



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

LÍVIA MARIA AMBRÓSIO DA SILVA

**FLUIDORESPONSIVIDADE EM PACIENTES CRÍTICOS SOB VENTILAÇÃO  
MECÂNICA: DA PRESSÃO VENOSA CENTRAL PARA ECOCARDIOGRAFIA À  
BEIRA LEITO**

UBERLÂNDIA - MG  
2017

LÍVIA MARIA AMBRÓSIO DA SILVA

**FLUIDORESPONSIVIDADE EM PACIENTES CRÍTICOS SOB VENTILAÇÃO  
MECÂNICA: DA PRESSÃO VENOSA CENTRAL PARA ECOCARDIOGRAFIA À  
BEIRA LEITO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito obrigatório para obter o título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Elmiro Santos Resende

**UBERLÂNDIA - MG  
2017**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

---

- S586f  
2017 Silva, Livia Maria Ambrósio da, 1977  
Fluidoresponsividade em pacientes críticos sob ventilação mecânica:  
da pressão venosa central para ecocardiografia à beira leito / Livia Maria  
Ambrósio da Silva. - 2017.  
72 p. : il.
- Orientador: Elmiro Santos Resende.  
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,  
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.  
Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2018.37>  
Inclui bibliografia.
1. Ciências médicas - Teses. 2. Pressão Venosa Central - Teses. 3.  
Fenômenos fisiológicos cardiovasculares - Teses. 4. Volume sistólico -  
Teses. I. Resende, Elmiro Santos. II. Universidade Federal de  
Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III.  
Título.

---

CDU: 61



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



Ata da defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia.

Defesa de Dissertação de Mestrado Acadêmico Nº 034/PPCSA

Área de concentração: Ciências da Saúde

Linha de Pesquisa 3: Fisiopatologia das doenças e agravos à saúde.

Projeto de Pesquisa de vinculação: Remodelação cardiovascular.

Discente: **Lívia Maria Ambrósio da Silva** - Matrícula nº 11512CSD054

Título do Trabalho: **"Fluídoresponsividade em pacientes críticos sob ventilação mecânica: da pressão venosa central para ecocardiografia à beira leito."** Às 08:00 horas do dia 21 de julho do ano de 2017, no anfiteatro do Bloco 8B - Campus Umuarama da Universidade Federal de Uberlândia reuniu-se a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Professores Doutores: Gustavo Silva Abrahão (UNIFBR), Messias Antônio Araújo (UFU) e Elmiro Santos Resende (UFU) - orientador da discente. Iniciando os trabalhos, o presidente da mesa o Prof. Dr. Elmiro Santos Resende (UFU) apresentou a Comissão Examinadora e a discente, agradeceu a presença do público e concedeu a discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A seguir o senhor presidente concedeu a palavra aos examinadores que passaram a arguir a candidata. Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, em sessão secreta, em face do resultado obtido, a Banca Examinadora considerou a candidata aprovada (X) reprovada ( ). Esta defesa de Dissertação de Mestrado Acadêmico é parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre. O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, legislação e regulamentação internas da UFU, em especial do artigo 55 da resolução 12/2008 do Conselho de Pós-Graduação e Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia. Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos às 12:00 horas. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.

Prof. Dr. Elmiro Santos Resende

Prof. Dr. Gustavo Silva Abrahão

Prof. Dr. Messias Antônio Araújo

## RESUMO

**Introdução:** Prever a capacidade de resposta a fluidos continua sendo um desafio para os médicos que lidam com pacientes instáveis hemodinamicamente. A utilização de parâmetros estáticos, como pressão venosa central (PVC) tem sido usada por décadas, mas não é confiável, evidências robustas sugerem que seu uso deve ser abandonado. Ao longo dos últimos 15 anos, foram desenvolvidos vários testes dinâmicos, baseados no princípio de alteração da pré-carga cardíaca, usando as interações coração-pulmão, e, conseqüentemente do débito cardíaco. A elevação passiva das pernas (EPP), a infusão de pequenos volumes de fluidos, a variação da pressão de pulso ( $\Delta PP$ ), as variações nos diâmetros de grandes veias tem sido muito utilizados para avaliação de fluidoresponsividade (FR), neste contexto.

**Objetivo:** Analisar e comparar medidas estáticas e dinâmicas antes, após EPP e após infusão de SF, verificando qual delas apresentam melhor FR. **Métodos:** Trinta e um pacientes instáveis hemodinamicamente e sob ventilação mecânica (VM) foram incluídos no estudo. Foram avaliados VTIFAO, VTIFMi, IDVCI,  $\Delta PP$ , PVC, PAM antes de qualquer intervenção, após EPP e após infusão de 500ml SF. As variações dos parâmetros foram calculados para todos os pacientes. **Resultados:** Após EPP e infusão de SF o VTIFAO aumentou em 10% ou mais em 14 (45%) e 18 (58%) pacientes respectivamente, definidos como FR. A EPP previu a capacidade de resposta a fluidos com uma sensibilidade de 77,7%, especificidade de 100%, valor preditivo positivo de 100% e probabilidade de falso positivo de 0%. O parâmetro utilizado como padrão para FR foi o VTIFAO após SF. A PVC, o IDVCI, o  $\Delta PP$ , PAM e avaliação médica não se mostraram capazes de avaliar adequadamente FR. **Conclusão:** Em pacientes instáveis hemodinamicamente e sob VM, a EPP foi capaz de avaliar FR com adequada sensibilidade e especificidade, podendo ser usada com segurança, antes da administração de fluidos.

**Palavras-Chave:** Variação pressão pulso, interação coração-pulmao, elevação passiva das pernas, fluidoresponsividade, pré- carga cardíaca, volume sistólico, fluidoterapia, monitorização hemodinâmica, ecocardiografia, expansão volêmica, pressão venosa central, cuidados intensivos.

## ABSTRACT

**Introduction:** Predicting fluid responsiveness remains a constant challenge for physicians dealing with hemodynamically unstable patients. The use of static parameters, such as central venous pressure (CVP), although used for decades is not a trustworthy source, and the suggestion derived from more robust evidence suggests that the use of such should be abandoned. Over the last 15 years, various dynamic tests have been developed based on the principle of altering the cardiac preload, by using the heart-lung interactions and consequently cardiac output. Hence, Passive Leg Raising (PLR), the intake of small amounts of fluid, the variation of pulse pressure, variations in the diameter of large veins have all been widely used for evaluating fluid responsiveness (FR), within this context. **Objective:** The underlying objective behind this study was to test, if the non-invasive evaluation with transthoracic echocardiography, the Subaortic velocity time integral (VTI), the Distensibility Index of the Inferior Vena Cava (dIVC), the mitral velocity time integral (MTI), the (CVP) and the change in pulse pressure ( $\Delta PP$ ) after (PLR) and fluid infusion (500ml of saline solution) are able to predict the responsiveness of fluid therapy. **Methods:** Thirty one hemodynamically unstable patients, under mechanical ventilation (MV) were included in the study. Evaluations were made of VTI, MTI, dIVC,  $\Delta PP$  and CVP before any intervention, after PLR and after infusion of 500ml saline solution. The variations of the parameters were calculated for all patients. **Results:** After PLR and infusion of saline solution, the VTI increased by 10% or more in 14 (45%) and 18 (58%) patients, respectively, defined as fluid responders. The PLR predicted a response capacity to fluids with a sensibility of 77,7%, specificity of 100%, a positive predictive value of 100% and a false positive probability of 0%. The CVP, dIVC,  $\Delta PP$ , PAM and the medical evaluation were not capable of providing an adequate FR evaluation. **Conclusion:** In hemodynamically unstable patients under MV, PLR were capable of precisely predicting the capacity of FR. **Keywords:** Pulse pressure variation, heart-lung interaction, passive leg elevation, fluid responsiveness, cardiac preload, systolic volume, fluid therapy, hemodynamic monitoring, echocardiography, volume expansion, central venous pressure, intensive care.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Volume Intramuscular	11
Figura 2 - Curva de Frank-Starling	12
Figura 3 - Registro simultâneo da onda de pulso arterial e pressão da via aérea	14
Figura 4 - Efeitos hemodinâmicos da ventilação mecânica	14
Figura 5 - Variação do Volume Sistólico e Pressão de Pulso	15
Figura 6 - Variação do Volume Sistólico e Curva de Frank-Starling	16
Figura 7 - Principais dispositivos para medida minimamente invasiva de débito cardíaco	22
Figura 8 - Manobra de elevação passiva dos membros inferiores	24
Figura 9 - Medidas da VCI nos Modos Bidimensional (figura superior) e Modo M (imagem inferior)	28
Figura 10 - Imagem Esquerda VCI totalmente colabada em paciente com choque hemorrágico. Imagem Direita com VCI distendida em paciente com sobrecarga de volume	29
Figura 11 - Variação respiratória da VCS – Índice de colapsabilidade de 36%	29
Figura 12 - Janelas ecocardiográficas - Posição do <i>probe</i> do ultrassom no tórax.	32
Figura 13 - Janela apical 4 Câmaras	32
Figura 14 - Janela Apical 5 Câmaras	32
Figura 15 - Janela Subcostal	33
Figura 16 - Janela Paraesternal eixo longo	33
Figura 17 - Janela Paraesternal eixo curto	33
Figura 18 - Cálculo do débito cardíaco	39
Figura 19 - Técnica da manobra de Elevação Passiva das Pernas	39
Figura 20 - Coleta das Variáveis	40

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Número de pacientes para a combinação entre VS e variáveis	43
Tabela 2. Avaliadores de precisão de diagnósticos comparados com os resultados de VS, como análise intencional de diagnóstico, inclusive o intervalo de confiança exato de Leemis e Trivedi	44
Tabela 3. Teste de Shapiro-Wilk para a normalidade das diferenças entre medidas EPP e pós SF	67
Tabela 4. Testes de hipótese para amostras pareadas comparando medidas EPP e pós SF.	67
Tabela 5. Casuística das variáveis contínuas agrupadas em FR e NFR, incluindo os intervalos de confiança para média ou mediana e teste de normalidade.	68
Tabela 6. Casuística das variáveis qualitativas agrupadas em FR e NFR, incluindo os intervalos de confiança para proporção.	69
Tabela 7. Casuística das variáveis quantitativas agrupadas em FR e NFR por período de medição, incluindo os intervalos de confiança para média ou mediana e teste de normalidade.	70
Tabela 8. Diagnóstico e Causas da Instabilidade Hemodinâmica dos Pacientes	71



