg)                            | 76 [70-80]                  | 82 [78-90]                      | 0.92 | <0.001 |
| HR T0 (bpm)                              | 87 [75-100]                 | 77 [69-90]                      | 1.03 | <0.001 |
| MAP T30 (mmHg)                           | 69.5 [60-75]                | 82 [75-88.5]                    | 8.6  | <0.001 |
| HR T30 (bpm)                             | 90 [80-104]                 | 80 [70-90]                      | 1.05 | <0.001 |
| MAP T60 (mmHg)                           | 65 [60-70]                  | 85 [76-89]                      | 8.7  | <0.001 |
| HR T60 (bpm)                             | 99 [80-110]                 | 80 [70-90]                      | 9.09 | <0.001 |
| Norepinephrine T0 (mcg/kg/min)           | 0.11[0-0.238]               | 0[0-0.06]                       | 1.05 | <0.001 |
| NorepinephrineT30 (mcg/kg/min)           | 0.22 [0.08-0.37]            | 0 [ 0-0.07]                     | 3    | <0.001 |
| NorepinephrineT60 (mcg/kg/min)           | 0.33[0.125-0.55]            | 0 [ 0-0.08]                     | 1.05 | <0.001 |
| PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ratio | 295[250-350}                | 300[218-394]                    | 1    | 0.19   |
| HD time (h)                              | 8 [4-8]                     | 6 [6-7]                         | 1.34 | <0.001 |
| UF prescription (ml/Kg/h)                | 35[19-53]                   | 49 [35-63.5]                    | 0.66 | 0.12   |
| BL T0 (n)                                | 15 [2-35]                   | 45 [35-54]                      | 0.95 | <0.001 |
| BL T30 (n)                               | 5[2-10]                     | 11 [6-29]                       | 0.93 | <0.001 |
| BL T60 (n)                               | 2[0-8]                      | 8[1.5-16.5]                     | 0.94 | <0.001 |
| ΔBL T30                                  | 3.5[0-6]                    | 5[0-10.2]                       | 0.89 | <0.001 |
| ΔBL T60                                  | 5[0-9]                      | 6[2-13.5]                       | 0.91 | <0.001 |
| IVCCi T0 (%)                             | 30.4[15.2-45.4]             | 8.38[4-16]                      | 1.10 | <0.001 |
| IVCCi T30 (%)                            | 42.6[17-60]                 | 11.5 [7.36-19.7]                | 1.09 | <0.001 |
| IVCCi T60 (%)                            | 42.8[16.3-62.5]             | 10.9[5.56-20.5]                 | 1.08 | <0.001 |
| ΔIVCCiT30                                | 1.72 [-4.99—14.0]           | 2.04 [-0.72- -3.92]             | 0.93 | <0.001 |
| Δ IVCCiT60                               | 0.77[-7.81—16.7]            | 2.2[-1.06- -8.17]               | 1.08 | <0.001 |
| Early Interruption (%)                   | 39(35,8%)                   | 2(2,2%)                         | 55   | <0.001 |

This table summarizes the demographic, clinical, and hemodynamic characteristics of patients with acute kidney injury (AKI) undergoing renal replacement therapy (RRT) in the intensive care unit (ICU) and compares those who experienced intradialytic hypotension (IDH) with those who did not. Key abbreviations: **SOFA** - Sequential Organ Failure Assessment; **MAP** - Mean Arterial Pressure; **HR** - Heart Rate; **HD** - Hemodialysis; **UF** - Ultrafiltration; **BL** - B-lines; **IVCCi** - Inferior Vena Cava Collapsibility Index; **T0** - Time Zero (before dialysis); **T30**, 30 min post-dialysis initiation; **T60**, 60 min post-dialysis initiation; **ΔBL** - Change in B-lines between T0 and T30; **ΔIVCCi** - Change in IVCCi between T0 and T30.

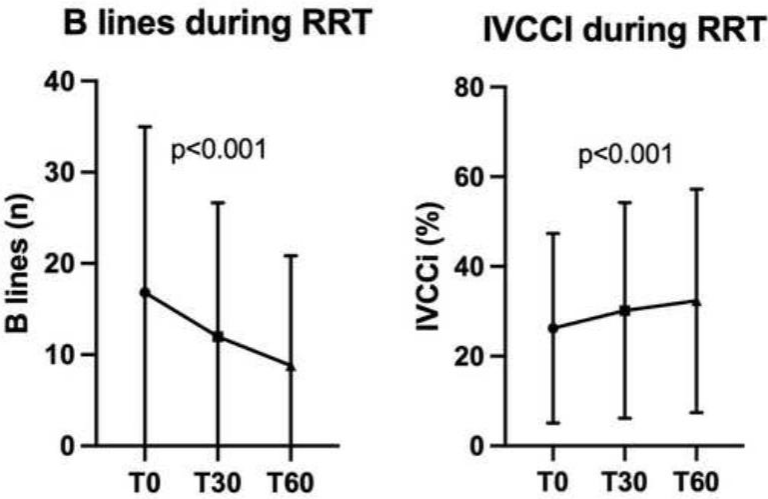
**Supplementary table 2** Descriptive Analysis of RRT sessions in the ICU, Stratified by the Presence of Early Interruption

|                                    | Early interruption<br>n=39 (26%) | No Early interruption<br>n=111(74%) | OR    | p      |
|------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|-------|--------|
| Age (Years)                        | 73 [64-82]                       | 66[61-78]                           | 1.022 | 0.32   |
| Male sex (%)                       | 16(41%)                          | 52(46,8%)                           | 0.42  | 0.93   |
| Weight (kg)                        | 70[60-80]                        | 80[65-80]                           | 0.98  | 0.32   |
| Charlson Index                     | 6[4-7]                           | 4[2-6]                              | 1.39  | 0.001  |
| SOFA Score                         | 13[12-14]                        | 11[10-13]                           | 1.7   | <0.001 |
| Diuresis (ml/Kg/h)                 | 11[10-13]                        | 13[12-14]                           | 0.04  | 0.08   |
| Fluid balance (ml)                 | 350[-350-1400]                   | 800[-200-1917]                      | 0.99  | 0.33   |
| Lactate (mmol/l)                   | 2.2[1.8-2.9]                     | 1.5[0.8-2]                          | 14.4  | 0.002  |
| Albumin (mg/dl)                    | 2.5[2.2-2.8]                     | 2.0[2-2.8]                          | 0.62  | 0.41   |
| MAP (T0) (mmHg)                    | 60[55-65]                        | 77[67-85.5]                         | 0.92  | <0.001 |
| HR T0 (bpm)                        | 99[80-110]                       | 87[70-100]                          | 1.01  | 0.47   |
| MAP T30 (mmHg)                     | 65[58-70]                        | 78[71-85]                           | 0.87  | <0.01  |
| HR T30 (bpm)                       | 90[77-110]                       | 85[72.5-99]                         | 1.03  | 0.04   |
| MAP T60 (mmHg)                     | 60[55-65]                        | 77[67-85.5]                         | 0.88  | <0.001 |
| HR T60 (bpm)                       | 99[80-110]                       | 87[70-100]                          | 1.05  | 0.02   |
| NorepinephrineT0 (mcg/kg/min)      | 0.11[0-0.3]                      | 0.04[0-0.14]                        | 7.7   | 0.005  |
| NorepinephrineT30 (mcg/kg/min)     | 0.29[0.2-0.44]                   | 0.05[0-0.16]                        | 21,9  | <0.001 |
| NorepinephrineT60 (mcg/kg/min)     | 0.51[0.33-0.66]                  | 0.06[0-0.19]                        | 1.01  | <0.001 |
| PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> | 300[200-350]                     | 297[250-380]                        | 1     | 0.42   |
| HD time (h)                        | 6[4-8]                           | 6[6-8]                              | 1.35  | 0.26   |
| UF prescription (ml/Kg/h)          | 2[1.5-2.5]                       | 2[1.5-2.5]                          | 0.69  | 0.11   |
| UF efetive (ml/Kg/h)               | 0[0-0]                           | 3.57[2.17-5.2]                      | 2.52  | 1      |
| BL T0 (n)                          | 5[0-12]                          | 15[6-28]                            | 0.94  | 0.007  |
| BL T30 (n)                         | 4[0-9]                           | 8[3-19]                             | 0.94  | 0.002  |
| BL T60 (n)                         | 1[0-6]                           | 6[1-15]                             | 0.94  | 0.058  |
| Δ BL T30                           | 1[0-4]                           | 5[1.5-9.5]                          | 0.82  | <0.001 |
| Δ BL T60                           | 3[0-6]                           | 6[2-11.5]                           | 0.87  | <0.001 |
| IVCCi T0 (%)                       | 50[37.5-62.5]                    | 13.55[6.37-25]                      | 1.11  | <0.001 |
| IVCCi T30 (%)                      | 57.3[46.72-69.17]                | 13.5[8.8-29.3]                      | 1.10  | <0.001 |
| IVCCiT60 (%)                       | 61.1[50-72.2]                    | 16.6[8.7-31.6]                      | 1.11  | <0.001 |
| Δ IVCCiT30                         | -8.5[-0.71- -16.9]               | -0.71[-5.5-2.7]                     | 0.931 | <0.001 |
| Δ IVCCiT60                         | -13[-16.7- - 5.32]               | -2.38 [-9.12- - 2.33]               | 1.1   | <0.001 |

This table presents the demographic, clinical, and hemodynamic characteristics of patients with acute kidney injury (AKI) undergoing renal replacement therapy (RRT) in the intensive care unit (ICU), comparing those with early interruption of the procedure to those without. Key abbreviations: **SOFA** - Sequential Organ Failure Assessment; **MAP** - Mean Arterial Pressure; **HR** - Heart Rate; **HD** - Hemodialysis; **UF** - Ultrafiltration; **BL** - B-lines; **IVCCi** - Inferior Vena Cava Collapsibility Index; **T0** - Time Zero (before dialysis); **T30** - 30 minutes post-dialysis initiation; **T60** - 60 minutes post-dialysis initiation; **ΔBL** - Change in B-lines between T0 and T30; **ΔIVCCi** - Change in IVCCi between T0 and T30.

