

Acta Médica Portuguesa - Revisões

“Avaliação Ecográfica da Disfunção Diafragmática Induzida pelo Ventilador em Idade Pediátrica”

Em primeiro lugar, os autores do presente trabalho gostariam de agradecer ao editor e revisores todas as notas, comentários e sugestões referentes ao mesmo.

Editor

Comentário 1: “com o objectivo de otimizar a legibilidade do seu artigo e assim incrementar potencialmente as citações do mesmo, recomendamos que os conteúdos redigidos em inglês sejam revistos por um "native speaker", tradutor qualificado ou empresa especializada em serviços de "language polishing".

Resposta: Os conteúdos redigidos em inglês foram, conforme sugerido, revistos por um tradutor qualificado.

Comentário 2: “o resumo e o abstract deverão reflectir fielmente a estrutura do artigo, pelo que é necessário que incluam um parágrafo independente relativo ao capítulo "Discussão".

Resposta: Foi acrescentado ao resumo/abstract um parágrafo independente relativo ao capítulo “Discussão”, conforme solicitado. De forma a tentar cumprir o limite das 250 palavras, foram realizadas algumas alterações a nível da sintaxe no resumo.

Revisor C

Comentário 1: “O resumo está bem estruturado e reflete o conteúdo do manuscrito. Pontualmente apresenta uma ou outra falha na escrita. Por exemplo, na primeira linha da introdução falta “a” antes de disfunção diafragmática, e na quinta linha dos resultados falta “na” antes de mediana da espessura.”

Resposta: No nosso entender a preposição “a” antes de disfunção diafragmática retira o carácter generalista inerente à introdução do conceito. Ou seja, com a referida frase os autores pretendem introduzir o conceito “disfunção diafragmática” como um processo, um *continuum*, e não uma “certa disfunção” em específico. Do mesmo modo, no nosso entender, não acrescentaríamos “na” antes de “mediana da espessura” porque o que pretendemos dizer não é que ocorreu uma “diminuição na mediana” da espessura, mas sim uma “diminuição mediana” na espessura inicial.

Comentário 2: “A introdução justifica a importância e oportunidade do estudo de forma clara mas é menos evidente no que se refere à apresentação dos objetivos. Usa mais do que uma vez o termo “entidade” para se referir ao objeto do estudo o que se torna pouco esclarecedor e por vez confuso e difícil de perceber.”

Resposta: Compreendemos o comentário e acrescentámos a informação “das modalidades ventilatórias utilizadas, nomeadamente volume controlado regulado por pressão (VCPR) e pressão de suporte (PS)” de forma a poder tornar os objetivos do estudo mais evidentes. Relativamente à palavra “entidade”, no parágrafo que iniciava com esse termo, optámos por não o considerar como um parágrafo novo, apresentando-o apenas como uma nova oração em continuidade com o parágrafo anterior referente à DDIV. No penúltimo parágrafo do capítulo introdução substituímos o termo “entidade” por “essa disfunção”.

Comentário 3: “Considero que o subtítulo “Desenho do Estudo” é desnecessário. O subtítulo “População” não está correto ou é o seu conteúdo que está incorreto. A descrição apresentada será a descrição da amostra. Uma população pressupõe a totalidade de indivíduos semelhantes com uma determinada característica de interesse que, se é observada em todos eles, pode ser descrita sem necessidade de inferência estatística. O mais adequado será definir a População Alvo, que acredito sejam todas as crianças admitidas neste, ou noutro hospital, que se caracterizam por

verificarem determinados critérios e para as quais se pretende estudar a tal característica de interesse. Na impossibilidade de observar toda a população selecionar-se-á uma amostra de entre todas as crianças admitidas no CIPE. A apresentação das variáveis de interesse, quer os parâmetros não ecográficos quer os de avaliação ecográfica tem, na minha opinião, algumas fragilidades deixando por vezes dúvidas quer sobre o procedimento efetuado quer sobre a avaliação realizada. Falta aqui e ali indicação das unidades de medida ou das abreviaturas utilizadas. Por exemplo, quais as unidades de medida para a idade, peso, altura, duração de VMI? O que significa P3 do IMC? E as distâncias? As unidades de medida são mm? Para todas?”

Resposta: Na secção dos materiais e métodos retirámos o subtítulo “desenho do estudo” e alterámos o subtítulo “população” para “amostra”. Relativamente às unidades de medida e abreviaturas retificámos conforme sugerido.