## LISTA DE ABREVIATURAS

VTIFAO – integral de velocidade do fluxo aórtico  
VTIFMi – integral de velocidade do fluxo mitral  
IDVCI – índice de distensibilidade da veia cava inferior  
CVCS – colapsabilidade da veia cava superior  
 $\Delta$ PP – variação da pressão de pulso  
PVC – pressão venosa central  
VE – ventrículo esquerdo  
VD – ventrículo direito  
AE – átrio esquerdo  
AD – átrio direito  
AO - aorta  
VCI – veia cava inferior  
VH – veia hepática  
VCS – veia cava superior  
IVS – septo interventricular  
BM – banda moderadora  
VM – ventilação mecânica  
PAD – pressão atrial direita  
POAP – pressão de oclusão da artéria pulmonar  
EPP – elevação passiva dos membros inferiores  
CVCS – colapsabilidade da veia cava superior  
PAM – pressão arterial média  
DC – débito cardíaco  
VS – volume sistólico  
SF – soro fisiológico  
VSVE – via de saída do VE  
PEEP - pressão positiva expiratória final  
FR – fluidorresponsivo  
NFR – não fluidorresponsivo  
RED. NORA – redução de noradrenalina  
AVAL. MED – avaliação médica  
TEMPO INT. – tempo de internação  
FC – frequência cardíaca  
FR – frequência respiratória

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
1.1 AVALIAÇÃO DO ESTADO VOLÊMICO	10
1.1.1 IMPORTÂNCIA DO TEMA	10
1.1.2 CURVA FRANK-STARLING	11
1.1.3 INTERAÇÃO PULMÃO-CORAÇÃO	12
1.1.4 EVOLUÇÃO DOS MÉTODOS DE AVALIAÇÃO VOLÊMICA	16
1.1.5 AVALIAÇÃO CLÍNICA E EXAME FÍSICO	17
1.1.6 PARÂMETROS ESTÁTICOS – PRESSÕES E VOLUMES	18
ESTÁTICOS	
1.1.7 PARAMETROS DINÂMICOS - MINIMAMENTE INVASIVOS E	20
NÃO INVASIVOS	
1.1.8 RELEVÂNCIA DA ECOCARDIOGRAFIA À BEIRA LEITO	30
1.2 TREINAMENTO DE MÉDICOS NÃO ECOCARDIOGRAFISTAS	33
2. OBJETIVOS	34
2.1 Objetivo Geral	34
2.2 Objetivo Específico	34
3. APLICABILIDADE CLÍNICA	34
4. MATERIAL E MÉTODOS	35
4.1. Tipo de Estudo, Local e Amostra	35
4.2. Critérios de Inclusão	35
4.3. Critérios de Exclusão	36
4.4. Coleta de Dados Clínicos, Hemodinâmicos e Ventilatório	36
4.5. Coleta de Dados Pré-Intervenção e Após Intervenção	37
4.6. Técnicas de Monitorização	37
4.7. Diagrama Esquemático da Coleta das Variáveis Pré e Pós	40
Intervenção	
4.8. Fluidoresponsivos (FR) x Não Fluidoresponsivos (NFR)	40
4.9. Análise Estatística	40
5. RESULTADOS	42
6. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	47
6.1. Análise Crítica de Riscos e Benefícios	47

6.2. Critérios para Encerrar a Pesquisa	47
7. DISCUSSÃO	48
8. CONCLUSÃO	53
REFERÊNCIAS	54
ANEXOS	64

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 AVALIAÇÃO DO ESTADO VOLÊMICO

#### 1.1.1 IMPORTÂNCIA DO TEMA

Desde os estudos iniciais feitos por Hales, no século 18, passando pelos conceitos desenvolvidos por Guyton, na década de 70, o conhecimento da fisiologia cardiovascular possibilitou a avaliação mais sensível do estado volêmico em pacientes críticos. (MANES et. al., 2009) Contudo, quantificar adequadamente a volemia dos pacientes críticos ainda é um desafio para o médico assistente.

A avaliação do estado de volume e da capacidade de resposta a fluidos são tarefas fundamentais no cuidado ao doente em estado crítico. No entanto, a maior parte das decisões em relação à terapêutica com recurso a fluidos é feita de modo empírico ou recorrendo a dados limitados e com pouco valor. (KALANTARI et. al, 2013)

O médico intensivista na sua rotina de trabalho se depara com estes pacientes com frequência, seja pelo estado hemodinâmico prévio, consequente a patologia de base, comorbidades existentes, agressões anestésico-cirúrgicas, ou ainda, por todas estas situações simultaneamente em graus variáveis (ZOCHIOS, WILKISON, 2011).

A gestão de fluidos em doentes críticos e naqueles sujeitos a grande cirurgia pode ser extremamente difícil (ZOCHIOS, WILKISON, 2011). A ressuscitação excessiva com fluidos e um balanço hídrico marcadamente positivo está associado a maiores taxas de complicações e de mortalidade, conforme concluído nos estudos *Vasopressin in Septic Shock Trial* (VASST) e *Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients* (SOAP). O último demonstrou que cada litro de balanço hídrico positivo durante as primeiras 72 horas na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) estava associada a um aumento de 10% na mortalidade, após ajuste dos outros fatores de risco. (BOYD et. al., 2011; VINCENT et. al., 2006) Também no âmbito da lesão pulmonar aguda foi demonstrada a superioridade da estratégia conservadora de gestão de fluidos sobre a estratégia liberal, em termos de função pulmonar, e que existe uma correlação positiva clara entre balanço hídrico cumulativo médio e mortalidade. Os fatos podem fazer repensar a relação risco-benefício da utilização de fluidos *versus* algum grau de hipovolemia permissiva.

(ROSENBERG et. al, 2009; ARDS, 2006)

A avaliação do volume intravascular se justifica pelos seguintes fatos:

- A hipovolemia pode resultar em hipoperfusão tecidual com disfunção orgânica de múltiplos órgãos;
- A hipervolemia também deve ser evitada, pois pode causar a mesma disfunção orgânica, por potencial dano da ultraestrutura celular de maneira irreversível e aumento da morbimortalidade secundária a edema celular. O que pode acarretar edema pulmonar, disfunção cardíaca (disfunção diastólica, bloqueios), insuficiência renal (redução da taxa de filtração glomerular), acidose hiperclorêmica, edema cerebral (aumento da pressão intracraniana), aumento da permeabilidade vascular secundária a injúria do glicocálice, edema intestinal com aumento do risco de translocação bacteriana (íleo adinâmico), entre outros. (BIOMED, 2015; COTTON et. al., 2006; CLAURE; MEHTA, 2016)

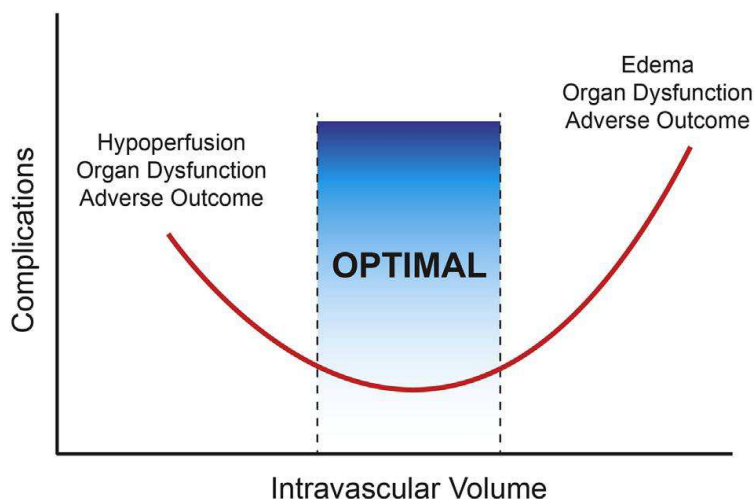
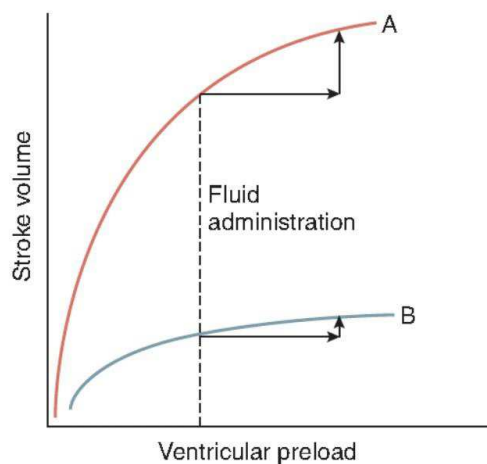


Figura 1 – Adaptado (MILLER et al., 2014)

### 1.1.2 CURVA FRANK-STARLING

O único motivo para testar a capacidade de resposta a fluidos (*fluid-challenge*) é aumentar o débito cardíaco e melhorar a perfusão de órgãos. (KALANTARI et. al, 2013; BUSSE et. al., 2013) Contudo, apenas 40 a 72% dos doentes críticos demonstraram responder a expansão de volume com um aumento significativo do volume de ejeção ou do débito cardíaco (MICHARD; TEBOUL, 2002). De fato, embora os objetivos clínicos da terapêutica com fluidos possam variar (aumento da pressão arterial ou do débito urinário, entre outros),

apenas serão atingidos se o efeito fisiológico – aumento do débito cardíaco – ocorrer em primeiro lugar (MICHARD, 2005). Segundo o mecanismo de Frank-Starling, dentro de limites fisiológicos, o coração bombeia todo o sangue que lhe regressa. Quando um volume extra de sangue flui para os ventrículos, o músculo cardíaco é distendido, resultando num grau de sobreposição de actina e miosina mais próximo do ótimo para a geração de força de contracção (GUYTON; HALL, 2006a; 2006b)



**Figura 2** - Curva de Frank-Starling. Adaptado (MICHARD et. al., 2000)

Conforme podemos deduzir da análise da curva de Frank-Starling (figura 1), é esperado um maior incremento no volume de ejeção em resposta à administração de fluidos quando o coração trabalha na zona de maior declive da curva de Frank-Starling. Contudo, para o mesmo valor de pré-carga inicial, dois ventrículos (A e B) podem-se comportar de modo diferente à administração de fluidos. A diferença pode dever-se a disparidades na morfologia ou na função. Deste modo, a pré-carga e a capacidade de resposta a fluidos são conceitos distintos (MARIK; MONNET; TEBOUL, 2011; MICHARD et. al., 2003).

### 1.1.3 INTERAÇÃO PULMÃO-CORAÇÃO

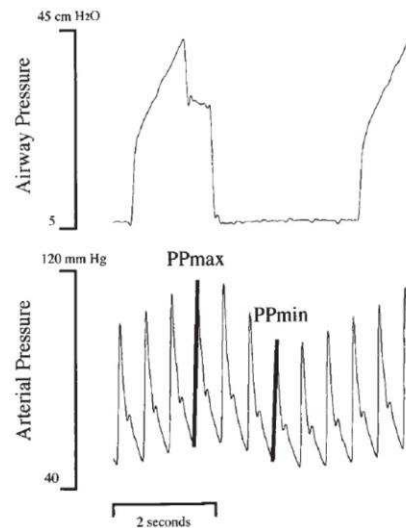
Durante o ciclo respiratório normal, o retorno venoso e a pré-carga do ventrículo direito aumentam durante a inspiração e diminuem no final da inspiração. Estas relações estão invertidas durante a ventilação mecânica (VM)

com pressão positiva (KALANTARI et. al., 2013).