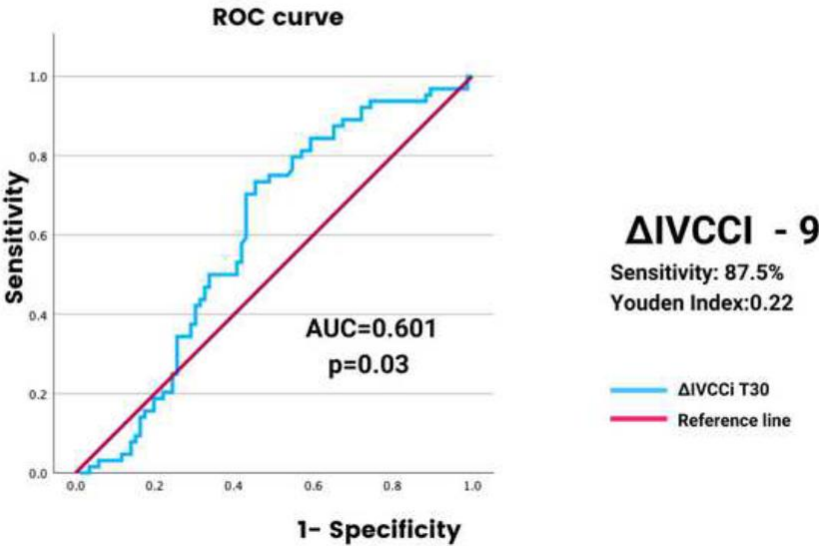
Supplementary figure 1

[Click here to access/download;Supplementary Material;Supplementary Fig 1.jpg](#)



Supplementary figure 2

[Click here to access/download;Supplementary Material;Supplementary Fig 2.jpg](#)



## Dynamic Ultrasound Evaluation of Inferior Vena Cava and Lung B-Lines Predicts Intradialytic Hypotension in Critically Ill AKI Patients

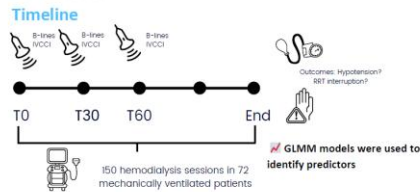
Soares D (1,2), Lysandro C (1), Suassuna J. H. (1), Mendes R. (1,3)

1 Rio de Janeiro State University, 2 Galeão Air Force Hospital and 3. Rio de Janeiro Federal University

### Background

- Intradialytic hypotension (IDH) - MAP < 65 mmHg and early renal replacement therapy (RRT) are common in RRT and increases mortality.
- Point-of-care ultrasound (POCUS) may help predict IDH and early RRT interruption (inferior vena cava collapsibility index (IVCCI) and lung B-lines (BL))

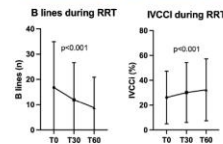
### Methods



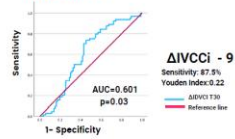
**Journal of NEPHROLOGY**  
official journal of the Italian Society of Nephrology

### Results

#### B lines and IVCCI during RRT



#### ROC Curve



### Conclusion

This study highlights the high prevalence of IDH and early RRT interruption in critically ill patients. Dynamic ultrasound assessment during RRT using  $\Delta$ IVCCI and B-lines, enables early risk stratification and proactive decision-making. Further research is needed to validate its long-term clinical impact.

#### Generalized Linear Mixed Model

##### Model 1: Predictors of Hypotension During RRT

|                    | Odds Ratio (OR) | IC (2.5%-97.5%) | p     |
|--------------------|-----------------|-----------------|-------|
| MAP T0 (mmHg)      | 0.92            | 0.88-0.96       | 0.002 |
| Norepinephrine use | 2.67            | 1.05-6.81       | 0.038 |
| $\Delta$ IVCCI T30 | 0.96            | 0.92-0.99       | 0.031 |
| BL T30             | 0.96            | 0.93-0.99       | 0.007 |

Model Fit: AIC: 164.2/ BIC: 182.2

##### Model 2: Predictors of Early Hemodialysis Interruption

|                    | Odds Ratio (OR) | IC (2.5%-97.5%) | p     |
|--------------------|-----------------|-----------------|-------|
| MAP T0 (mmHg)      | 0.93            | 0.87-0.99       | 0.005 |
| Norepinephrine use | 11.04           | 1.85-214        | 0.029 |
| $\Delta$ IVCCI T30 | 0.94            | 0.88-0.98       | 0.014 |
| BL T30             | 0.87            | 0.75-0.98       | 0.034 |

Model Fit: AIC: 138.8/ BIC: 156.9

## 4 DISCUSSÃO

O POCUS é fundamental para melhor avaliação e reavaliação da UF prescrita durante a TRS de pacientes com IRA em UTI. O presente trabalho demonstrou que os aparelhos ultraportáteis tem ótima equivalência aos aparelhos tradicionais e descreveu a importância de avaliar o ICVCI e a quantificação de linhas B pulmonares durante a HD para prever os desfechos desfavoráveis, como hipotensão intradialítica e interrupção do procedimento.

A primeira etapa do trabalho objetivou avaliar a concordância entre a tecnologia ultraportátil com a tradicional. Os resultados demonstraram uma forte correlação entre as duas tecnologias de US na avaliação de Linhas B pulmonares e na dinâmica da VCI. No primeiro estudo, os coeficientes de correlação para a contagem de Linhas B foram  $\rho=0.96$  no início (T0) e  $\rho=0.93$  após 60 minutos de diálise (T60), ambos com significância estatística ( $p<0.001$ ). Para o índice de colapsabilidade da VCI, as correlações foram moderadas, com  $\rho=0.70$  no T0 e  $\rho=0.87$  no T60 ( $p<0.0010$ ).

O padrão observado com ambas as tecnologias foi muito semelhante. A representação gráfica de Bland-Altman da concordância entre ambas as tecnologias na quantificação das linhas B e na avaliação do ICVCI em T0 e T60 evidencia a elevada correlação e concordância.

Estes dados indicam que o US ultraportátil, com tecnologia microchip (Butterfly IQ), é uma alternativa viável à tecnologia tradicional de US com cristais piezoelétricos para avaliação volêmica. A alta correlação e concordância sugerem que ambas as tecnologias fornecem resultados semelhantes, o que é crucial em ambientes críticos, como a UTI, onde a portabilidade e a acessibilidade são essenciais.

A literatura apoia o uso de dispositivos ultraportáteis. Baribeau et al.<sup>(108)</sup> e Burleson et al.<sup>(113)</sup> ressaltam que os dispositivos portáteis são altamente eficazes e oferecem vantagens significativas, como maior acessibilidade e facilidade de uso à beira do leito. Além disso, Schefold et al.<sup>(126)</sup> demonstraram que a medida da colapsabilidade da VCI correlaciona-se bem com medidas hemodinâmicas invasivas, validando seu uso para avaliar o status volêmico em pacientes em ambiente de terapia intensiva. Este estudo contribui para essa base ao mostrar que os dispositivos ultraportáteis podem ser igualmente confiáveis para essas medições.

A tecnologia de ultrassonografia ultraportátil com microchip (Butterfly IQ) demonstrou ser tão eficaz quanto a tecnologia de cristais piezoelétricos, com a vantagem adicional de portabilidade, custo reduzido e facilidade de uso. Além disso, a possibilidade de integração com

aplicativos móveis para interpretação de imagens e armazenamento em nuvem proporciona benefícios adicionais para o uso em tempo real na UTI.

Este estudo, em sua primeira fase, demonstrou que o US portátil pode ser utilizado de forma confiável para avaliação da volemia em pacientes graves com IRA submetidos à TRS, apresentando boa acurácia em comparação ao US tradicional com cristais piezoelétricos. A validação dessa tecnologia abre caminho para a substituição do US tradicional na avaliação do US pulmonar e na avaliação do ICVCI em pacientes críticos, devido às suas vantagens, como menor custo, portabilidade e fácil manuseio após treinamento simples <sup>(108)</sup>.

A portabilidade e a simplicidade de uso da tecnologia microchip oferecem uma vantagem significativa em comparação com a US tradicional, especialmente em ambientes de terapia intensiva onde a rapidez e a acessibilidade são cruciais. Os resultados indicam que esta tecnologia pode substituir, com segurança, os dispositivos tradicionais, proporcionando resultados confiáveis e de alta qualidade.

O US portátil é uma inovação essencial para a prática clínica à beira do leito, especialmente em unidades de terapia intensiva. A facilidade de uso e o custo-benefício desta tecnologia também foram destacados por Connor-Schuler et al. <sup>(109)</sup>, que apontam para a eficácia do aparelho de ultrassom portátil em avaliações de status volêmico em pacientes nefrológicos.

Em ambos os estudos, a contagem de Linhas B diminuiu significativamente ao longo do tempo da diálise, de T0 para T60, sugerindo uma melhoria na congestão pulmonar com a UF. No primeiro artigo, os valores médios das Linhas B caíram de 8 [3-17] em T0 para 0 [0-2] em T60 ( $p < 0.001$ ). No segundo estudo, uma dinâmica semelhante foi observada, com uma redução significativa na contagem de Linhas B já nos primeiros 30 minutos de diálise.