Comentário 4: “Na descrição da “Avaliação Ecográfica” fala-se de vários períodos em PS e de várias medições nesses períodos, referindo-se para além disso que “os vários períodos em PS como fases independentes de avaliação”. É necessário alguma clarificação desta situação, nomeadamente o que são estes períodos e qual o seu objetivo análise. Como poderemos considerá-los fases independentes se dizem respeito aos mesmos sujeitos? Também tenho dúvidas na avaliação da evolução dos índices uma vez que se refere que “foram apenas incluídos os períodos com duas ou mais medições”, quer dizer que o número de medições não é o mesmo para todos os sujeitos? Como são selecionadas estas medições? Todos estes esclarecimentos são necessários pois a falta de clareza nesta fase não permite fazer uma leitura adequada e esclarecedora na fase do resultados e condiciona o entendimento da escolha estatística.”

Resposta: Tentámos expor de forma mais clara alguns conceitos relativamente aos materiais e métodos, reformulando essa secção, conforme o sugerido pelos revisores.

Comentário 5: “Mais uma vez, e como consequência do apresentado atrás, na apresentação da Análise Estatística a designação de população está incorreta, aqui ainda de uma forma mais evidente pois todas as medidas de estatística descritiva que foram calculadas dizem respeito apenas aos casos estudados – 17 crianças – amostra. Também a seleção das medidas de tendência central e de dispersão feita em função da distribuição populacional das variáveis de interesse não é a mais acertada. A normalidade da distribuição populacional das medidas afeta a escolha de métodos inferenciais, não a escolha de estatísticas descritivas, embora se aceite que as medidas de localização e dispersão da análise descritiva podem condicionar a interpretação que decorrerá dos métodos inferenciais usados. Por fim, no que respeita à análise estatística é preciso ter em atenção que não se comparam variáveis, o que se compara são valores médios ou medianas da mesma variável em, neste caso, duas populações.”

Resposta: Concordamos com o exposto e alterámos o texto conforme o sugerido pelos revisores.

Comentário 6: “A apresentação de resultados contem algumas situações menos evidentes e necessita de alguns aperfeiçoamentos para que a leitura se torne esclarecedora. Desde logo a utilização de medidas de localização e dispersão distintas (medianas e algumas médias, amplitude inter-quartil e desvio padrão) dificulta a interpretação dos valores. Dada a dimensão da amostra e o número de grupos considerados em algumas situações sugiro a utilização da mediana e amplitude inter-quartil. A amplitude inter-quartil é definida como a diferença entre o 3º e o 1º quartis, a apresentação de AIC como um “intervalo” de valores não me parece a mais acertada, no entanto, caso se deseje manter a indicação dos 1º e 3º quartil a notação escolhida deve ser bem esclarecida.”

Resposta: Conforme o sugerido, alterámos a designação da amplitude interquartil ao longo do presente trabalho para “(AIQ= valor x)”, representando o valor x a diferença entre o 3º e o 1º quartis.

Comentário 7: “Na pág. 12 diz-se: “Foram realizadas 149 avaliações da espessura diafragmática, 36 da excursão e 36 da fração de espessamento diafragmático, num total de 221 avaliações ecográficas”. Esta afirmação necessita de maior explicação pois não se compreende que avaliações são estas? Em que sujeitos foram realizadas e de que forma serão utilizadas na análise dos dados. Mai adiante volta a referir-se a existência de 21 medições em 17 períodos mas não se esclarece em que indivíduos. Uma vez que a amostra é constituída por 17 crianças não está perceptível como se obtêm estas medições com estas crianças.”

Resposta: As avaliações ecográficas a que nos referimos no parágrafo em questão são o total das avaliações realizadas no decorrer do estudo. Optámos por expor esses números de forma a dar uma ideia ao leitor sobre o total de avaliações ecográficas que foram necessárias realizar para a construção do estudo. Consequentemente, procedemos à reformulação da frase. Relativamente ao restante comentário, procedemos à reformulação dessa secção, de forma a poder torna-la mais perceptível.

Comentário 8: “Relativamente à tabela 1 de percentis, penso que apresenta demasiados grupos, talvez fosse mais útil considerar apenas 2 ou 3 grupos.”

Resposta: Compreendemos que fosse mais útil considerar menos grupos, uma vez que a nossa amostra também é de reduzida dimensão. No entanto, optámos por considerar todos os grupos de forma a respeitar a divisão de percentis da Organização Mundial de Saúde utilizada no nosso país.

Comentário 9: “Os gráficos apresentados nas figuras 3 e 4 têm leitura demasiado complicada, que resulta da pouca explicação sobre as várias avaliações

em vários períodos. Posto isto sugiro que a secção de resultados seja reescrita para se tornar esclarecedora.”