Nos pacientes submetidos a VM, ocorre inicialmente redução do fluxo sanguíneo na veia cava inferior no período inspiratório, seguido por uma diminuição do fluxo sanguíneo na artéria pulmonar e, posteriormente, na aorta. A diminuição do fluxo de sangue na veia cava, ou seja no retorno venoso, tem sido atribuída tanto a um aumento da pressão atrial direita (PAD) quanto a compressão da veia cava, em razão do aumento inspiratório da pressão pleural durante a ventilação mecânica. De acordo com o mecanismo de Frank-Starling, a diminuição da pré carga do ventrículo direito (VD) resulta na queda do volume sistólico e do fluxo sanguíneo pulmonar e, consequentemente, na redução do enchimento e volume sistólico do ventrículo esquerdo (VE) (JARDIN, 2004)

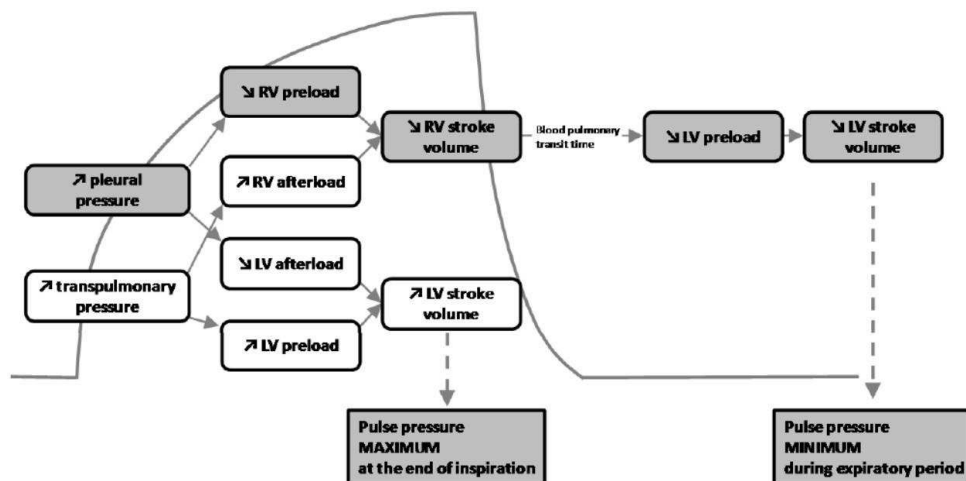
Três outros mecanismos também participam da variação respiratória no volume sistólico do VE:

- A pós carga do VD aumenta durante a inspiração, porque o aumento da pressão alveolar (a pressão em torno do capilar pulmonar) é maior que o aumento da pressão pleural (a pressão em torno do leito arterial pulmonar). Dessa forma qualquer aumento na pressão transpulmonar impede a injeção do VD;
- A pré-carga do VE aumenta durante a inspiração, porque o aumento da pressão alveolar é maior do que o aumento da pressão pleural. Assim, o sangue é pressionado para fora dos capilares em direção ao lado esquerdo do coração;
- A pós carga ventricular esquerda diminui durante a inspiração em razão da pressão pleural positiva.



**Figura 3** - Registro simultâneo da onda de pulso arterial e pressão da via aérea. PP = Pressão de pulso. Adaptado (MICHARD et. al., 2000)

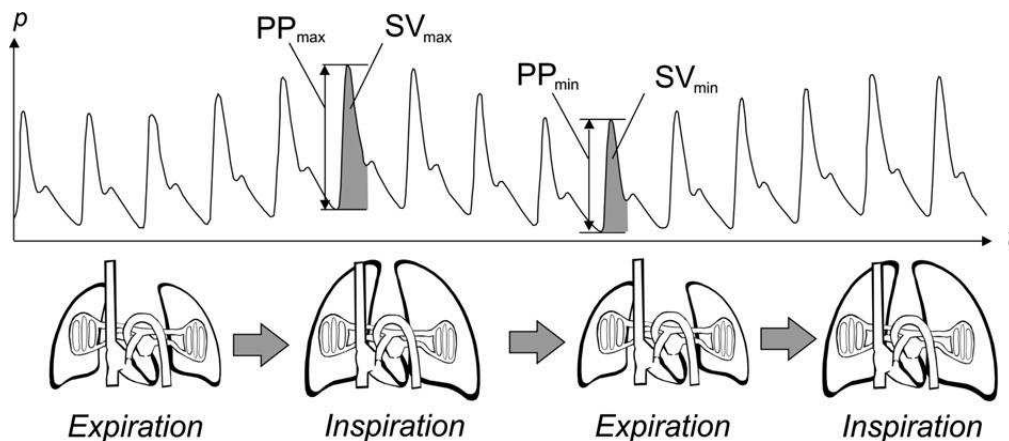
O volume sistólico do VE aumenta durante a inspiração, porque a pré-carga aumenta e a pós carga diminui. Em contrapartida, o volume sistólico do VD diminui durante a inspiração, porque a pré-carga diminui e a pós carga aumenta. Por causa do longo tempo de transito pulmonar (cerca de 2 segundos), a diminuição do volume sistólico do VD provoca uma diminuição no enchimento ventricular e no volume sistólico esquerdo alguns batimentos depois, isto é, geralmente durante o período de expiração. Essas variações fisiopatológicas do volume sistólico do VE são mais intensas em pacientes hipovolêmicos (NOBLE, 1978; MICHARD; TEBOUL, 2000; MICHARD; REUTER, 2003; PINSKY, 2007).



**Figura 4** - Efeitos hemodinâmicos da ventilação mecânica. Adaptado (MICHARD et. al., 2000)

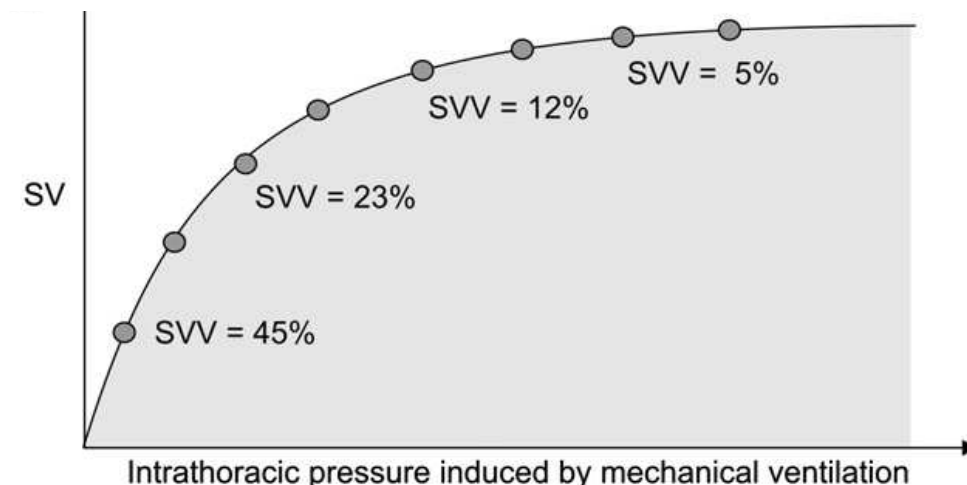


A pressão de pulso arterial (diferença entre a pressão sistólica e diastólica) é diretamente proporcional ao volume sistólico do VE e inversamente relacionada à complacência arterial. Uma vez que a complacência arterial não muda abruptamente no ciclo respiratório, as variações da pressão de pulso são diretamente relacionadas as variações no volume sistólico do VE (HOFER; CANNESSON, 2011; JARDIN, 2004).



**Figura 5** – Variação do Volume Sistólico e Pressão de Pulso. Adaptado (HOFER; CANNESSON, 2011)

Na parte ascendente da curva de Frank-Starling (paciente considerado respondedor a volume), a variação na pressão intratorácica decorrente da ventilação mecânica resulta em maiores variações no volume sistólico e consequentemente na variação da pressão de pulso, enquanto variações menores são encontradas na parte de platô da curva (momento em que o paciente é considerado não respondedor a volume) (PINSKY, 2007).



**Figura 6** – Variação do Volume Sistólico e Curva de Frank-Starling. Adaptado (HOFER; CANNESSON, 2011)

#### 1.1.4 EVOLUÇÃO DOS MÉTODOS DE AVALIAÇÃO VOLÊMICA

O paciente que apresenta alteração do estado hemodinâmico deve ter a função cardíaca e a condição volêmica prontamente avaliadas, sendo a monitorização hemodinâmica um ponto chave no cuidado do paciente gravemente enfermo (CHEST, 2007; ANTONELLI et. al., 2007; RAMSINGH; ALEXANDRE; CANNESSON, 2013; BUSSE et. al., 2013). Considerando a necessidade e a dificuldade, com base apenas na avaliação clínica, para estabelecer um diagnóstico preciso da volemia, nos pacientes instáveis hemodinamicamente, torna-se necessário a utilização de métodos que auxiliem nessa tomada de decisão.

O monitoramento e o gerenciamento hemodinâmicos melhoraram bastante durante as últimas décadas. As tecnologias evoluíram de muito invasivas para não invasivas (e minimamente invasivas e a filosofia passou de uma abordagem estática para uma abordagem dinâmica e funcional) (RAMSINGH; ALEXANDER; CANNESSON, 2013; ALHA SHEMI et. al., 2011; ALHA SHEMI; CECCONI; HOFER, 2011; MCGEE; ABERNETHY; SIMEL, 1999). Sabemos que o método ideal de avaliação da volemia seria aquele com alta especificidade e sensibilidade aliado à praticidade, disponibilidade e baixo custo, contudo ainda estamos longe de disponibilizar um método com todas estas características, para prática clínica.

O termo monitoramento hemodinâmico é muito amplo e muitos conceitos podem ser incluídos sob esta terminologia. A definição pode variar desde avaliação da microcirculação, avaliação da função mitocondrial até o monitoramento da

frequência cardíaca, da pressão arterial e do débito cardíaco. Segue uma breve discussão sobre os diversos tipos de monitoramento hemodinâmico (RAMSINGH; ALEXANDER; CANNESSON, 2013).