A diminuição das Linhas B reflete a remoção de líquido intersticial pulmonar durante a diálise, indicando uma resposta positiva e precoce à UF e melhora no status volêmico. Este achado é particularmente relevante em pacientes com sobrecarga hídrica, como aqueles com IRA, afirmando que o US pulmonar pode ser utilizado como avaliação da descongestão pulmonar de forma precoce durante a HD.

Esses achados são consistentes com o estudo de Zoccali et al. <sup>(170)</sup>, que demonstrou que o US pulmonar é uma ferramenta eficaz para detectar congestão pulmonar subclínica em pacientes com IRA. Noble et al. <sup>(177)</sup> também relataram que as Linhas B desaparecem em tempo real durante a HD, acompanhando a UF e melhorando o estado volêmico do paciente. O presente estudo reforça essa observação, evidenciando o uso eficaz do US ultraportátil para monitorar a resposta à diálise, de forma consistente.

Além disso, a contagem de linhas B pulmonares revelou-se um parâmetro importante para identificar a congestão pulmonar precoce ou subclínica. As linhas B pulmonares foram consistentemente mais baixas no grupo com interrupção, com maiores reduções ao longo do tempo ( $p < 0,001$ ). O aumento na contagem de linhas B observado no grupo sem hipotensão reforça a importância da reavaliação contínua da congestão pulmonar durante a sessão de diálise. Este achado é consistente com estudos anteriores que destacam a utilidade da US pulmonar na avaliação da congestão pulmonar, que pode ser um preditor de desfechos adversos em pacientes em diálise <sup>(147,165-170)</sup>.

O ICVCI se mostrou forte preditor de hipotensão durante a diálise, sendo que sua variação maior de 9% no trigésimo minuto da hemodiálise foi um preditor de hipotensão com sensibilidade de 87,5%. Ou seja, a medição da VCI permite prever precocemente quais pacientes estão mais propensos a desenvolver HID. Esses pacientes podem indicar uma redistribuição mais lentificada do líquido entre os compartimentos, um estado hiperinflamatório ou a ausência de excesso de líquido para remoção. A presença de preenchimento do septo interalveolar (expresso pelo aumento na contagem de Linhas B) foi menor nos pacientes com hipotensão, sugerindo que esses pacientes podem ter tido menos líquido disponível no intravascular para remoção - UF, o que contribuiu para a instabilidade.

A relação entre ICVCI e a previsão de hipotensão é bem documentada. Kaptein et al. <sup>(129)</sup> relataram que o ICVCI é um preditor eficaz de resposta volêmica e hipotensão em pacientes com IRA no início da hemodiálise. Outros estudos, como os de Schefold et al. <sup>(126)</sup>, também sustentam o uso da VCI como indicador de sobrecarga volêmica e fuidoresponsividade. Além disso, Da Hora Passos et al. <sup>(88)</sup> demonstraram que a avaliação ultrassonográfica da VCI antes da HD pode prever a tolerância hemodinâmica dos pacientes. Mas nenhum trabalho havia estudado seu uso durante a hemodiálise como avaliação da terapia descongestiva.

Importante sinalizar que todos esses artigos citados avaliaram a VCI apenas antes do início da HD, ao contrário deste estudo, que além da avaliação inicial, também reavaliou o mesmo índice no decorrer da HD.

O ICVCI tem sido amplamente utilizado na prática clínica como um indicador de responsividade a volume <sup>(55,59,64,65,69,72,76,119,120,128,132)</sup>, refletindo a capacidade do paciente de aumentar o débito cardíaco após prova de reposição hídrica. O presente trabalho estudou a capacidade de avaliação da descongestão durante a terapia dialítica. Os resultados deste estudo corroboram a literatura existente, que demonstra que um ICVCI elevado está associado a um maior risco de episódios hipotensivos durante a diálise <sup>(87-89,91-93)</sup>. A detecção precoce de hipervolemia ou congestão venosa sistêmica, evidenciada pelo aumento do ICVCI durante a

hemodiálise, permite ajustes na prescrição de diálise em tempo real, potencialmente minimizando complicações hemodinâmicas e consequentemente provavelmente melhorando o desfecho.

A interrupção precoce da diálise ocorreu em 20.5% dos casos, e foi associada a um ICVCI mais elevado, maior taxa de UF e escores de SOFA mais altos. No modelo multivariado, o ICVCI e a taxa de UF foram identificados como preditores independentes de interrupção precoce da diálise.

A interrupção precoce da HD em pacientes com IRA na UTI está fortemente associada à sobrecarga hídrica e instabilidade hemodinâmica. Pacientes com maior variação do ICVCI e maior taxa de UF estão em maior risco, o que reflete a incapacidade em manter um adequado volume intravascular durante a HD. O aumento do uso de norepinefrina nesses pacientes também indica maior instabilidade hemodinâmica, ocasionando na interrupção do procedimento para evitar danos adicionais.

Estudos como o de Okoye et al. <sup>(90)</sup> confirmam que a HID e a interrupção precoce estão fortemente ligadas a sobrecarga hídrica e instabilidade hemodinâmica, especialmente em pacientes de UTI. Da Hora Passos et al. <sup>(88)</sup> também encontraram resultados semelhantes, com taxas elevadas de UF e alta colapsabilidade da VCI sendo preditores de interrupção precoce e complicações associadas.

De forma sumarizada, os resultados desta dissertação destacam a relevância do US portátil na avaliação da dinâmica respiratória da VCI e na detecção de linhas B pulmonares como ferramentas preditivas para a HID e interrupção precoce da TRS em pacientes com IRA. A associação significativa entre o ICVCI e a ocorrência de HID sugere que a avaliação não invasiva da VCI pode oferecer informações valiosas sobre o estado volêmico do paciente, permitindo intervenções mais direcionadas.

A combinação da avaliação do ICVCI e da contagem de linhas B pode fornecer uma visão abrangente do estado hemodinâmico e volêmico dos pacientes, permitindo uma abordagem mais personalizada e segura na gestão da TRS. A capacidade de identificar precocemente, sobretudo nos primeiros 30 minutos da diálise, os pacientes em risco de hipotensão e interrupção da diálise é crucial, visto que a HID está associada a significativo aumento da morbimortalidade desses pacientes <sup>(91-92)</sup>.

Este estudo também oferece importantes considerações sobre o uso do US portátil para o monitoramento dinâmico de pacientes críticos com IRA em TSR, como demonstrado em sua segunda fase. Destaca-se a utilidade do ICVCI e da quantificação de linhas B pulmonares durante a diálise, permitindo prever complicações desfavoráveis, como a HID e a interrupção

precoce dos procedimentos dialíticos. A HID é uma complicação frequente e grave tanto em pacientes de diálise crônica quanto naqueles com IRA, contribuindo para a diminuição da eficácia dialítica e para desfechos adversos a longo prazo, como instabilidade cardiovascular e disfunção orgânica<sup>(88,90,91,94)</sup>.

Nossos achados demonstram que a gravidade do paciente (expresso pelo escore SOFA mais elevados), ICVCI altos e ausência de congestão pulmonar, refletida pela contagem reduzida de linhas B, estão associados a um maior risco de HID. Além disso, a contagem aumentada de linhas B pulmonares foi observada no grupo sem hipotensão, apoiando a importância da reavaliação contínua da congestão pulmonar durante a sessão dialítica.

A interrupção precoce da diálise, observada em 20,5% dos casos, esteve associada a maior gravidade do paciente (expressa pelo escore SOFA mais altos), ICVCI elevado e taxas de UF mais altas, sugerindo que intervenções precoces e ajustes na prescrição dialítica podem reduzir o risco de interrupção do procedimento, melhorando os desfechos em pacientes críticos. Embora tanto o ICVCI quanto a quantificação das linhas B tenham sido preditores significativos de hipotensão, apenas o ICVCI manteve sua significância no modelo multivariado para interrupção dialítica, sugerindo ser um marcador mais robusto de comprometimento hemodinâmico.

Em termos práticos, a implementação rotineira do US portátil na prática clínica pode transformar a forma como monitoramos e gerenciamos pacientes durante a HD. Esta abordagem não apenas ajudaria a otimizar a UF, mas também poderia melhorar a segurança e a qualidade do atendimento aos pacientes com IRA. Além disso, a utilização do US à beira do leito pode facilitar uma melhor comunicação entre as equipes médicas, esclarecendo as decisões terapêuticas, com maior confiabilidade e assertividade, e, assim, melhorando assistência.

No entanto, este estudo apresenta algumas limitações. Primeiramente, o tamanho da amostra. O primeiro estudo incluiu apenas 50 pacientes, o que pode dificultar a generalização dos resultados para outros cenários clínicos. Embora tenha havido um número considerável de exames realizados (150), uma amostra maior seria necessária para validar plenamente a confiabilidade das duas tecnologias em diferentes populações de pacientes.

Embora o primeiro estudo mencione que todas as aferições foram realizadas pelo mesmo examinador, treinado em POCUS, a precisão das aferições pode variar de um exame para outro, uma vez que é uma tecnologia operador-dependente.

A respeito do segundo estudo, por ser um estudo observacional, não é possível a avaliação do real impacto clínico do uso da tecnologia em comparação com a prática padrão sem US.

As medições foram feitas apenas até 60 minutos após o início da HD. Estudos que incluam monitoramento ao longo de toda a sessão de diálise, poderiam fornecer uma visão mais completa das variações dinâmicas e seus impactos. E, também, a amostra de 150 procedimentos pode não ser suficiente, considerando toda a variabilidade clínica dos pacientes de UTI. Além disso, o estudo foi realizado em apenas dois centros hospitalares, o que pode limitar a generalização dos achados para outros contextos clínicos.