Resposta: Conforme o sugerido, procedemos à reformulação dessa secção, assim como de alguns conceitos na secção de matérias e métodos, de forma a poder torna-la mais perceptível.

Comentário 10: “A discussão está bem elaborada indicando convenientemente as limitações e realçando a mais valia do estudo. Apenas se deve prestar alguma atenção quando se compara resultados de estudos que para além de, certamente, partirem de pressupostos diferentes utilizam parâmetros estatísticos (médias e medianas) diferentes. A conclusão está dentro do que seria de esperar tendo em conta os objetivos. As referências são adequadas.”

Resposta: Concordámos com o exposto e tentámos reformular algumas comparações. Relativamente à comparação da mediana da espessura inicial com os valores médios de referência para a idade, acrescentámos a média da espessura inicial nos resultados, de forma a poder utilizá-la para essa comparação na discussão. Adicionalmente, os autores acharam oportuno incluir o novo estudo pediátrico na secção da discussão, fazendo algumas alterações nessa parte e facilitando, assim, essas comparações.

Revisor D

Comentário 1: “Nesta revisão de artigo, gostava de iniciar por apreciar globalmente o interesse deste, a originalidade do tema e a importância que o mesmo tem na prática clínica e felicitar prontamente os autores. Fiquei muito interessada na leitura e na extrapolação desta prática, que já é efectuada nos adultos, na Pediatria. Do ponto de vista teórico, o trabalho está bem fundamentado. Os conceitos são claros e aplicáveis na prática clínica com conforto e segurança para o doente, sendo uma técnica útil e simples, (aliada a outros parâmetros clínicos já utilizados na predição se o doente é extubável), sem

valor isolado por si, mas que permite reforçar a segurança de um procedimento. Os resultados são muito semelhantes ao recente estudo, entretanto publicado no *Pediatric Critical Care Medicine*, 2018, May, 19. A metodologia utilizada também é muito semelhante e a revisão do tema também muito idêntica com resultados também muito concordantes. (Christie L. GLau, Progressive Diaphragm atrophy in Pediatric Acute Respiratory Failure).

Recomendo o artigo como publicável, com a maior brevidade possível, atendendo ao recente interesse deste tema e originalidade na Pediatria, de forma a não perder o seu impacto.”

Resposta: Agradecemos o comentário e o interesse no artigo. De facto, todo o desenho do estudo e recolha de dados foi pensado e elaborado pelos autores numa fase em que a literatura nesta temática era inexistente na área pediátrica, dificultando a explicitação de alguns conceitos. Com pena de não poder ser publicado como um estudo pioneiro, não deixa de ser gratificante observar que todo o trabalho realizado foi de encontro àquele entretanto publicado noutros estudos.

Comentário 2: “AMOSTRA: A inclusão de pequenos lactentes nesta amostra, faz com que a mediana da espessura diafragmática seja muito reduzida (2,3 mm). A redução de 10 % desta medida (definição de atrofia diafragmática) de 2,3 mm valor mediano é =0,23mm, valor que facilmente perde-se com a sensibilidade ecográfica de um operador. * Nao seria preferível retirar os pequenos lactentes da amostra ?* No estudo pediátrico que referi, também incluíram os lactentes, com valores ainda mais baixos (2mm) mas não me parece correcto.* Penso que seria desejável ter uma amostra mais uniforme em termos de grupo etário, e seria um parâmetro a equacionar na continuação deste estudo, até por permitir construir uma tabela com valores de referência.”

Resposta: Compreendemos o exposto e concordamos. No entanto, e já que os estudos entretanto publicados, validados cientificamente, incluem os pequenos lactentes, é da nossa opinião que estes devam ser incluídos também no presente estudo, mantendo

assim o desenho do estudo inicial. Porém, este pretende ser um estudo preliminar, ao qual estamos a dar continuidade, tendo já em conta estas considerações.

Comentário 3: “*Outra questão, prende-se com a comorbilidade apresentada nestes doentes. A desnutrição, patologia cardíaca (com HTP?) a prematuridade (DBP associada?), fibrose quística (bronquiectasias?), hipotonia (trisomia 21), como interferem e potenciam a atrofia e como complicam a falência da extubação ? Neste grupo heterogéneo de doentes, será difícil responder a essa questão, (questão também não respondida nos outros estudos), mas deverá ser negada (ie comorbilidade sem complicações major como as definidas, por exemplo prematuridade sem critérios de DBP), aspetos que completam e enriquecem as características da amostra.”