#### **1.1.5 AVALIAÇÃO CLÍNICA E EXAME FÍSICO**

Em 1999 foi publicada uma meta-análise, de McGee *et al.* (1999), a um conjunto de estudos divulgados entre 1966 e 1997, relacionados com os dados do exame objetivo e sua capacidade de predizer um estado de hipovolémia. Relativamente à capacidade de avaliar adultos saudáveis com suspeita de perda aguda de sangue induzida por flebotomia, foi concluído que a presença de tontura postural severa e o aumento postural da frequência cardíaca de mais de 30 batimentos/minuto seriam os dados mais úteis. A presença de um destes seria capaz de predizer uma perda sanguínea entre 630 mL e 1150 mL com uma sensibilidade de 97% e especificidade de 98%. Contudo, para perdas de sangue entre 450 mL e 630 mL, concluiu-se que a sensibilidade era baixa, rondando os 22%. A hipotensão supina e taquicardia frequentemente não ocorreram, mesmo com as perdas sanguíneas mais elevadas (33% sensibilidade). Da análise de 4 estudos relativos à hipovolémia não devida a hemorragia, verificou-se que nenhum achado é particularmente útil quando presente isoladamente, e que pode existir valor na utilização de combinações de alguns sinais: confusão mental; fraqueza das extremidades; discurso não fluente; mucosas secas; língua seca; língua sulcada e olhos encovados (MCGEE; ABERNETHY; SIMEL, 1999).

Posteriormente à meta-análise de McGee, já no ano 2001, foram publicados os resultados de um estudo prospectivo decorrido em 1996 e 1997, numa UCI, cujo objetivo era avaliar a capacidade de sete dados clínicos e da pressão venosa central para predizer um baixo volume circulante de sangue, determinado por um resultado inferior ao normal ao exame com Albumina marcada com <sup>125</sup>I. Nenhuma das variáveis clínicas foi capaz de, isoladamente, predizer o baixo volume circulante e, em relação à pressão venosa central, apenas valores extremos parecem ter significância clínica. O estudo concluiu ainda que um sistema de pontuações poderá ser útil na avaliação do volume circulante (STEPHAN *et al.*, 2001).

Já em 2013, foram publicados os resultados de um estudo observacional decorrido na Índia em 2008, cujo objetivo era determinar a capacidade do exame físico em identificar hipovolémia (determinada pelo baixo índice de volume telediastólico medido por método de termodiluição), capacidade de resposta a volume e edema pulmonar em 28 adultos com malária severa. Nem a pressão venosa jugular, nem a presença de mucosas secas, nem a presença de axilas secas, nem a anúria demonstraram correlação com o volume intravascular. O tempo de preenchimento capilar demonstrou correlação, mas muito baixa sensibilidade. A pressão arterial média frequentemente esteve preservada, mesmo em doentes com hipovolémia significativa, e não foi capaz de predizer a resposta a volume. Baixa pressão venosa jugular, mucosas secas, axilas secas, turgescência cutânea aumentada, tempo de preenchimento capilar aumentado e taquicardia tiveram um valor preditivo positivo para capacidade de resposta à administração de fluidos de menos de 50% (HANSON et. al., 2013).

Os estudos parecem convergir para a conclusão que os achados do exame físico correlacionam-se mal com o estado de volume intravascular. Dada a indiscutível necessidade de gerir o volume intravascular e a constatação da dificuldade de o avaliar, tornou-se pertinente o estudo e desenvolvimento de métodos de análise alternativos (SAUGEL et. al., 2011).

#### **1.1.6 PARÂMETROS ESTÁTICOS – PRESSÕES E VOLUMES ESTÁTICOS**

A pressão venosa central (PVC) é o parâmetro mais frequentemente usado para orientar a gestão de fluidos nas unidades de cuidados intensivos (BOLDT et. al., 1998; KASTRUP et. al., 2007). Surpreendentemente, foi demonstrado que não existe associação entre a pressão venosa central e o volume circulante, e que a primeira não prediz a capacidade de resposta à administração de fluidos melhor do que o método “cara ou coroa” (MARIK; BARAM; VAHID, 2008). Várias causas têm sido apontadas para a ineficácia da PVC: é dependente do retorno venoso ao coração, da complacência ventricular, do tônus venoso periférico e posição; é particularmente pouco confiável na presença de doença vascular pulmonar, doença do ventrículo direito, doentes com ascite tensa, insuficiência cardíaca esquerda isolada e doença valvular (KALANTARI, 2013; MICHARD; TEBOUL, 2002; MARIK; BARAM; VAHID, 2008).

Apesar dos fatos apresentados, um estudo demonstrou que a PVC poderá ser útil, exclusivamente nas primeiras 12 horas, como marcador de adequação da terapia com fluidos nos casos de sepse. As *guidelines* internacionais para abordagem da sepse continuam a recomendar a utilização desta pressão para orientar a terapia com fluidos na abordagem precoce orientada por objetivos (BOYD et. al., 2011; VICENT et.al., 2006).

Com o surgimento do cateter da artéria pulmonar, a obtenção de dados hemodinâmicos se tornou relativamente fácil, auxiliando a aplicação de princípios de fisiologia cardiovascular pelo médico. Um dos parâmetros hemodinâmicos que se tornou acessível com esta tecnologia foi a pressão de oclusão da artéria pulmonar (PAOP), a qual reflete a pressão venosa no lado esquerdo do coração, isto é, a pressão diastólica no ventrículo esquerdo (MARINO, 2007). Em condições ideais, é proporcional ao volume telediastólico no ventrículo esquerdo. A POAP tem sido muito utilizada para avaliar o estado de volume e a capacidade de resposta a fluidos (MICHARD et. al., 2003; NOBLE, 1978). Contudo, nos últimos anos, tem sido demonstrada inconsistência das avaliações desta pressão através do cateter da artéria pulmonar, o que torna a sua análise pouco confiável (MARIK, 2013). Além deste fato, um grande número de estudos demonstraram uma má correlação entre POAP e volume intravascular e entre POAP e capacidade de resposta a fluidos. As más correlações poderão dever-se à referida inconsistência das avaliações, bem como a alterações na complacência, que modificam as relações entre pressão e volume (MICHARD; TEBOUL, 2002; MARIK, 2013; MARIK; MONNET; TEBOUL, 2011; OSMAN ET. al., 2007; BAEK ET.al., 1975; RAPER; SIBBALD, 1986; HANSEN ET al., 1986; CALVIN; DRIEDGER; SIBBALD, 1981; OOHASHI; ENDOH, 2005).

O mecanismo de Frank-Starling é melhor descrito em termos de volume (pré-carga) do que pressão. Pressão e volume são proporcionais e têm significado semelhante apenas quando os outros determinantes de pressão, como a complacência, são constantes (GUYTON; HALL, 2006).

A base teórica do fracasso na utilização da PVC e PAOP para guiar a administração de fluidos provavelmente reside em duas limitações importantes: alterações da pressão nem sempre correspondem a mudanças do volume; pré-carga e capacidade de resposta a fluidos são conceitos distintos, como será abordado no próximo capítulo. Do mesmo modo, a avaliação do volume

telediastólico não é capaz de prever a resposta à administração de fluidos pois compartilha com a PVC e a PAOP a segunda limitação referida. Estudos foram inconsistentes na demonstração da correlação entre capacidade de resposta a fluidos e área ventricular telediastólica avaliada por ecocardiografia. De fato, medições ecocardiográficas estáticas têm valor limitado na avaliação da pré-carga e da capacidade de resposta a fluidos (MANES et. al., 2009). Um estudo concluiu que a capacidade de resposta à administração de fluidos é imprevisível quando o índice de volume telediastólico direito se encontra entre 90 mL/m<sup>2</sup> e 138 mL/m<sup>2</sup>. (MICHARD; TEBOUL, 2002). Da mesma forma, a área diastólica final do VE em prever reposta a fluidoterapia é imprecisa e requer muita habilidade técnica e treinamento. Dadas essas principais críticas, seu uso não pode ser promovido (VERMEIREN; MALBRAIN; WALPOT, 2015).

Publicação de título bastante interessante descreve o obituário do cateter de artéria pulmonar e reflete o real desuso do CAP que está ocorrendo nas UTIs de todo o mundo (MARIK, 2013).

### **1.1.7 PARAMETROS DINÂMICOS - MINIMAMENTE INVASIVOS E NÃO INVASIVOS**

#### **VARIAÇÃO DA PRESSÃO DE PULSO E DO VOLUME SISTÓLICO**

Em 2000, Michard *et al.* (2000) analisaram 40 doentes com sepse, hemodinamicamente monitorizados com cateter da artéria pulmonar, e estudaram a variação da pressão do pulso (VPP), durante o ciclo de ventilação mecânica em modo controlado por volume, utilizando volume corrente de 8 a 12 mL/Kg e a relação inspiratório/expiratório de 1/3 a 1/2 (MICHARD et. al., 2000). A VPP foi calculada de acordo com a seguinte expressão:

$$\text{Delta PP (\%)} = 100 \times (PP_{\max} - PP_{\min}) \div (PP_{\max} + PP_{\min}) / 2$$

Foi demonstrado que a VPP é um indicador fidedigno da resposta a fluidos em doentes em ventilação mecânica, com sepse, e tensão arterial inferior

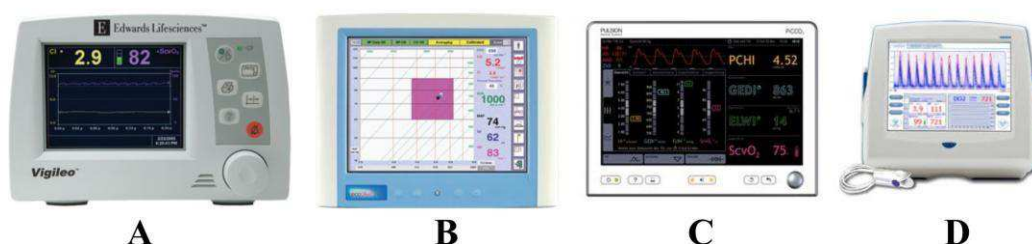
a 90 mm Hg ou necessidade de vasopressores. Uma VPP basal superior a 13% predisse um aumento do índice cardíaco (débito cardíaco/área de superfície corporal) superior ou igual a 15%, com valor preditivo positivo de 94%. Por outro lado, uma VPP basal inferior a 13% correlacionou-se com a incapacidade de resposta à administração de fluidos (valor preditivo negativo de 96%). Foi também concluído que a variação da pressão de pulso é um indicador mais confiável do que a variação da pressão sistólica, a qual é menos específica (MICHARD et. al., 2000).

A elevada capacidade da VPP prever a capacidade de resposta à administração de fluidos utilizando o valor limiar de 13% foi também demonstrada, posteriormente, numa meta- análise, de Marik et al. (ALHA SHEMI et.al., 2010), que incluiu 29 estudos, totalizando 685 doentes. O mesmo estudo demonstrou que a VPP é ligeiramente superior à VVS na previsão da resposta à administração de fluidos. A VVS pode ser calculada substituindo, na expressão acima, a pressão de pulso por volume sistólico (MARIK et. al., 2009). Doentes com arritmias e atividade respiratória espontânea foram excluídos dos estudos sobre a VPP pelo que o método pode não ser fidedigno na avaliação do estado de volume e resposta a fluidos nestes doentes (MICHARD et. al., 2000; MARIK et. al., 2009).