O segundo estudo foca principalmente em eventos agudos, como a HID e a interrupção precoce da diálise, sem explorar os impactos potencialmente desfavoráveis a longo prazo desses eventos. Importante sinalizar, ainda, que a definição de HID pode variar em diferentes estudos, o que pode dificultar a comparação direta com outros trabalhos na literatura.

Essas limitações sugerem a necessidade de estudos adicionais, com amostras maiores, grupos controle, e períodos de avaliação mais longos, para validar completamente os achados e avaliar o impacto clínico das tecnologias em diferentes cenários.

Estudos futuros, incluindo ensaios clínicos randomizados, são necessários para validar esses achados e explorar mais a fundo a aplicabilidade do US portátil em diferentes cenários clínicos e em populações diversificadas.

## CONCLUSÕES

Este estudo reforça a importância do monitoramento hemodinâmico contínuo durante a diálise com o uso de ferramentas portáteis de US. A capacidade de avaliar dinamicamente o ICVCI e a contagem de linhas B pulmonares oferece parâmetros valiosos e não invasivos sobre o estado volêmico e a estabilidade cardiovascular dos pacientes. A incorporação dessas avaliações à prática clínica pode facilitar a identificação precoce de pacientes em risco, permitindo ajustes oportunos na UF e nos parâmetros dialíticos, com o objetivo de reduzir a incidência de complicações como a HID e a interrupção precoce da diálise, melhorando assim os resultados clínicos.

Este estudo traz uma perspectiva mais ativa e dinâmica do nefrologista que atua na IRA em pacientes na UTI, estimulando ajustes e intervenções precoces, a beira leito, durante a terapia de HD, que possam modificar desfecho. Esta mudança na postura do nefrologista deve ser incentivada, uma vez que a ferramenta do POCUS já está estabelecida na prática médica. E, com a validação da ferramenta do US ultraportátil, abriu-se o caminho para a substituição do US tradicional, tornando as avaliações mais rápidas, devido às suas vantagens, como menor custo, portabilidade e fácil manuseio.

A ultrassonografia realizada com equipamento ultraportátil com tecnologia microchip, mostrou-se uma ferramenta eficaz e fidedigna, comparando-a com a ultrassonografia convencional com transdutor piezoelétrico, para detecção de linhas B pulmonares e para avaliação dinâmica da cava (Artigo 1).

A avaliação seriada da ultrassonografia pulmonar e da dinâmica respiratória da variação da veia cava inferior na TRS através da ultrassonografia ultraportátil demonstrou correlação com o desenvolvimento de desfechos negativos de hipotensão intradialítica e interrupção precoce da terapia, sendo capaz de prevêê-las (Artigo 2).

Em conclusão, o US portátil mostrou-se uma ferramenta promissora na identificação de pacientes em risco durante a TRS. O monitoramento dinâmico do ICVCI e das linhas B pulmonares pode contribuir para uma gestão mais eficaz da HD, minimizando a ocorrência de HID e interrupções desnecessárias da terapia.

## REFERÊNCIAS

1. Alba Schmidt E, et al., Acute kidney injury predicts mortality in very elderly critically-ill patients. *Eur J Intern Med*, 2024.
2. Bai Y, et al. Effects of early recovery of renal function on adverse renal outcomes and mortality in patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol*. 2024; 56(7):2421-30.
3. Neyra JA, et al. Prediction of Mortality and Major Adverse Kidney Events in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury. *Am J Kidney Dis*. 2023;81(1):36-47.
4. Tang J, et al. The prediction of in-hospital mortality in elderly patients with sepsis-associated acute kidney injury utilizing machine learning models. *Heliyon*. 2024;10(4):e26570.
5. Wang DH, et al. Attributable mortality of acute kidney injury among critically ill patients with sepsis: a multicenter, retrospective cohort study. *BMC Nephrol*. 2024;. 25(1): p. 125.
6. Hoste EA, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*. 2015; 41(8):1411-23.
7. Ali T, et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based study. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(4):1292-8.
8. Bagshaw SM, et al. A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(4):1203-10.
9. Hoste EA, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care*. 2006;10(3):R73.
10. Joannidis M, et al. Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database. *Intensive Care Med*. 2009;35(10):1692-702.
11. Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med*. 2007;35(8):1837-43.
12. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int*. 2008;73(5):538-46.
13. Thakar CV, et al., Incidence and outcomes of acute kidney injury in intensive care units: a Veterans Administration study. *Crit Care Med*. 2009;37(9):2552-8.
14. Uchino S, et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med*. 2006; 34(7):1913-7.

15. Lewington AJ, Cerda J, Mehta RL. Raising awareness of acute kidney injury: a global perspective of a silent killer. *Kidney Int.* 2013;84(3): 457-67.
16. Cerda J, et al. The contrasting characteristics of acute kidney injury in developed and developing countries. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2008;4(3):138-53.
17. Luyckx VA, Tonelli M, Stanifer JW. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. *Bull World Health Organ.* 2018;96(6):414-22D.
18. Jha V, Parameswaran S. Community-acquired acute kidney injury in tropical countries. *Nat Rev Nephrol.* 2013;9(5):278-90.
19. Susantitaphong P, et al. World incidence of AKI: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(9):1482-93.
20. Olowu WA, et al., Outcomes of acute kidney injury in children and adults in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Lancet Glob Health.* 2016;4(4):e242-50.
21. Sawhney S, Fraser SD, Epidemiology of AKI: Utilizing Large Databases to Determine the Burden of AKI. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2017;24(4):194-204.
22. Hoste EAJ, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2018;14(10):607-625.
23. Soares DM, et al. Delayed Nephrology Consultation and High Mortality on Acute Kidney Injury: A Meta-Analysis. *Blood Purif.* 2017;43(1-3):57-67.
24. Nie S, et al. Are There Modifiable Risk Factors to Improve AKI? *Biomed Res Int.* 2017;2017:5605634.
25. Kellum JA, et al. Acute kidney injury. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):52.
26. Palevsky PM. Renal replacement therapy in acute kidney injury. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2013;20(1):76-84.
27. Jeong RR, Wald, and S.M. Bagshaw, Timing of renal-replacement therapy in intensive care unit-related acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care.* 2021;27(6):573-81.
28. Shaikhouni S, Yessayan L. Management of Acute Kidney Injury/Renal Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *Surg Clin North Am.* 2022;102(1): 181-98.
29. Cooper BA, et al. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med.* 2010;363(7):609-19.
30. Gaudry S, et al. Comparison of two strategies for initiating renal replacement therapy in the intensive care unit: study protocol for a randomized controlled trial (AKIKI). *Trials.* 2015;16:170.
31. Investigators SA, et al. Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. *N Engl J Med.* 2020;383(3):240-51.

32. Jamale TE. The AKIKI 2 trial: a case for strategy of initiation instead of timing. *Lancet*. 2021;398(10307):1215.
33. Smith OM, et al. Standard versus accelerated initiation of renal replacement therapy in acute kidney injury (STARRT-AKI): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2013;14:320.
34. Wald R et al. Fluid balance and renal replacement therapy initiation strategy: a secondary analysis of the STARRT-AKI trial. *Crit Care*. 2022;26(1):360.
35. Chaudhari AP, Pavan M, Mehta HJ. Influence of Fluid Balance on Morbidity and Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury. *Iran J Kidney Dis*. 2016;10(4):177-81.
36. de Oliveira FS, et al. Positive fluid balance as a prognostic factor for mortality and acute kidney injury in severe sepsis and septic shock. *J Crit Care*. 2015;30(1):97-101.
37. Grams ME, et al. Fluid balance, diuretic use, and mortality in acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(5):966-73.
38. Hyun DG, et al. Impact of a cumulative positive fluid balance during the first three ICU days in patients with sepsis: a propensity score-matched cohort study. *Ann Intensive Care*. 2023;13(1):105.
39. Lin J, et al. Impact of Cumulative Fluid Balance During Continuous Renal Replacement Therapy on Mortality in Patients With Septic Acute Kidney Injury: A Retrospective Cohort Study. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:762112.
40. Neyra JA, et al. Cumulative Fluid Balance and Mortality in Septic Patients With or Without Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease. *Crit Care Med*. 2016;44(10):1891-900.
41. Siriopol D, et al. Predicting mortality in haemodialysis patients: a comparison between lung ultrasonography, bioimpedance data and echocardiography parameters. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(11):2851-9.
42. Tackaert T, et al. The association between increasing fluid balance, acute kidney injury and mortality in patients with sepsis and septic shock: A retrospective single center audit. *J Crit Care*. 2023;78:154367.
43. Teixeira C, et al. Fluid balance and urine volume are independent predictors of mortality in acute kidney injury. *Crit Care*. 2013;17(1):R14.
44. Thongprayoon C, et al. The impact of fluid balance on diagnosis, staging and prediction of mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *J Nephrol*. 2016;29(2):221-7.