Resposta: Compreendemos que a patologia subjacente de cada doente possa interferir na evolução dos parâmetros ecográficos. No entanto, dado a reduzida dimensão da amostra, não podemos inferir conclusões. A realidade é que grande parte dos doentes admitidos nos cuidados intensivos com necessidade de VMI por período superior a 48 horas tem patologia subjacente, e um estudo realizado num curto período de tempo (como foi este o caso) não permite ultrapassar essa limitação. No entanto, conforme o sugerido, acrescentámos alguma dessa informação, de forma a completar e enriquecer as características da amostra, e iremos ter este ponto em consideração na continuação deste estudo, com uma amostra mais alargada.

Comentário 4: “OBJETIVOS: Um dos objectivos descritos do vosso trabalho é a descrição da evolução dos índices ecográficos, sugiro que este objectivo seja descrito como 'noção geral', já que a variabilidade da amostra em termos etários, de patologia e de terapêutica não permitem alcançar esse dado de forma determinante. O ideal seria uma amostra de crianças previamente saudáveis e alargar o tempo de estudo para incluir mais casos, meta difícil, como sabemos.”

Resposta: Concordámos com o exposto, no entanto, consideramos que o objetivo “descrever a evolução” é adequado, de acordo com o observado também nos outros estudos entretanto publicados.

Comentário 5: “METODOLOGIA * Penso que seria importante incluir na descrição da Metodologia, o vosso protocolo de extubação; que valores de pressão de suporte e ao fim de quanto tempo procederam a extubação. O treino respiratório tem importância significativa, fortalece de novo a força do diafragma. Uma conclusão muito importante do vosso trabalho é exactamente a relação directa entre a falência da extubação e o valor da fração de espessamento diafragmático (FEd). Penso ser importante realçar que os doentes tiveram todos o mesmo treino e possibilidade de treinar, assim como o tempo que mediou a interrupção de sedação e da curarização até à extubação.*

Resposta: De facto, esse seria um ponto interessante e enriquecedor do trabalho. No entanto tal não é possível, uma vez que no serviço de cuidados intensivos do Hospital Pediátrico de Coimbra esse protocolo de extubação não existe. A decisão de extubação, até à realização deste trabalho, procedia-se tendo em conta um conjunto vasto de variáveis clínico-patológicas de cada doente, com um período prévio de desmame ventilatório em modalidades de pressão de suporte ou respiração espontânea pelo TET, com manobras de recrutamento alveolar frequentes. Com a realização deste trabalho passou-se a ter também em atenção os valores ecográficos de FEd pré-extubação, de forma a decidir o melhor *timing* para a extubação.

Comentário 6: “* ANÁLISE ESTATÍSTICA* Em relação à análise estatística, desconheço se o teste utilizado é o mais indicado. Pergunto aos autores se pediram aconselhamento epidemiológico no desenho do estudo/ bioestatística. Como foi referido no trabalho existem muitas variáveis: idade, IMC, CVF, VEF s, terapêutica com corticoides prévio que podem influenciar os resultados. Outras variáveis como a patologia que deu direito à admissão aos cuidados intensivos (sepsis, cirurgia abdominal,

torácica, peritonite), e terapêutica com bloqueadores da placa neuromuscular, corticoides, etc, devem ser tratados de forma a não enviesarem os resultados, e por outro lado permitirem concluir da sua interferência com a dinâmica respiratória, como é pretendido. Outras limitações do trabalho já foram salientadas pelos autores, pelo que não as refiro, e que serão respondidas com certeza, com novos estudos propostos e perspectivados no futuro.”

Resposta: Relativamente ao desenho do estudo não foi pedido aconselhamento, tendo este sido desenvolvido com base na literatura existente para a população adulta. Em relação à bioestatística foi pedida a colaboração para tratamento de dados.

Revisor F

Comentário 1: “Focando privilegiadamente a dimensão empírica deste artigo começo por relevar a forma adequada e bem sistematizada como os autores apresentaram os diversos tópicos associados a essa dimensão.

Foi tido um particular cuidado na escolha das medidas de análise estatística tendo presente a natureza das variáveis bem com a distribuição das mesmas e ainda o facto de a pesquisa acabar por estar focada numa amostra de pequena dimensão (N = 17).

O meu parecer é o artigo ser aceite para publicação com revisão de um conjunto de aspetos.”

Resposta: Os autores agradecem o comentário. No entanto, a seção da análise estatística foi ligeiramente alterada de acordo com as sugestões do revisor C.