A análise da onda de pulso arterial pode fornecer muita informação, incluindo variações da pressão pulso-a-pulso. As técnicas de análise do contorno do pulso arterial surgiram em alternativa às medições de débito cardíaco derivadas do cateter da artéria pulmonar, consideradas mais invasivas. Contudo, uma vez que a onda de pulso é construída por medições de pressão arterial ao longo do tempo e dado que outros fatores, além do volume, interferem na pressão, torna-se necessário algum tipo de calibração. Diferenças da complacência arterial entre indivíduos têm que ser tomadas em consideração quando se pretende inferir volumes sistólicos. Os sistemas LiDCO®, PiCCO® e Flotrac® diferem no método para estimar a impedância aórtica. O primeiro utiliza uma estimativa de débito cardíaco pela diluição transtorácica de lítio, após administração, em acesso venoso central ou periférico, de cloreto de lítio. O segundo utiliza a técnica de termodiluição transtorácica. O terceiro não requer calibração, utilizando para esse efeito determinadas características da forma da onda de pressão e dados demográficos. Após calibração, os três sistemas são capazes de estimar o volume

sistólico a partir da análise do contorno da onda de pulso (HADIAN et. al., 2010; ZHANG; SHENG; JIN, 2011).

Estes três sistemas (LiDCO®, PiCCO® e Flotrac®) parecem ser capazes de avaliar o débito cardíaco com alguma precisão quando comparados com as medidas obtidas pelo cateter da artéria pulmonar. No entanto, foi demonstrado que os sistemas não concordam no sentido da variação deste após uma medida terapêutica (administração de fluidos, vasodilatador, vasoconstritor e fármaco inotrópico positivo) (HADIAN et. al., 2010).



**Figura 7:** Principais dispositivos para medida minimamente invasiva de débito cardíaco: (A)Vigileo®; (B) LiDCO®; (C)PiCCO® e (D) USCOM® [Fonte: Imagens fornecidas pela Edwards Lifesciences, Lidco Limited, Pulsion Medical System e USCOM, respectivamente]

Um estudo publicado em Março de 2014 refere que as avaliações do débito cardíaco, pelos métodos de análise do contorno da onda de pulso, são altamente influenciadas por outros fatores, tais como o tônus vascular e a complacência. A recente investigação conclui que são necessários mais estudos de validação e que, quando estes métodos são utilizados com o objetivo de verificar variações do débito cardíaco em resposta a modificações na pré- carga, deverá ter-se especial atenção à possível existência de modificações do tônus vascular (SCHLOGLHOFER; GILLY; SCHIMA, 2014). Uma meta-análise de 2011 havia demonstrado que a variação do volume sistólico apresenta uma boa correlação com a capacidade de resposta à administração de fluidos, não encontrando diferenças significativas entre os sistemas PiCCO® e Flotrac® para este efeito (ZHANG et. al., 2011).

O dispositivo CNAP® permite a monitorização contínua e não invasiva da pressão arterial. Utiliza uma pressão externa para manter constante o volume de sangue, medido pelo próprio aparelho, recorrendo à fotopletismografia. A pressão



externa necessária para manter o volume constante é alterada de modo contínuo e corresponde à pressão arterial. Deste modo, obtém-se uma curva de pressão em função do tempo. Um estudo publicado em 2011 concluiu que uma VPP superior a 11%, obtida por este método, apresenta uma sensibilidade igual ou superior a 62%, na identificação de doentes ventilados responsivos à administração de fluidos (BIAIS, 2011).

Os valores de corte para considerar um paciente fluidoresponsivo está em torno de 10 a 15% na variação da pressão de pulso (media 13%) e volume sistólico na maioria dos trabalhos publicados (MICHARD; TEBOUL, 2002; FEISSEL et. al., 2001; LOPES et. al., 2007).

Uma série de limitações restringe o uso destas variáveis na prática diária. Para que possam ser valorizadas, é necessário, que o paciente atenda às condições listadas abaixo. Uma vez que é difícil encontrar todas as condições descritas no ambiente de terapia intensiva, a aplicabilidade da variação da pressão de pulso e da variação do volume sistólico na prática diária é infreqüente (MICHARD, 2005; GUERIN et. al., 2013) .

- Ventilação mecânica controlada, sem respiração espontânea e sem expiração ativa
- Volume corrente acima de 8ml/Kg (OLIVEIRA et. al., 2012)
- Ritmo sinusal sem ectopias ventriculares ou supraventriculares freqüentes
- Ausência de cor pulmonale
- Relação entre Frequência Cardíaca / Frequência Respiratória  $> 3,6$
- Ausência de atividade do sistema nervoso autônomo durante as medições (por exemplo estímulo como dor, barulho e ansiedade)
- Ausência de hipertensão intra-abdominal e condições de tórax aberto
- Fatores como alterações de complacência arterial (aterosclerose grave, vasoplegia, dissecação arterial), disfunção ventricular direita ou esquerda graves podem alterar a confiabilidade do método em graus variáveis
- Pacientes em pós operatório de cirurgia torácica aberta. (PICCIONI, 2016)

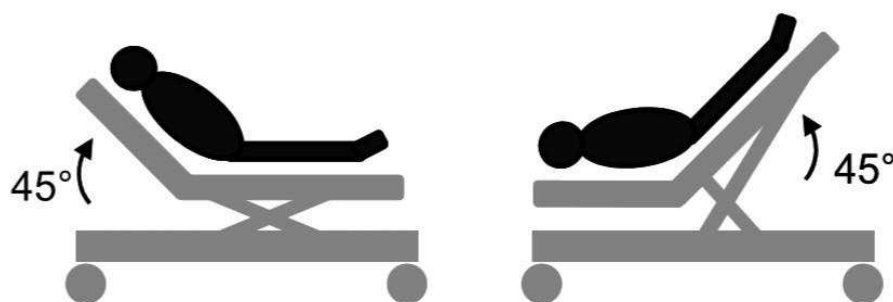
A terceira geração de software FloTrac parece mais precisa e sofre menos interferência da resistência vascular sistêmica que gerações anteriores (BACKER et.

al., 2011). Entretanto, o dispositivo parece não acompanhar de forma adequada mudanças no DC induzida por vasopressores, de acordo com trabalho conduzido em pacientes cirúrgicos (MENG et. al., 2011). Em outro estudo realizado em pacientes sépticos submetidos a mudanças no DC induzidas por expansão volêmica e por variações na dose de noradrenalina foi verificado que o dispositivo foi “moderadamente confiável” para refletir mudanças no DC induzidas pela expansão volêmica e “pouco confiável” para refletir mudanças no DC induzidas por noradrenalina (MONNET et. al., 2012).

O que fica de mensagem é a necessidade de cautela na interpretação do débito cardíaco obtido nessas circunstâncias.

### **ELEVAÇÃO PASSIVA DOS MEMBROS INFERIORES**

Outra forma de avaliar a resposta à infusão de fluidos que não usa diretamente a interação coração-pulmão é a elevação passiva dos membros inferiores (EPP). Durante a manobra de EPP, uma quantidade de sangue é transferida dos membros inferiores e compartimento abdominal para a circulação central, determinando um aumento na pré-carga. Dependendo do declive da curva de Frank- Starling em que o coração do doente se encontra, ele poderá ou não aumentar significativamente o seu débito cardíaco. Deste modo, o efeito hemodinâmico da elevação passiva dos membros inferiores é semelhante à administração intravenosa de fluidos. Deve-se salientar também que o efeito da EPP no débito cardíaco, quando ocorre, não é sustentado quando a elevação das pernas é prolongada. Uma vantagem desse índice é que as alterações hemodinâmicas induzidas pela EPP não são afetadas por arritmias ou modo de ventilação. (CAVALLARO et. al., 2010).



**Figura 8:** Manobra de elevação passiva dos membros inferiores. (MONNET; TEBOUL, 2008)

Uma meta-análise publicada em 2016, que incluiu 23 estudos totalizando 1.013 pacientes, concluiu que a utilização da EPP é uma ferramenta confiável para prever capacidade de resposta fluida em várias configurações clínicas, desde que os efeitos da EPP sejam determinados por uma monitorização contínua capaz de refletir em tempo real mudanças do débito cardíaco (ou suas variáveis como índice cardíaco, volume sistólico, fluxo sanguíneo aórtico) como o Doppler esofágico, a ecocardiografia transtorácica e os monitores que analisam o débito cardíaco por análise da onda de pulso, com sensibilidade de 86% e especificidade de 92%. Os parâmetros baseados nas mudanças de variação de pressão de pulso mostrou-se inferior aos outros métodos de análise do débito cardíaco ou suas variáveis. (THOMAS et. al., 2016).

Na presença de pressão intra-abdominal superior a 16 mm Hg, o retorno venoso é dificultado e a capacidade de elevação passiva dos membros inferiores predizer a resposta a fluidos é reduzida (MAHJOUB et. al., 2010).

### **FLUXO SANGUÍNEO AÓRTICO AO DOPPLER TRANSESOFÁGICO**

A avaliação do fluxo sanguíneo na aorta torácica no paciente em VM, através de doppler esofágico, permite uma estimativa fidedigna do débito cardíaco e do volume sistólico. O procedimento requer a colocação de uma sonda doppler no esôfago, via nasal ou oral (MONNET et al., 2005).

Num estudo de Monnet *et al.*, publicado em 2005, foi concluído que o doppler esofágico pode ser útil, em doentes ventilados, para a avaliação não invasiva da capacidade de resposta a fluidos, através da quantificação da variação do fluxo sanguíneo aórtico (VFSA) no ciclo respiratório, utilizando a abaixo que, como seria de esperar, se assemelha às utilizadas no cálculo dos outros indicadores dinâmicos (MONNET et al., 2005).

Além das limitações de todas as técnicas que utilizam da variação de indicadores hemodinâmicos durante a ventilação mecânica, o maior inconveniente do método é a necessidade frequente de reposicionar o transdutor (MONNET et al., 2005).

Um estudo no Reino Unido, em 2009, concluiu que a implementação de terapia com fluidos guiada por monitorização com doppler esofágico, durante a

cirurgia, resultou em menores complicações, maiores e totais, bem como diminuição do tempo de internação. Contudo, para doentes com quadro clínico crítico, a adição de monitorização com doppler esofágico não apresentou benefício evidente (MOWATT, 2009).

## **ÍNDICE DE DISTENSIBILIDADE E COLAPSABILIDADE DAS GRANDES VEIAS NO PACIENTE EM VM**

O diâmetro da veia cava inferior (VCI), próximo a desembocadura do átrio direito (AD), pode ser avaliado por ecocardiografia transtorácica através da janela subcostal. O diâmetro correlaciona-se com a pressão no AD e é um indicador indireto da PVC (KARACABEY; SANRI; GUNEYSEL, 2016), pelo que apresenta as mesmas limitações desta na avaliação do estado de volume intravascular e predição da capacidade de resposta a fluidos.