45. van Mourik N, et al. Cumulative fluid balance predicts mortality and increases time on mechanical ventilation in ARDS patients: An observational cohort study. *PLoS One*. 2019;14(10):e0224563.
46. Wang N, et al. Fluid balance and mortality in critically ill patients with acute kidney injury: a multicenter prospective epidemiological study. *Crit Care*. 2015;19:371.
47. Zhang J, et al. Cumulative fluid accumulation is associated with the development of acute kidney injury and non-recovery of renal function: a retrospective analysis. *Crit Care*. 2019;23(1):392.
48. Zoccali C, et al. Pulmonary congestion predicts cardiac events and mortality in ESRD. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(4):639-46.
49. Prowle JR, Bellomo R. Fluid administration and the kidney. *Curr Opin Crit Care*. 2013;19(4):308-14.
50. Firth JD, Raine AE, Ledingham JG. Raised venous pressure: a direct cause of renal sodium retention in oedema? *Lancet*. 1988;1(8593):1033-5.
51. Ostermann M, Straaten HM, Forni LG. Fluid overload and acute kidney injury: cause or consequence? *Crit Care*. 2015;19:443.
52. Kearney D, Reisinger N, Lohani S. Integrative Volume Status Assessment. *POCUS J*. 2022;7:65-77.
53. De Backer D, et al. How can assessing hemodynamics help to assess volume status? *Intensive Care Med*. 2022;48(10):1482-94.
54. Horst HM, Obeid FN. Hemodynamic response to fluid challenge: a means of assessing volume status in the critically ill. *Henry Ford Hosp Med J*. 1986;34(2):90-4.
55. Ismail MT, et al. Comparison of inferior vena cava collapsibility and central venous pressure in assessing volume status in shocked patients. *Afr J Emerg Med*. 2022;12(3):165-71.
56. Mackenzie, D.C. and V.E. Noble, Assessing volume status and fluid responsiveness in the emergency department. *Clin Exp Emerg Med*. 2014;1(2):67-77.
57. Park JH, Jo YI, Lee JH. Clinical usefulness of bioimpedance analysis for assessing volume status in patients receiving maintenance dialysis. *Korean J Intern Med*. 2018;33(4):660-9.
58. Patel S, et al. Objective Methods of Assessing Fluid Status to Optimize Volume Management in Kidney Disease and Hypertension: The Importance of Ultrasound. *J Clin Med*. 2023;12(19).
59. Pinho-Gomes AC. Assessing volume status and fluid responsiveness in critical care. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2018;79(10):597.

60. Scott MC, Mallemat H. Assessing volume status. *Emerg Med Clin North Am.* 2014;32(4):811-22.
61. Sinha AD, Agarwal R. Can chronic volume overload be recognized and prevented in hemodialysis patients? The pitfalls of the clinical examination in assessing volume status. *Semin Dial.* 2009;22(5):480-2.
62. Stoneking L, et al. Alternative methods to central venous pressure for assessing volume status in critically ill patients. *J Emerg Nurs.* 2014;40(2):115-23.
63. Malbrain M, et al. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Ann Intensive Care.* 2018;8(1):66.
64. Joseph A, et al. Fluid responsiveness and venous congestion: unraveling the nuances of fluid status. *Crit Care.* 2024;28(1):140.
65. Kim YH, Lee JH. Prediction of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with hemodynamic stability: a prospective repeated-measures study. *Sci Rep.* 2024;14(1):14451.
66. Monnet X, Shi R, Teboul JL. Prediction of fluid responsiveness. What's new? *Ann Intensive Care.* 2022;12(1):46.
67. Abdullah T, et al. Novel parameters for predicting fluid responsiveness during the mini fluid challenge and ability of the cardiac power index: an observational cohort study. *Turk J Med Sci.* 2023;53(5):1224-33.
68. Bloria SD. Lessons from the frank-starling curve. *Ann Card Anaesth.* 2021;24(1): 118-9.
69. Caplan M, et al. Measurement site of inferior vena cava diameter affects the accuracy with which fluid responsiveness can be predicted in spontaneously breathing patients: a post hoc analysis of two prospective cohorts. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1):168.
70. Chaui-Berlinck JG, Monteiro LHA. Frank-Starling mechanism and short-term adjustment of cardiac flow. *J Exp Biol.* 2017;220(Pt 23):4391-8.
71. Han JC, et al. Re-visiting the Frank-Starling nexus. *Prog Biophys Mol Biol.* 2021; 159:10-21.
72. Millington SJ, Koenig S. Ultrasound Assessment of the Inferior Vena Cava for Fluid Responsiveness: Making the Case for Skepticism. *J Intensive Care Med.* 2021; 36(10):1223-7.
73. Ono S. The role of inferior vena cava in predicting fluid responsiveness. *Intensive Care Med.* 2024;50(7):1194-5.

74. Pereira RM, et al. Comparative Analysis of the Collapsibility Index and Distensibility Index of the Inferior Vena Cava Through Echocardiography with Pulse Pressure Variation That Predicts Fluid Responsiveness in Surgical Patients: An Observational Controlled Trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020;34(8):2162-8.
75. Smith R, et al. Preload & Frank-Starling curves, from textbook to bedside: Clinically applicable non-additionally invasive model-based estimation in pigs. *Comput Biol Med.* 2021;135:104627.
76. Spiliotaki E, et al. Inferior vena cava ultrasonography in the assessment of intravascular volume status and fluid responsiveness in the emergency department and intensive care unit: A critical analysis review. *J Clin Ultrasound.* 2022;50(5):733-44.
77. Upadhyay V, et al. Comparison of Superior Vena Cava and Inferior Vena Cava Diameter Changes by Echocardiography in Predicting Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients. *Anesth Essays Res.* 2020;14(3):441-7.
78. Kan CFK, Skaggs JD. Current Commonly Used Dynamic Parameters and Monitoring Systems for Perioperative Goal-Directed Fluid Therapy: A Review. *Yale J Biol Med.* 2023;96(1):107-23.
79. D'Alto M, et al. A Fluid Challenge Test for the Diagnosis of Occult Heart Failure. *Chest.* 2021;159(2):791-7.
80. Majunke N, et al. Passive leg raising test versus rapid fluid challenge in critically ill medical patients. *Med Klin Intensivmed Notfmed.* 2024.
81. Messina A, et al. Functional hemodynamic tests: a systematic review and a metanalysis on the reliability of the end-expiratory occlusion test and of the mini-fluid challenge in predicting fluid responsiveness. *Crit Care.* 2019;23(1):264.
82. Selvam V, et al. End-expiratory Occlusion Test and Mini-fluid Challenge Test for Predicting Fluid Responsiveness in Acute Circulatory Failure. *J Emerg Trauma Shock.* 2023;16(3):109-15.
83. Geri G, et al. Cardio-pulmonary-renal interactions in ICU patients. Role of mechanical ventilation, venous congestion and perfusion deficit on worsening of renal function: Insights from the MIMIC-III database. *J Crit Care.* 2021;64:100-7.
84. Kopitko C, et al. Reinterpreting Renal Hemodynamics: The Importance of Venous Congestion and Effective Organ Perfusion in Acute Kidney Injury. *Am J Med Sci.* 2020;359(4):193-205.
85. Okazaki K, et al. Vasoconstriction during venous congestion: effects of venoarteriolar response, myogenic reflexes, and hemodynamics of changing perfusion pressure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2005;289(5):R1354-9.
86. Tamayo-Gutierrez A, Ibrahim HN. The Kidney in Heart Failure: The Role of Venous Congestion. *Methodist Debakey Cardiovasc J.* 2022;18(4):4-10.

87. Booth J, Pinney J, Davenport A. Do changes in relative blood volume monitoring correlate to hemodialysis-associated hypotension? *Nephron Clin Pract.* 2011;117(3): c179-83.
88. da Hora Passos R, et al. Ultrasound-based clinical profiles for predicting the risk of intradialytic hypotension in critically ill patients on intermittent dialysis: a prospective observational study. *Crit Care.* 2019;23(1):389.
89. da Hora Passos R, et al. Prediction of hemodynamic tolerance of intermittent hemodialysis in critically ill patients: a cohort study. *Sci Rep.* 2021;11(1):23610.
90. Okoye OC, Slater HE, Rajora N. Prevalence and risk factors of intra-dialytic hypotension: a 5 year retrospective report from a single Nigerian Centre. *Pan Afr Med J.* 2017;28:62.
91. Sangala N, et al. Intra-dialytic hypotension: Identifying patients most at risk. *J Ren Care.* 2017;43(2):92-7.
92. Shoji T, et al. Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2004;66(3):1212-20.
93. Tisler A, et al. Comparison of dialysis and clinical characteristics of patients with frequent and occasional hemodialysis-associated hypotension. *Kidney Blood Press Res.* 2002;25(2):97-102.
94. Ammar YA. Atherosclerosis-calcification score and predictors of intra-dialytic hypotension. *Clin Nephrol.* 2021;96(3):138-48.
95. Lubbecke F, Wizemann V. Plasma catecholamines and alpha 1-adrenoceptor function in hemodialysis-associated hypotension. *Ren Fail.* 1990;12(4):257-61.
96. McIntyre CW. Haemodialysis-induced myocardial stunning in chronic kidney disease - a new aspect of cardiovascular disease. *Blood Purif.* 2010;29(2):105-10.
97. Brown M, et al. Hemodialysis-Induced Myocardial Stunning: A Review. *Nephrol Nurs J.* 2015;42(1):59-66.
98. Dorairajan S, Chockalingam A, Misra M, Myocardial stunning in hemodialysis: what is the overall message? *Hemodial Int.* 2010;14(4):447-50.
99. Yokoi M, et al. Hemodialysis-induced Myocardial Stunning with No Obstructive Coronary Artery Disease: Pathophysiological Significance of Coronary Microvascular Dysfunction. *Intern Med.* 2024;63(14):2023-6.
100. Zuidema MY, Dellsperger KC. Myocardial Stunning with Hemodialysis: Clinical Challenges of the Cardiorenal Patient. *Cardiorenal Med.* 2012;2(2):125-33.
101. Odudu A, McIntyre C. Influence of dialysis therapies in the development of cardiac disease in CKD. *J Ren Care.* 2010;36 Suppl 1:47-53.