Comentário 2: “É feita esta afirmação (pág. 2)

«Na população pediátrica, apesar de eventualmente mais significativa..»

Provavelmente os autores estarão a usar o termo significativo como sinónimo de relevante/preponderante...Devem fazer a substituição do mesmo pois só deve usar-se o termo significativo quando efetivamente está a ser reportado o resultado de um

teste de hipóteses. E ainda, em estatístico não se menciona mais significativo ou menos significativo; ou é ou não é.”

Resposta: Concordámos e retificámos o termo, conforme o sugerido.

Comentário 3: “É apresentada uma síntese dos principais resultados no Resumo. É referenciado um p-value o que indicia a realização de um teste (a fim de comparar com sépsis e sem sépsis) mas que não é evidenciado na secção dos Resultados (apenas está na Tabela 2) (voltarei a este tópico).”

Resposta: De facto, esse resultado é omissa no texto da secção dos resultados. Assim, e tendo em conta a sua relevância, procedemos à sua inclusão.

Comentário 4: “População- Considero que esta secção ficaria valorizada se fosse simplesmente Participantes. Manteriam a descrição da população alvo do estudo e acrescentariam o 1º parágrafo dos Resultados no qual é especificado o processo de definição da amostra até estabilizar nos 17 casos. Não me parece informação pertinente para iniciar a secção dos Resultados.”

Resposta: De acordo com as sugestões apresentadas pelos restantes revisores, já procedemos à correção deste ponto. Relativamente ao parágrafo referido, os autores consideram pertinente incluí-lo no início da secção dos resultados, uma vez que os critérios de inclusão e exclusão são já descritos nos materiais e métodos. Assim, de forma semelhante ao exposto em outros estudos, esse “processo de seleção” é apresentado em forma de valores absolutos de uma forma mais conveniente nos resultados, uma vez que esses valores representam dados em relação com a dinâmica do serviço onde o estudo é realizado.

Comentário 5: “Análise estatística- Sugiro que a indicação de que foi utilizado o software SPSS seja colocado no final desta secção

* É referido que procederam à caracterização da população (pág. 10). Na verdade (e como é referido posteriormente pelos autores) não trabalharam com a população mas com uma amostra

* Optaram (e corretamente) pela mediana e pelo intervalo interquartil (AIQ) quando não se verificou a normalidade da distribuição das variáveis métricas. Sugiro que seja acrescentada a amplitude da distribuição com indicação do mínimo e do máximo. É escasso para a compreensão usar somente a mediana e o AIQ.”

Resposta: Os autores agradecem e concordam com o exposto. No entanto optámos por apresentar a mediana e AIQ como sugerido pelo revisor C. A indicação de que foi utilizado o software SPSS foi colocado no final da referida seção, conforme o sugerido.

Comentário 6: “Os [AIQ 9,5 – 155,5] deveriam estar assim reportados: (AIQ = 9,5 – 155,5)

* Os autores referem-se a uma probabilidade (pág. 12)

«...probabilidade de morte segundo o PIM3 foi de 4,13%...»

Recordo que uma probabilidade varia entre 0 e 1 e por isso não deve ser apresentada em %!!!

* Como já havia referido, não encontrei referenciado nesta seção este resultado (reportado no Resumo)

«...mediana da variação da espessura entre os grupos com sépsis e sem sépsis (0,70 vs. 0,25 mm; $p=0,019$).»

Ao invés de remeterem somente o leitor para a Tabela 2 seria pertinente ser destacado em texto esse resultado, sendo a única diferença significativa.”

Resposta: Os autores agradecem e concordam com o exposto. No entanto optámos por apresentar a mediana e AIQ como sugerido pelo revisor C. Relativamente à probabilidade, retificámos de acordo com o sugerido. Conforme já referido, procedemos à inclusão da mediana da variação da espessura entre os grupos com sépsis e sem sépsis inclusão no texto.

Comentário 7: “Na Discussão (pág. 15) é feita esta afirmação

«Embora uma percentagem significativa dos casos necessite de VMI apenas por um curto período de tempo,»

Não encontrei na secção dos Resultados a referencia ao resultado do teste que sustenta ser essa percentagem significativa?!”

Resposta: De facto, essa percentagem significativa foi referida tendo em conta o número de casos excluídos pelo critério “submetidas a VMI por um período de tempo ≤ 48 horas” (n=109), através de um cálculo simples, não evidenciado no trabalho. Assim, como esse não é um dado que os autores considerem de máxima relevância para o artigo, para além de não estar explícito, optámos por retirar essa informação da secção de discussão.