A VCI é um vaso sanguíneo complacente, sujeito à pressão abdominal e que funciona como reservatório. O seu calibre altera com a ventilação, volume sanguíneo e funcionamento do coração direito. No doente sob ventilação mecânica, ao contrário do doente em ventilação espontânea, o diâmetro da veia cava inferior é máxima na inspiração e mínima na expiração. Durante a inspiração, o aumento na pressão pleural provoca um aumento na pressão intravascular, no AD e na VCI. Simultaneamente, o aumento de pressão no abdome é menor, visto que apenas 20% da pressão da via aérea é transmitida ao abdome. A VCI dilata com o aumento da pressão transmural e a dilatação será ainda maior se a VCI for facilmente distendida devido a alta complacência, como ocorre na hipovolemia (ZOCHIOS; WILKINSON, 2011; KENT et. al., 2013).

Em 2004 foram publicadas as conclusões de um estudo prospetivo, de Barbier *et al.*, que havia decorrido no ano anterior. Neste ensaio foi concluído que o índice de distensibilidade da veia cava inferior (IDVCI), em doentes com sepse em VM e com pressão arterial sistólica 90 mm Hg ou necessidade de vasopressores, é um preditor preciso da capacidade de resposta a fluidos. Os diâmetros foram avaliados por ecocardiografia subcostal, e o IDVCI calculado pela expressão abaixo (BARBIER et. al., 2004).

$$\text{IDVCI} = (\text{Diâmetro máximo} - \text{Diâmetro mínimo}) / \text{Diâmetro mínimo}$$

Um limiar de IDVCI de 18% permitiu distinguir entre doentes responsivos

(aumento do índice cardíaco superior ou igual a 15%) e não responsivos à administração de volume com sensibilidade e especificidade de 90% (BARBIER et. al., 2004). O método tem a vantagem de não depender de técnicas invasivas, ao contrário dos métodos tradicionais, dependentes de cateteres venosos centrais ou da artéria pulmonar e associados a riscos acrescidos como trombose, erros de interpretação e dano iatrogênico (KENT et. al., 2013).

Depois do estudo de Barbier, vários estudos, nos últimos anos, têm demonstrado a utilidade da avaliação da variação do diâmetro da VCI, tanto nas situações que se beneficiam da previsão da capacidade de resposta a fluidos, como nas situações de excesso de volume (BARBIER et. al., 2004). Na insuficiência cardíaca congestiva, a variação do diâmetro da VCI encontra-se diminuída (BLEHAR; DICKMAN; GASPARI, 2009).

Este método não é confiável em doentes cirúrgicos com pressão intra-abdominal aumentada, uma vez que este aumento de pressão é transmitido directamente à VCI alterando o seu diâmetro (ZOCHIOS; WILKINSON, 2011). A obesidade, aerocolia e a presença de procedimentos cirúrgicos podem dificultar a técnica. A colapsibilidade da veia subclávia demonstrou uma correlação aceitável com a colapsibilidade da veia cava inferior, podendo também ser útil (KENT, et. al., 2013).

Face à inexistência de estudos comparativos entre o método qualitativo e o método quantitativo de avaliação do IDVCI, em 2013 foi realizado um estudo observacional prospectivo. Concluiu-se que o método qualitativo, mais rápido, apesar de pouco dependente da experiência do médico em ecocardiografia, é pouco concordante com o método quantitativo na conclusão sobre o IDVCI ser superior ou inferior a 18% quando este apresenta valores entre 15 e 30%. A concordância aumenta para os valores mais extremos de IDVCI, segundo a publicação de janeiro de 2014 (DUWAT et. al., 2014).

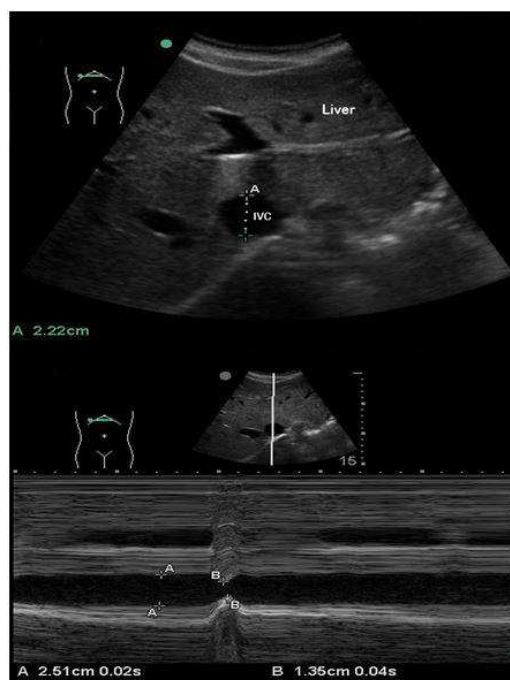
Nos doentes com ventilação mecânica, o aumento da pressão pleural durante a insuflação pulmonar pode provocar um colapso total ou parcial da veia cava superior (VCS). Teoricamente, o colapso ocorre porque a pressão exercida pela cavidade torácica na veia cava superior é superior à pressão venosa necessária para manter o vaso não colapsado. Vieillard-Baron *et al.* (2004) testaram a hipótese de que a medição da colapsibilidade da veia cava superior (CVCS) prediz a capacidade de resposta à administração de fluidos. Concluíram que, utilizando

ecocardiografia transesofágica, a observação de CVCS superior a 36%, em doentes com choque séptico, se correlaciona com um aumento do índice cardíaco de pelo menos 11%, em resposta à administração de 10mg/kg de hidroxietilamido 6%, com uma sensibilidade de 90% e especificidade de 100%. A CVCS é calculada utilizando a expressão abaixo (VIEILLARD-BARON et al., 2004).

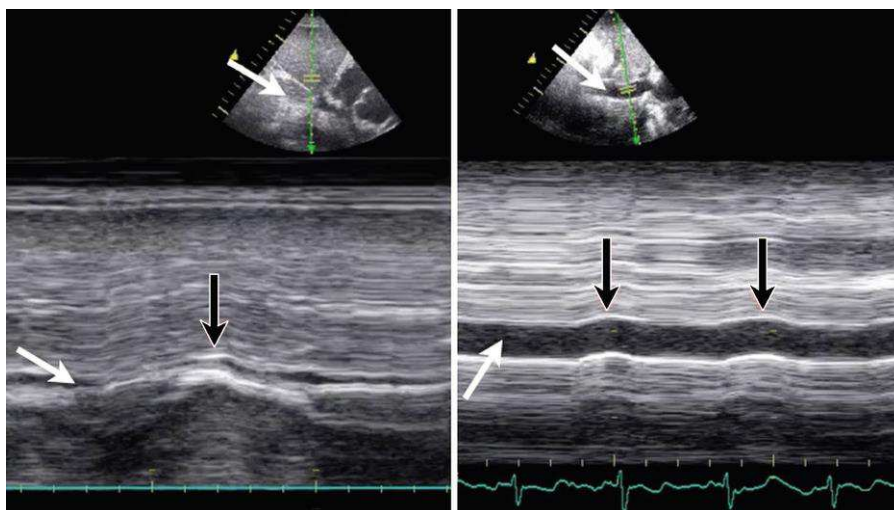
$$CVCS = (\text{Diâmetro máximo} - \text{Diâmetro mínimo})/\text{Diâmetro máximo}$$

Ao utilizar os diâmetros das grandes veias, devemos correlacionar os achados a outras variáveis de fluido responsividade, aos demais índices estáticos e ao contexto clínico é fundamental, reconhecendo as interferências capazes de induzir erros na interpretação isolada de um método, aplicando a infusão de fluidos de forma racional (VIEILLARD-BARON et al., 2004).

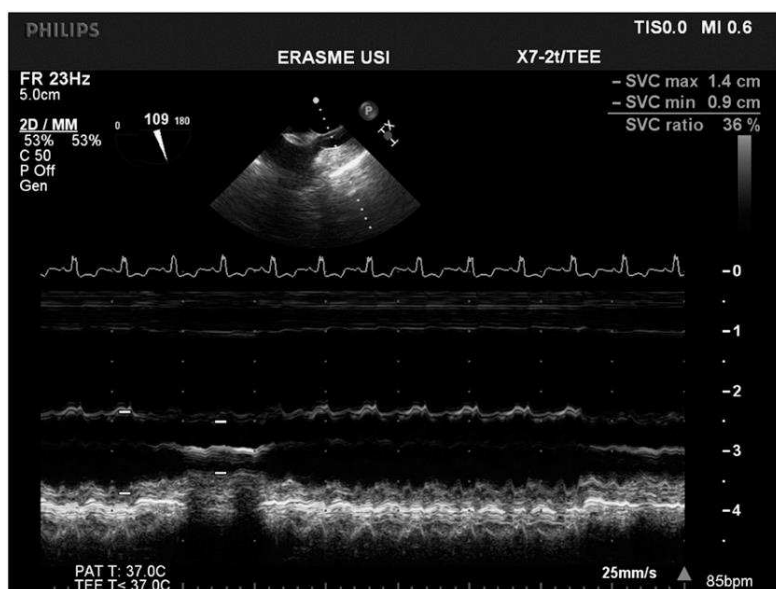
O melhor modo ecocardiográfico para fazer as medidas dos diâmetros das veias cavas e suas variações respiratórias é o Modo Bidimensional, comparado ao Modo M. (FINNERTY et. al., 2017)



**Figura 9:** Medidas da VCI nos Modos Bidimensional (figura superior) e Modo M (imagem inferior). (FINNERTY et. al., 2017)



**Figura 10:** Imagem Esquerda VCI totalmente colabada em paciente com choque hemorrágico. Imagem Direita com VCI distendida em paciente com sobrecarga de volume. (JØRGENSEN et. al., 2016)



**Figura 11:** Variação respiratória da VCS – Índice de colapsabilidade de 36% (DE BACKER; FAGNOUL, 2010).

## TESTE COM INFUSÃO DE VOLUME

Não há dúvida que o modo mais confiável de avaliar a capacidade de resposta ao aumento da pré-carga é a observação da resposta, em termos de débito cardíaco, à administração de um fluido. A desvantagem do método clássico de teste (descrito na literatura como *fluid-challenge*) é que ele próprio consiste na administração de 100 a 500 mL de fluido e, uma vez que o método não é reversível, pode contribuir para a sobrecarga de líquidos caso o teste seja

negativo, especialmente se repetido várias vezes por dia (MONNET; TEBOUL, 2013).

Em 2011, Muller et al., propuseram um método de avaliação de resposta ao aumento da pré-carga, que consiste na administração de 100 ml de uma solução colóide durante 1 minuto e observação da variação obtida na integral de velocidade subaórtico (VTI) utilizando a ecografia transtorácica. Neste estudo com doentes sedados e mecanicamente ventilados, um aumento do VTI superior a 10% foi capaz de predizer a capacidade de resposta à administração de fluidos com uma sensibilidade de 95% e especificidade de 78% (MULLER et. al., 2011).