102. McIntyre CW. Effects of hemodialysis on cardiac function. *Kidney Int.* 2009;76(4): 371-5.
103. Ekmekci CAK, Cabuk AK. Comparison of left ventricular subclinical systolic dysfunction between hemodialysis patients and renal transplant recipients using real time three-dimensional echocardiography. *Echocardiography.* 2022;39(5):708-16.
104. Gonzalez Monte E, et al. Impact of left ventricular dysfunction on renal transplant survival: study of paired kidneys from the same donor. *Transplant Proc.* 2015;47(1): 70-2.
105. Patel RK, et al. Effect of left atrial and ventricular abnormalities on renal transplant recipient outcome-a single-center study. *Transplant Res.* 2014;3(1):20.
106. Ravera M, et al. Impaired Left Ventricular Global Longitudinal Strain among Patients with Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease and Renal Transplant Recipients. *Cardiorenal Med.* 2019;9(1):61-8.
107. Slubowska K, et al. Left ventricular hypertrophy in renal transplant recipients in the first year after transplantation. *Transplant Proc.* 2014;46(8):2719-23.
108. Baribeau Y, et al. Handheld Point-of-Care Ultrasound Probes: The New Generation of POCUS. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020;34(11):3139-45.
109. Connor-Schuler R, Suarez J. POCUS in Intensive Care Nephrology. *POCUS J.* 2022;7(Kidney):51-8.
110. Le MT, et al. Comparison of four handheld point-of-care ultrasound devices by expert users. *Ultrasound J.* 2022;14(1):27.
111. Romero-Gonzalez G, et al. PoCUS in nephrology: a new tool to improve our diagnostic skills. *Clin Kidney J.* 2023;16(2):218-29.
112. Ross DW, Moses AA, Niyyar VD. Point-of-care ultrasonography in nephrology comes of age. *Clin Kidney J.* 2022;15(12):2220-7.
113. Burleson SL, et al. Evaluation of a novel handheld point-of-care ultrasound device in an African emergency department. *Ultrasound J.* 2020;12(1):53.
114. Chelikam N, et al. Past and Present of Point-of-Care Ultrasound (PoCUS): A Narrative Review. *Cureus.* 2023;15(12):e50155.
115. Kok B, et al. POCUS in dyspnea, nontraumatic hypotension, and shock; a systematic review of existing evidence. *Eur J Intern Med.* 2022;106:9-38.
116. Nunez-Ramos JA, et al. Agreement of point of care ultrasound and final clinical diagnosis in patients with acute heart failure, acute coronary syndrome, and shock: POCUS not missing the target. *Intern Emerg Med.* 2024.

117. Overgaard J, Thilagar BP, Bhuiyan MN. A Clinician's Guide to the Implementation of Point-of-Care Ultrasound (POCUS) in the Outpatient Practice. *J Prim Care Community Health*. 2024;15:21501319241255576.
118. Kimura BJ, et al. The effect of breathing manner on inferior vena caval diameter. *Eur J Echocardiogr*. 2011;12(2):120-3.
119. Ono S. The role of inferior vena cava in predicting fluid responsiveness. *Intensive Care Med*. 2024.
120. Asogwa N, et al. The Utility of Echocardiography in Estimating Fluid Responsiveness. *J Clin Med Res*. 2024;16(4):129-32.
121. Al-Saray MZ, Ali A. Lung Ultrasound and Caval Indices to Assess Volume Status in Maintenance Hemodialysis Patients. *POCUS J*. 2023;8(1):52-9.
122. Arun Thomas ET, Mohandas MK, George J. Comparison between clinical judgment and integrated lung and inferior vena cava ultrasonography for dry weight estimation in hemodialysis patients. *Hemodial Int*. 2019; 23(4):494-503.
123. Brennan JM, et al. Handcarried ultrasound measurement of the inferior vena cava for assessment of intravascular volume status in the outpatient hemodialysis clinic. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(4):749-53.
124. Ciozda W, et al. The efficacy of sonographic measurement of inferior vena cava diameter as an estimate of central venous pressure. *Cardiovasc Ultrasound*. 2016;14(1):33.
125. Inci K, Gursel G. Accuracy of Pocket-sized Ultrasound Devices to Evaluate Inferior Vena Cava Diameter and Variability in Critically Ill Patients. *Indian J Crit Care Med*. 2024;28(4):369-74.
126. Schefold JC, et al. Inferior vena cava diameter correlates with invasive hemodynamic measures in mechanically ventilated intensive care unit patients with sepsis. *J Emerg Med*. 2010;38(5):632-7.
127. Shibata E, et al. The utility and limitation of inferior vena cava diameter as a dry weight marker. *J Med Invest*. 2019;66(1.2):172-7.
128. Barbier C, et al. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. *Intensive Care Med*. 2004; 30(9):1740-6.
129. Kaptein MJ, et al. Relationship of inferior vena cava collapsibility to ultrafiltration volume achieved in critically ill hemodialysis patients. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2018;11:195-209.
130. Kaptein MJ, et al. Changes in cardiac output with hemodialysis relate to net volume balance and to inferior vena cava ultrasound collapsibility in critically ill patients. *Ren Fail*. 2020;42(1):179-2.

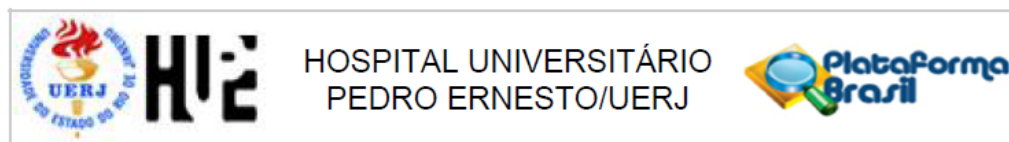
131. Bajwa SJS, et al. Inferior vena cava collapsibility index: Speculation, mirage, or reality? *Indian J Anaesth.* 2022;66(Suppl 6):S291-S3.
132. Di Nicolo P, et al. Inferior Vena Cava Ultrasonography for Volume Status Evaluation: An Intriguing Promise Never Fulfilled. *J Clin Med.* 2023;12(6).
133. Torino C, et al. The Agreement between Auscultation and Lung Ultrasound in Hemodialysis Patients: The LUST Study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(11):2005-11.
134. Panuccio V, et al. Lung ultrasound to detect and monitor pulmonary congestion in patients with acute kidney injury in nephrology wards: a pilot study. *J Nephrol.* 2020;33(2):335-41.
135. Munoz Moreno JF, Rubio Prieto E, Magro Martin MA. Lung Ultrasound in ARDS: B-lines Pattern and Shred Sign. *Arch Bronconeumol.* 2024;60(3):180.
136. Duggan NM, et al. Optimizing Lung Ultrasound: The Effect of Depth, Gain and Focal Position on Sonographic B-Lines. *Ultrasound Med Biol.* 2022;48(8):1509-17.
137. Fischer EA, et al. Lung Ultrasound for Pleural Line Abnormalities, Confluent B-Lines, and Consolidation: Expert Reproducibility and a Method of Standardization. *J Ultrasound Med.* 2022;41(8):2097-107.
138. Lucassen RT, et al. Deep Learning for Detection and Localization of B-Lines in Lung Ultrasound. *IEEE J Biomed Health Inform.* 2023;27(9):4352-61.
139. Keskinis C, et al. A nephrology trainee can define the fluid status through lung ultrasonography and inferior vena cava measurements in hemodialysis patients: an observational study in a single center. *J Ultrasound.* 2024.
140. Li F, et al. Association of Lung Ultrasound B-Lines with Left Ventricular Diastolic Function in Clinically Euvolemic Haemodialysis Patients. *Blood Purif.* 2024;53(3):200-9.
141. Singh AK, et al. The Use of M-Mode Ultrasonography to Differentiate the Causes of B Lines. *Chest.* 2018;153(3):689-96.
142. Beaubien-Souligny W, et al. Alterations in Portal Vein Flow and Intrarenal Venous Flow Are Associated With Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: A Prospective Observational Cohort Study. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(19):e009961.
143. Koratala A, et al. Unlocking the Potential of VExUS in Assessing Venous Congestion: The Art of Doing It Right. *Cardiorenal Med.* 2024;14(1):350-74.
144. Koratala A, A. Taleb Abdellah, and N. Reisinger, Nephrologist-performed point-of-care venous excess Doppler ultrasound (VExUS) in the management of acute kidney injury. *J Ultrasound.* 2023;26(1):301-6.

145. Trigkidis KK, Routsis C, Kokkoris S. Correlation of venous excess ultrasound (VExUS) score to fluid responsiveness in critically ill patients. *J Crit Care*. 2024;85: 154905.
146. Beaubien-Souligny W, Bouchard J, Denault A. Point-of-care ultrasound in end-stage kidney disease: beyond lung ultrasound. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2018;27(6):487-96.
147. Botros S, et al. Utility of point-of-care ultrasound for guidance of ultrafiltration goal in a patient with end stage renal disease and acute hypoxic respiratory failure following 2 weeks on mechanical ventilation. *Respir Med Case Rep*. 2022;40:101745.
148. Koratala A. Evaluation of Venous Congestion Using Beside Ultrasonography by the Nephrology Consultant: The VExUS Nexus. *POCUS J*. 2022;7(Kidney):17-20.
149. Koratala A, Ibrahim M, Gudlawar S. VExUS to Guide Ultrafiltration in Hemodialysis: Exploring a Novel Dimension of Point of Care Ultrasound. *POCUS J*. 2024;9(1):16-9.
150. Romano M, et al. Evaluation Of Congestion Levels in Septic Patients Admitted to Critical Care Units with a Combined Venous Excess-Lung Ultrasound Score (VExLUS) - a Research Protocol. *POCUS J*. 2023;8(1):93-8.
151. Schneider E, et al. Can Dialysis Patients Identify and Diagnose Pulmonary Congestion Using Self-Lung Ultrasound? *J Clin Med*. 2023;12(11).
152. Soares DM, de Souza Mendes R. and J.H. Rocco Suassuna, Microchip Versus Piezoelectric Point of Care Ultrasonography for Pulmonary and Vena Cava Evaluation in Patients With Acute Kidney Injury. *Kidney Int Rep*. 2024;9(2):395-400.
153. Vigotti FN, et al. Lung ultrasonography performed by nephrologist: COVID-19 as an opportunity to reveal ultrasound's full potential and usefulness in the dialysis room. *Clin Kidney J*. 2023;16(3):541-48.
154. Donadio C, et al. Effective and timely evaluation of pulmonary congestion: qualitative comparison between lung ultrasound and thoracic bioelectrical impedance in maintenance hemodialysis patients. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(6):e473.
155. Ngoh CLY, et al. Comparison between lung ultrasonography and current methods for volume assessment in Asian chronic hemodialysis patients. *Hemodial Int*. 2020; 24(4):516-27.
156. Santos PR, et al. Variables associated with lung congestion as assessed by chest ultrasound in diabetics undergoing hemodialysis. *J Bras Nefrol*. 2017; 39(4):406-12.
157. Siriopol D, et al. Bioimpedance analysis versus lung ultrasonography for optimal risk prediction in hemodialysis patients. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2016;32(2):263-70.
158. Zheng D, et al. Lung Ultrasound and Bioelectrical Impedance Analysis for Fluid Status Assessing Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *Int J Clin Pract*. 2024;2024:1232211.