A realização deste “miniteste” tem a vantagem de utilizar um menor volume e, portanto, ter menor potencial de provocar uma sobrecarga de líquidos e o método de avaliação (VTI Aórtico, volume sistólico) ser não invasivo. Contudo, devemos ter em conta que a pequena quantidade de volume infundido irá resultar, mesmo no doente responsivo, em pequenas variações no débito cardíaco, requerendo elevada precisão na avaliação do mesmo, que poderá não ser fácil atingir com as técnicas não invasivas (MULLER et. al., 2011).

### **1.1.8 RELEVÂNCIA DA ECOCARDIOGRAFIA À BEIRA LEITO**

A ecocardiografia é uma ferramenta não invasiva, voltada para a caracterização anatômica e funcional do coração. Em UTI, é considerado hoje em dia como uma ferramenta necessária para a avaliação do paciente. No entanto, as informações obtidas com uso de ecocardiografia não é o mesmo que proporcionado por outros meios, nomeadamente os invasivos. Nos últimos anos, tem sido uma evolução significativa nos conceitos gerais de suporte hemodinâmico para pacientes criticamente doentes. Neste novo ambiente, a ecocardiografia ganhou especial relevância. Neste texto, o novo posicionamento da ecocardiografia em luz dos novos conceitos de suporte hemodinâmico é descrita, bem como a necessidade de um programa formativo específico dirigido para médicos de cuidados intensivos. A ecocardiografia à beira leito tem sido atualmente muito utilizada para ajudar a caracterizar ainda mais o processo da doença, identificando pacientes em risco, bem como, caracterizando falha específica de órgãos, bem como o monitoramento de terapia (NORITOMI et. al., 2010; BOYD; WALLEY, 2009; PRICE et. al., 2006).

O exame apresenta-se como um método não invasivo, isento de riscos ao



paciente e com elevada especificidade e sensibilidade quando realizado por ecocardiografistas à beira leito. O progresso contínuo no desenvolvimento tecnológico permitiu a criação de pequenos aparelhos portáteis de ecocardiograma, de menor custo, operado por bateria e de mais fácil manuseio. Estes equipamentos já foram previamente validados para utilização a beira leito do leito em situações de emergência, inclusive na população pediátrica, o que facilitou e difundiu o uso do ecocardiograma em UTIs (SPEVACK et. al., 2003; VIGNON et. al., 2003).

Uma série de estudos demonstrou o efeito positivo da realização de ecocardiograma à beira do leito no manejo de pacientes criticamente enfermos, revelando mudança na conduta clínica em 30%-60% dos casos após a realização do exame (HEIDENREICH, 2000; COLREAVY et. al., 2002; CROFT; DUVAL; GOLDMAN, 2006; MANASIA et. al., 2005). Desta forma, os recentes consensos e revisões de especialistas a respeito de monitorização hemodinâmica já inserem o ecocardiograma a beira leito no arsenal de opções para monitorização do paciente gravemente doente.

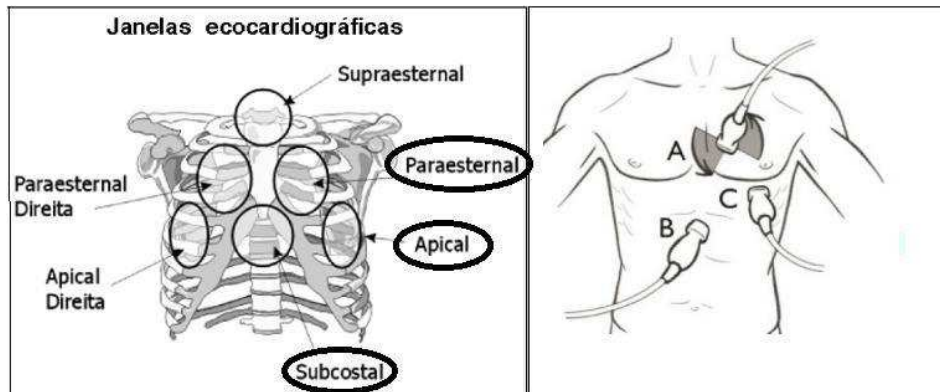
A ecocardiografia é fundamental no diagnóstico e manejo do paciente em choque e com instabilidade hemodinâmica, além de não invasivo, pode ser rapidamente realizado (ANTHONY, 2016). Ao realizar um ecocardiograma orientado para o paciente crítico, o intensivista pode obter uma avaliação qualitativa do tamanho e função do VE, débito cardíaco (DC), tamanho e função do VD, identificação e quantificação de derrame pericárdico e suas repercussões e avaliação da capacidade de resposta do fluido. Depois de obter esses dados, o intensivista pode categorizar a causa do choque, escolher a estratégia de gerenciamento e monitorar terapêutica através de exames subseqüentes. (NORITOMI et. al., 2010).

Alguns parâmetros hemodinâmicos obtidos com a ecocardiografia:

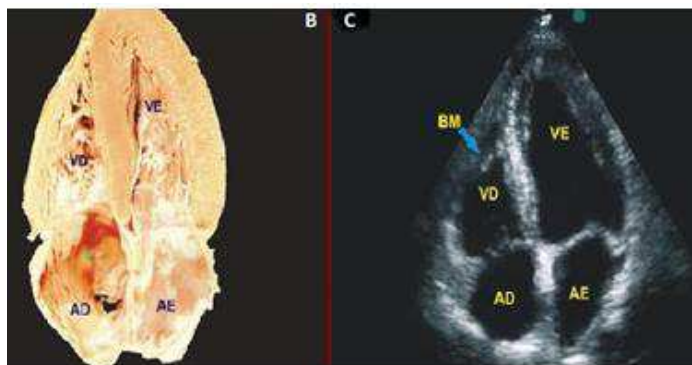
- Função sistólica do VE e do VE, débito cardíaco, volume sistólico
- Diâmetros das cavidades ventriculares
- Presença de derrame pericárdico e sinais ecocardiográficos de tamponamento
- Pressões intracavitárias (equação de Bernolli)
- Fluidoresponsividade (IDVCI, alteração do DC após EPP ou após miniteste com fluido)

- Pressão sistólica pulmonar e sinais ecocardiográficos de tromboembolismo pulmonar
- Estimativa das pressões de enchimento do VE (disfunção diastólica)
- Diferenciação dos mais diversos tipos de choque (cardiogênico, obstrutivo, vasoplégico, hipovolêmico) (WALLEY, et. al., 2014).

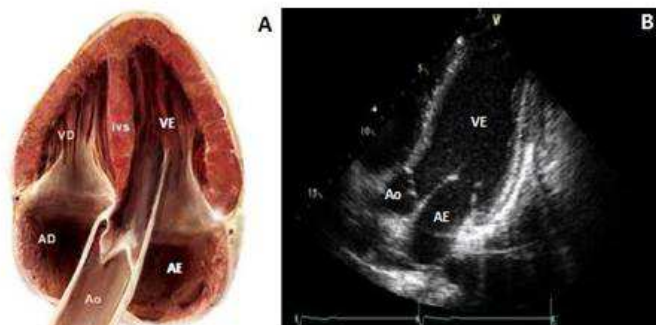
Janelas ecocardiográficas habitualmente realizadas durante um exame transtorácico são: paraesternal, apical, subcostal e supraesternal



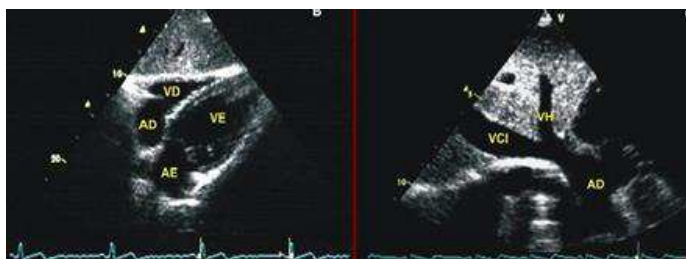
**Figura 12:** Janelas ecocardiográficas - Posição do *probe* do ultrassom no tórax.  
 FONTE: Imagem adaptada de Solomon (2009)



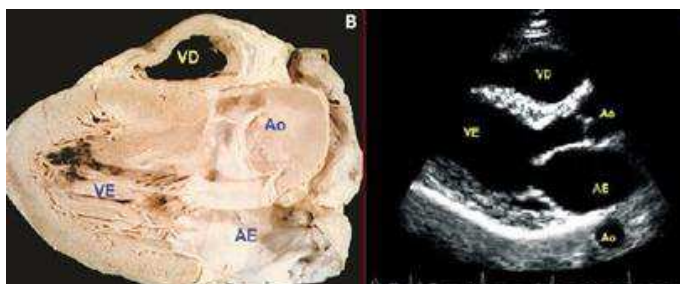
**Figura 13:** Janela apical 4 Câmaras  
 FONTE: Imagem adaptada de Solomon (2009)



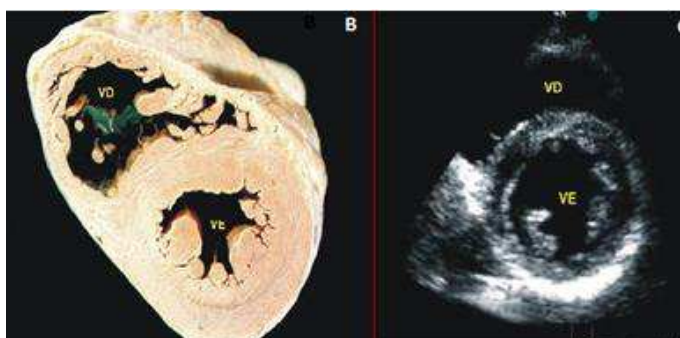
**Figura 14:** Janela Apical 5 Câmaras  
 FONTE: Imagem adaptada de Solomon (2009)



**Figura 15:** Janela Subcostal  
FONTE: Imagem adaptada de Solomon (2009)



**Figura 16:** Janela Paraesternal eixo longo  
FONTE: Imagem adaptada de Solomon (2009)



**Figura 17:** Janela Paraesternal eixo curto  
FONTE: Imagem adaptada de Solomon (2009)

## 1.2 TREINAMENTO DE MÉDICOS NÃO ECOCARDIOGRAFISTAS

A competência em ecocardiografia básica de cuidados intensivos é agora considerada de suma importância, devendo constituir parte do treinamento de médicos em formação e que trabalham em UTI (ANTHONY, 2016). Alguns autores consideram o exame ecocardiográfico como o estetoscópio moderno (VERMEIREN; MALBRAIN; WALPOT, 2015).