159. Giannese D, et al. Lung ultrasound and BNP to detect hidden pulmonary congestion in euvolemic hemodialysis patients: a single centre experience. *BMC Nephrol.* 2021;22(1):36.
160. Rajpal M, et al. Assessment of Extravascular Lung Water Using Lung Ultrasound in Critically Ill Patients Admitted to Intensive Care Unit. *Indian J Crit Care Med.* 2024;28(2):165-9.
161. Pardala A, et al. Lung Ultrasound B-lines Occurrence in Relation to Left Ventricular Function and Hydration Status in Hemodialysis Patients. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(2).
162. Saad MM, et al. Relevance of B-Lines on Lung Ultrasound in Volume Overload and Pulmonary Congestion: Clinical Correlations and Outcomes in Patients on Hemodialysis. *Cardiorenal Med.* 2018;8(2):83-91.
163. Zhou J, An Q, Hou X. Dynamic changes and prognosis of pulmonary congestion by lung ultrasound in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Med Ultrason.* 2023;25(2):208-15.
164. Ekinci C, et al. Effects of Volume Overload and Current Techniques for the Assessment of Fluid Status in Patients with Renal Disease. *Blood Purif.* 2018;46(1): 34-47.
165. Elgenidy A, et al. The use of lung ultrasound in evaluation of extravascular lung water in hemodialysis patients: Systematic review and meta-analysis. *Hemodial Int.* 2024;28(2):148-61.
166. Jiang C, et al. Use of lung ultrasonography to determine the accuracy of clinically estimated dry weight in chronic hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2017;49(12): 2223-30.
167. Liang XK, et al. Role of Lung Ultrasound in Adjusting Ultrafiltration Volume in Hemodialysis Patients. *Ultrasound Med Biol.* 2019;45(3):732-40.
168. Loutradis C, et al. Lung Ultrasound-Guided Dry Weight Assessment and Echocardiographic Measures in Hypertensive Hemodialysis Patients: A Randomized Controlled Study. *Am J Kidney Dis.* 2020;75(1):11-20.
169. Schumacher J, et al. Measurement of fluid volume shifts during hemodialysis by A-mode ultrasonography. *Blood Purif.* 2000;18(2):103-9.
170. Zoccali C, et al. A randomized multicenter trial on a lung ultrasound-guided treatment strategy in patients on chronic hemodialysis with high cardiovascular risk. *Kidney Int.* 2021;100(6):1325-33.
171. Beaubien-Souligny W, et al. A Simplified Approach to Extravascular Lung Water Assessment Using Point-of-Care Ultrasound in Patients with End-Stage Chronic Renal Failure Undergoing Hemodialysis. *Blood Purif.* 2018;45(1-3):79-87.

172. Loutradis C, et al. Lung Ultrasound-Guided Dry-Weight Reduction in Hemodialysis Patients Does Not Affect Short-Term Blood Pressure Variability. *Am J Hypertens*. 2019;32(8):786-95.
173. Loutradis C, et al. Ambulatory blood pressure changes with lung ultrasound-guided dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis patients: 12-month results of a randomized controlled trial. *J Hypertens*. 2021;39(7):1444-52.
174. Covic A, Siriopol D, Voroneanu L. Use of Lung Ultrasound for the Assessment of Volume Status in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2018;71(3):412-2.
175. Lamarche J, et al. Role of Point-of-Care Ultrasonography in the Evaluation and Management of Kidney Disease. *Fed Pract*. 2018;35(12):27-33.
176. O'Neill WC, Ross DW. Retooling Nephrology with Ultrasound. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14(5):771-3.
177. Noble VE, et al. Ultrasound assessment for extravascular lung water in patients undergoing hemodialysis. Time course for resolution. *Chest*. 2009;135(6):1433-9.

## ANEXO A – Parecer Consubstanciado do CEP



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação da ultrassonografia pulmonar e da dinâmica da variação respiratória da veia cava inferior mediante ultrassonografia ultraportátil à beira do leito, como fator preditivo de hipotensão em pacientes sob terapia renal substitutiva

**Pesquisador:** DEBORA MIGUEL SOARES

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 64471522.4.0000.5259

**Instituição Proponente:** Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.746.463

#### Apresentação do Projeto:

Transcrição editada do conteúdo registrado do protocolo "Nome do Arquivo: PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_2034522" e dos arquivos anexados à Plataforma Brasil. A presença de hipotensão na hemodiálise intermitente é algo frequente e associada à menor eficiência do procedimento e à maior letalidade. A taxa de ultrafiltração é realizada para reduzir a sobrecarga hídrica, uma vez que esta, sabidamente, se associa à maior chance de injúria renal aguda e à maior letalidade na população dos pacientes sob terapia intensiva. Entretanto, a avaliação da sobrecarga hídrica no paciente grave é desafiadora, uma vez que a congestão pulmonar é fracamente correlacionada com sinais clínicos. A avaliação pulmonar e da veia cava inferior com ultrassonografia (US) têm sido cada vez mais realizada nos pacientes com injúria renal aguda (IRA) de forma a melhor avaliar o estado volêmico do paciente e prever quais se beneficiam de uma maior ou menor ultrafiltração (UF), minimizando a possibilidade de instabilidade hemodinâmica durante o procedimento. Nos pacientes sob terapia intensiva, a US à beira leito com a tecnologia de cristais piezoelétricos, identificando a ausência de hipervolemia acessando o pulmão e a veia cava inferior (VCI), já foi capaz de prever a

**Endereço:** Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio  
**Bairro:** Vila Isabel **CEP:** 20.551-030  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)2868-8253 **E-mail:** cep@hupe.uerj.br



Continuação do Parecer: 5.746.463

hipotensão intradialítica em pacientes tratados com métodos convencionais de diálise. A utilização do US vem se tornando cada vez mais frequente no paciente sob terapia intensiva com IRA, uma vez que promove uma estimativa do estado volêmico e congestão pulmonar com boa acurácia. Esta tecnologia também demonstra boa acurácia em monitorar a eficiência do tratamento, através da redução ou desaparecimento das linhas B, que se correlaciona com a UF total e com o peso seco. Uma nova tecnologia de ultrassom ultraportátil foi lançada recentemente: a tecnologia ultrasound -on-chip Butterfly IQ. A sonda única do Butterfly iQ fornece uma matriz 2D de 9000 sensores simulando qualquer tipo de transdutor - linear, curvo ou setorial. Desta forma, esta tecnologia permite a avaliação repetida de parâmetros múltiplos do paciente durante o curso da terapia renal substitutiva (TRS), podendo servir como instrumento para reavaliação da UF inicialmente programada antes do desenvolvimento de hipotensão, evitando a interrupção do método por instabilidade e permitindo a modificação da UF inicialmente definida. Desta forma, o objetivo dessa investigação é avaliar de forma seriada parâmetros de US pulmonar (linhas B) e a dinâmica da variação do diâmetro da VCI em diferentes momentos após o início da TRS (30 minutos e 60 minutos) e correlacionar os achados com o desenvolvimento de hipotensão intradialítica ( $PAM < 60$ ) e/ou interrupção do método. Objetiva-se também comparar a acurácia da nova tecnologia de ultrassom a beira leito (US portátil) com a tecnologia tradicional de cristais piezoelétricos na detecção de congestão pulmonar e hipervolemia.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

Avaliação seriada da ultrassonografia pulmonar e da dinâmica respiratória da variação da veia cava inferior após o início da TRS como fator preditivo de hipotensão intradialítica e/ou interrupção do procedimento

Objetivo Secundário:

1- Comparar a acurácia da nova tecnologia de ultrassom a beira leito (US ultra-portátil) com a tecnologia tradicional de cristais piezo-elétricos em

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio  
Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)2868-8253 E-mail: cep@hupe.uerj.br



Continuação do Parecer: 5.746.463

prever a congestão e hipervolemia 2- Avaliar se a reavaliação da colapsibilidade da veia cava inferior, após o início da TRS, de forma seriada (30min e 60min) é capaz de prever o desenvolvimento de hipotensão intradialítica e/ou interrupção do procedimento, em pacientes com IRA em hemodiálise na terapia intensiva 3- Avaliar se a reavaliação da congestão pulmonar (linhas B), após o início da TRS, de forma seriada (30min e 60min) é capaz de prever o desenvolvimento de hipotensão intradialítica e/ou interrupção do procedimento, em pacientes com IRA em hemodiálise na terapia intensiva 4- Avaliar a alteração dinâmica na contagem de linhas B durante a TRS de forma seriada, comparando o T0 e o T60.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos: Nenhum risco pois não há intervenção invasiva

Benefícios: identificar uma estratégia não invasiva que minimize a hipotensão e interrupção do procedimento dialítico que sabidamente impactam no desfecho dessa população.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trabalho observacional, em dois centros hospitalares do Rio de Janeiro. A pesquisa está bem estruturada e o referencial teórico e metodológico estão explicitados, demonstrando aprofundamento e conhecimento necessários para sua realização. As referências estão adequadas e a pesquisa é exequível. Foram avaliadas as informações contidas na Plataforma Brasil e as mesmas se encontram dentro das normas vigentes e sem riscos iminentes aos participantes envolvidos na pesquisa.

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Foram analisados os seguintes documentos de apresentação obrigatória:

- 1) Folha de Rosto para pesquisa envolvendo seres humanos: Documento devidamente preenchido, datado e assinado
- 2) Projeto de Pesquisa: Adequado
- 3) Orçamento financeiro e fontes de financiamento: adequado/apresentado
- 4) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: Adequado
- 5) Cronograma: Adequado

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio  
 Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030  
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
 Telefone: (21)2868-8253 E-mail: cep@hupe.uerj.br



Continuação do Parecer: 5.746.463

6) Documentos pertinentes à inclusão do HUPE: Adequado

7) Currículo do pesquisador principal e demais colaboradores: anexados e conforme as normas.

Os documentos de apresentação obrigatória foram enviados a este Comitê, estando dentro das boas práticas e apresentando todos dados necessários para apreciação ética e tendo sido avaliadas as informações contidas na Plataforma Brasil e as mesmas se encontram dentro das normas vigentes e sem riscos iminentes aos participantes envolvidos na pesquisa.

#### **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O projeto pode ser realizado da forma como está apresentado. Após análise do protocolo foi verificado o atendimento à legislação vigente e o protocolo encontra-se apto para início. Diante do exposto e à luz da Resolução CNS nº466/2012, o projeto pode ser enquadrado na categoria – APROVADO.

#### **Considerações Finais a critério do CEP:**

Em consonância com a resolução CNS 466/12 e a Norma Operacional CNS 001/13, o CEP recomenda ao O projeto pode ser realizado da forma como está apresentado. Pesquisador: Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e no termo de consentimento livre e esclarecido, para análise das mudanças; Informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa; O Comitê de Ética solicita a V. S<sup>a</sup>., que encaminhe relatórios parciais de andamento a cada 06 (seis) Meses da pesquisa e ao término, encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto; Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

#### **Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

| Tipo Documento                 | Arquivo                                       | Postagem               | Autor                | Situação |
|--------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------|----------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2034522.pdf | 17/10/2022<br>22:58:12 |                      | Aceito   |
| Outros                         | Curriculo_Lattes_Renata_de_Souza_Mendes.pdf   | 17/10/2022<br>22:57:59 | DEBORA MIGUEL SOARES | Aceito   |
| Outros                         | Curriculo_Lattes_Jose_Suassuna.pdf            | 17/10/2022<br>22:57:19 | DEBORA MIGUEL SOARES | Aceito   |
| Outros                         | Curriculo_Lattes_Debora_Miguel_Soares.pdf     | 17/10/2022<br>22:56:32 | DEBORA MIGUEL SOARES | Aceito   |
| Projeto Detalhado              | Projeto.pdf                                   | 17/10/2022             | DEBORA MIGUEL        | Aceito   |

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio  
 Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030  
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
 Telefone: (21)2868-8253 E-mail: cep@hupe.uerj.br



Continuação do Parecer: 5.746.463

|                                                           |                                  |                        |                      |        |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------|------------------------|----------------------|--------|
| / Brochura Investigador                                   | Projeto.pdf                      | 22:50:25               | SOARES               | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | Justificativa_Ausencia_TCLE.pdf  | 17/10/2022<br>22:49:22 | DEBORA MIGUEL SOARES | Aceito |
| Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável         | Carta_Apresentacao.pdf           | 17/10/2022<br>22:40:00 | DEBORA MIGUEL SOARES | Aceito |
| Orçamento                                                 | Declaracao_Orcamentaria.pdf      | 17/10/2022<br>22:35:40 | DEBORA MIGUEL SOARES | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores                               | Declaracao_dos_Pesquisadores.pdf | 17/10/2022<br>22:27:44 | DEBORA MIGUEL SOARES | Aceito |
| Folha de Rosto                                            | FOLHA_DE_ROSTO.pdf               | 17/10/2022<br>22:14:46 | DEBORA MIGUEL SOARES | Aceito |

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 08 de Novembro de 2022

---

**Assinado por:**  
**WILLE OIGMAN**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio  
**Bairro:** Vila Isabel **CEP:** 20.551-030  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)2868-8253 **E-mail:** cep@hupe.uerj.br

## ANEXO B – Ficha do Protocolo



Universidade do Estado do Rio de Janeiro  
Hospital Universitário Pedro Ernesto  
Serviço de Nefrologia



Nº \_\_\_\_\_

- Ficha protocolo US pulmonar / Cava -

Paciente: \_\_\_\_\_ Pront. \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/2020; Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Sexo • Masc. • Fem

Peso: \_\_\_\_Kg

Comorbidades : • IC • IAM • vasculopatia • Cerebrovascular • Pneumopatia crônica •  
Dç ulcerosa • Hepatopatia Nenhuma • Hepatopatia Leve • Hepatopatia mod/grave •  
Nefropatia Mod/grave • Câncer • Tu sólido MTX • Leucemia • Linfoma • AIDS • Dç  
tecido conjuntivo • DC • Demência • Hemiplegia

Últimas 24H: Diurese \_\_\_\_\_ ml. BH \_\_\_\_\_ ml Edema? • Não • 1+ • 2+ • 3+  
• +4

Crterios de Inclusão: (Todos devem ser marcados para inclusão): • Paciente na UTI • >  
18 anos • Não grvida • Nora < 1 mcg/Kg/min • Ausência de Neoplasia avançada FPT •  
Não Uso de vasopressina • Prescrição de HD convencional/ prolongada

Prescrição da HD: Tempo: \_\_\_\_\_ h. Qb \_\_\_\_\_ ml/min. Qd \_\_\_\_\_ ml/min Heparina •

SIM • Não UF Real: \_\_\_\_\_ L

|                         | T0      | T 30 min | T 60 min | Final da HD |
|-------------------------|---------|----------|----------|-------------|
| PAM                     |         |          |          |             |
| FC                      |         |          |          |             |
| SAT                     |         |          |          |             |
| US Pulm<br>(n linhas B) | 1 ● 2 ● | 1 ● 2 ●  | 1 ● 2 ●  | 1 ● 2 ●     |
| Butterfly IQ            | 3 ● 4 ● | 3 ● 4 ●  | 3 ● 4 ●  | 3 ● 4 ●     |



Universidade do Estado do Rio de Janeiro  
Hospital Universitário Pedro Ernesto  
Serviço de Nefrologia

**HUP**

|                                                               |                                          |                                          |                                          |                                          |
|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|
|                                                               | 5 ● 6 ●<br>7 ● 8 ●                       | 5 ● 6 ●<br>7 ● 8 ●                       | 5 ● 6 ●<br>7 ● 8 ●                       | 5 ● 6 ●<br>7 ● 8 ●                       |
| Total linhas B                                                |                                          |                                          |                                          |                                          |
| DP?                                                           |                                          |                                          |                                          |                                          |
| VCi Diam Máx                                                  |                                          |                                          |                                          |                                          |
| VCi Diam Mín                                                  |                                          |                                          |                                          |                                          |
| iCVCi                                                         |                                          |                                          |                                          |                                          |
| US Pulm<br>(n linhas B)<br>Cristais<br>piesoeletricos<br><br> | 1 ● 2 ●<br>3 ● 4 ●<br>5 ● 6 ●<br>7 ● 8 ● | 1 ● 2 ●<br>3 ● 4 ●<br>5 ● 6 ●<br>7 ● 8 ● | 1 ● 2 ●<br>3 ● 4 ●<br>5 ● 6 ●<br>7 ● 8 ● | 1 ● 2 ●<br>3 ● 4 ●<br>5 ● 6 ●<br>7 ● 8 ● |
| Total linhas B                                                |                                          |                                          |                                          |                                          |
| DP?                                                           |                                          |                                          |                                          |                                          |
| VCi Diam Máx                                                  |                                          |                                          |                                          |                                          |
| VCi Diam Mín                                                  |                                          |                                          |                                          |                                          |
| iCVCi                                                         |                                          |                                          |                                          |                                          |
| Hipotensão per<br>procedimento?                               | -                                        | -                                        | -                                        |                                          |
| PAM<60                                                        |                                          |                                          |                                          |                                          |



Universidade do Estado do Rio de Janeiro  
Hospital Universitário Pedro Ernesto  
Serviço de Nefrologia



|                          |  |   |   |   |
|--------------------------|--|---|---|---|
| 0 Não 1 Sim              |  |   |   |   |
| Nora? Dose<br>mck/Kg/min |  |   |   |   |
| 0 Não 1 Sim              |  |   |   |   |
| PLQ                      |  | - | - | - |
| Bb Total                 |  | - | - | - |
| Glasgow                  |  | - | - | - |
| Creatinina (mg/dl)       |  | - | - | - |
| VM? Modo                 |  |   |   |   |
| 0 Não 1 Sim              |  |   |   |   |
| P/F                      |  | - | - | - |
| Lactato mmol/L           |  | - | - |   |
| Bic mmol/L               |  | - | - | - |
| Albumina                 |  |   |   |   |

Hipotensão ? ( ) Sim ( ) Não

UF reduzida ? ( ) Sim ( ) Não

UF efetiva: \_\_\_\_\_ L

Procedimento interrompido precocemente? ( ) Sim ( ) Não