A ecocardiografia tornou-se uma ferramenta vital no diagnóstico de pacientes criticamente doentes. O uso de ecocardiografia por intensivistas tem aumentado desde a década de 1990. Esta ferramenta tornou-se comum para guiar procedimentos e terapêuticas em pacientes criticamente doentes, médicos com

treinamento básico em ecocardiografia, tanto de UTI, como de emergência, pode avaliar a função do VE com boa precisão em comparação com a avaliação feita pelos cardiologistas. A abordagem da mudança de tratamento baseada em achados ecocardiográficos é comumente visto após o exame do paciente instável (CASAROTO et. al., 2015; SLAMA; MAIZEL, 2006; ORE-GRINBERG; TALMOR; BROWN, 2013; MELAMED et. al., 2009).

Um dos fatores limitantes para melhorar a técnica de aplicação da ecocardiografia à beria leito ainda é a falta de programas de treinamentos adequados. No futuro bem próximo a ecocardiografia para intensivistas e médicos de emergência provavelmente será parte obrigatória no currículo de formação de residentes no Brasil (CASAROTO et. al., 2015; LABBÉ et. al., 2016).

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

O objetivo deste trabalho foi explorar os diversos métodos de avaliação do estado do volume intravascular e da capacidade de resposta à administração de fluidos com dispositivos e instrumentos disponíveis no Hospital de Clínicas da UFU (VTIFAO, VTIFMi, IDVCI,  $\Delta$ PP, PVC, PAM e EPP ).

### **2.2 Objetivo Específico**

Avaliar e comparar medidas estáticas (PVC, PAM, FC) e dinâmicas (VTIFAO, VTIFMi, IDVCI,  $\Delta$ PP, DC, VS) antes e após elevação passiva de membros e analisar qual destas variáveis apresenta melhor precisão diagnóstica de fluidoresponsividade após infusão de 500ml de soro fisiológico (SF), em pacientes com instabilidade hemodinâmica e sob ventilação mecânica controlada.

## **3. APLICABILIDADE CLÍNICA**

Pretende-se contribuir para a melhoria da prática clínica, ao serem discutidos os principais métodos de avaliação de fluidoresponsividade e da importância da ecocardiografia no manejo de pacientes críticos.

## **4. MATERIAL E MÉTODOS**

### **4.1. Tipo de Estudo, Local e Amostra**

Trata-se de um estudo clínico prospectivo, do tipo pré e pós intervenção.

O estudo foi realizado na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de adultos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU).

A UTI de adultos do HC-UFU foi classificada pelo Ministério da Saúde no nível de complexidade II e III, está estruturada como UTI geral e conta com trinta (30) leitos . A média de pacientes dia em 2013 foi de 29,57.

A amostra foi formada por trinta e um (31) pacientes internados na UTI de adultos do HC-UFU.

### **4.2. Critérios de Inclusão**

- Ser maior de 18 anos de idade.
- Estar em choque circulatório e ter pelos menos um dos seguintes critérios que identificam prejuízo da perfusão tecidual, pressão sistólica <90 mmHg ou necessidade de vasopressor (noradrenalina 0,1 micrograma / Kg), diurese abaixo 0,5ml/kg/h.
- Estar sob sedação ( Midazolan, Fentanil, Propofol ), avaliado pela escala de Richmond de agitação e sedação (RASS) – 4 a – 5 (Anexo II), em ventilação mecânica no modo volume controlado, com volume corrente maior ou igual a 8 ml/ kg, com PEEP de até 10 cmH2O.
- Paciente deveria estar previamente monitorizado com todos os dispositivos necessários para análise de dados (cateter venoso central, pressão arterial invasiva - PAi, sob ventilação mecânica - VM, entre outros)
- Ter assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelo responsável legal (Anexo III).
- Avaliação ecocardiográfica inicial sem alterações estruturais e morfofuncionais (função sistólica biventricular preservada, ausência de valvopatias significativas, sem pericardite e/ou derrame pericárdico,

ausência de sinais ecocardiográficos de cor pulmonale). A fração de ejeção do VE considerada dentro da normalidade (> 50%)

- Janela acústica ecocardiográfica adequada para avaliação de todos os parâmetros.

#### **4.3. Critérios de Exclusão**

Foram excluídos os pacientes que apresentavam qualquer das alterações abaixo citadas

- Presença de arritmias cardíacas
- Presença de insuficiência renal com necessidade de hemodiálise
- Presença de dreno torácico (condições de tórax aberto, pós operatório de cirurgia torácica)
- Presença de qualquer tipo de cardiopatia estrutural
- Presença de trauma abdominal ou torácico
- Presença de hipertensão intra-abdominal
- Contra-indicação para elevação passiva dos membros
- Hipóxia significativa  $PaO_2/FiO_2 < \text{ou igual } 100$  ,  $PEEP > 10\text{cmH}_2\text{O}$
- Pacientes gravemente enfermos ou que o médico assistente não autorizou a realização da intervenção (prova volumétrica com Soro Fisiológico)
- Pacientes com janela acústica ecocardiográfica inadequada

#### **4.4. Coleta de Dados Clínicos, Hemodinâmicos e Ventilatório**

Foi preenchida uma ficha específica (anexo I) contendo dados pessoais, registro do hospital, número do leito na UTI, diagnóstico de admissão, tempo de internação hospitalar e em UTI, comorbidades, procedimentos invasivos, uso de antibióticos, bloqueadores neuromusculares, sedação, corticóides, drogas vasoativas, medidas hemodinâmicas basais (VTIFAO, VTIFMi, IDVCI,  $\Delta PP$ , DC, VS, FC, PAM, PVC, Diâmetro da Via de Saída do VE), parâmetros ventilatórios (Modo Ventilatório, FR,  $SaPO_2$ , Pressão Positiva Expiratória Final - EEP, Volume Corrente), avaliação clínica da volemia do médico assistente e nível de sedação avaliado pela escala RASS (ver anexo II).

#### **4.5. Coleta de Dados Pré-Intervenção e Após Intervenção**

Foram realizadas, à beira do leito, medidas de todas as variáveis acima descrita no tempo zero (posição basal em decúbito dorsal e cabeceira a 30-45°), após elevação passiva dos membros inferiores (de 1 a 4 minutos após intervenção) e após infusão de 500ml de soro fisiológico (SF). A infusão do SF foi realizada em 5 a 10 minutos, em acesso venoso central, utilizando-se bomba de infusão contínua (BIC) da marca Fresenius.

#### **4.6. Técnicas de Monitorização**

##### **Técnica de Verificação da FC, PVC, PAM, SapO2, FR**

A monitorização foi realizada através do Monitor Dixtal 2020 (módulos e cabos), anotada na folha de dados do paciente (Anexo I), juntamente com as todas as variáveis analisadas. A medida da PVC (eixo flebotático ao nível da linha axilar media e no final da expiração) e da PAM foi realizada conforme as orientações do Consenso Brasileiro de Monitorização Hemodinâmica (LOBO et. al., 2006).

##### **Técnica de monitorização da Variação da Pressão de Pulso ( $\Delta PP$ )**

O paciente precisa estar sob ventilação mecânica, sedação profunda e por vezes curarizado, de forma que possa ser utilizada uma modalidade ventilatória com volume controlado, sem que haja qualquer esforço inspiratório, com PEEP (pressão expiratória final) de até 10 cmH<sub>2</sub>O, volume corrente entre 8 e 10 ml/kg, sem arritmias, sem traumas torácicos ou abdominal, conforme descrito por Michard et al. (2000).

Utiliza-se um cateter intra-arterial que já é rotineiramente inserido em pacientes com choque circulatório e um monitor para registro das curvas de pressão arterial. O módulo IBP plus da Dixtal é acoplado diretamente no monitor modelo 2020. Este monitora, em tempo real, a variação da pressão de pulso arterial através de um software específico que permite o reconhecimento do ciclo respiratório e o cálculo automático da variação de pressão de pulso arterial em cada ciclo. O valor médio deste parâmetro é calculado sobre três períodos consecutivos de dez ciclos

respiratórios e a média desta determinação tripla mostrada na tela do monitor. Considera-se como fluidoresponsivo o paciente que apresentar o  $\Delta PP$  maior que 13%, conforme literatura.

### **Técnica de Ecodopplercardiografia**

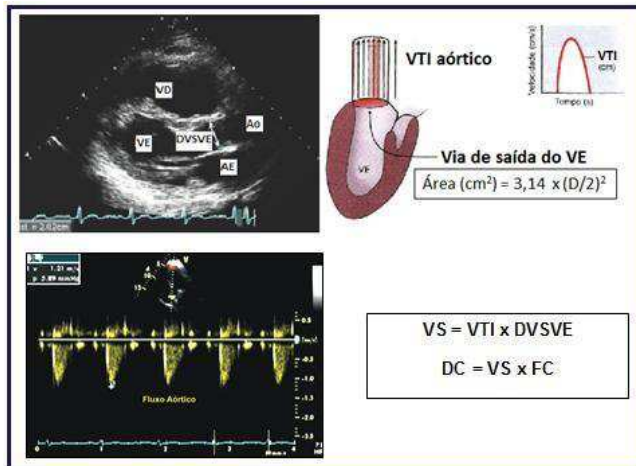
Foi utilizado o aparelho de ecocardiografia portátil da marca GE- Vivid i (software 2011), o exame foi realizado por médico especialista em ecodopplercardiografia que avaliou e realizou todas as medidas hemodinâmicas durante toda pesquisa. Um exame ecocardiográfico basal foi realizado em todos os pacientes através das janelas ecocardiográficas habitualmente utilizadas (paraesternal eixo longo, paraesternal eixo curto, apical 4 câmaras, apical 2 câmaras, apical 5 câmaras, subcostal e supraesternal). As imagens foram armazenadas sem identificação do paciente (numeradas), e ,após coleta de todos os dados, foi realizado os cálculos das variáveis ecocardiográficas estudadas. O médico ecocardiografista não teve acesso, no momento da coleta, às variáveis com  $\Delta PP$  e PVC.

Foi avaliado no tempo basal, após EPP e após infusão de 500ml SF, todas as variáveis abaixo listadas (exceto as 3 primeiras, que foram avaliadas apenas no tempo basal):

- Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (modo bidimensional na janela paraesternal eixo longo, com método de Teicholz)
- Função sistólica do ventrículo direito (análise subjetiva e TAPSE)
- Análise morfofuncional de todas as valvas cardíacas (foram excluídos pacientes com alterações valvares significativas – estenose ou insuficiência mais que discretas)
- Índice de Distensibilidade da Veia Cava Inferior (IDVI): Variação da veia cava inferior durante um ciclo respiratório (conforme cálculo mostrado previamente).
- Integral de Velocidades do Fluxo Aórtico (VTIFAo): Obtido através da janela apical 5 câmaras, com doppler pulsátil na via de saída do VE, media de 5 batimentos.
- Integral de Velocidade do Fluxo Mitral (VTIFMi): Obtido através da janela apical 4 câmaras, com doppler pulsátil na via de entrada do VE, ao nível do anel da valve mitral, media de 5 batimentos.



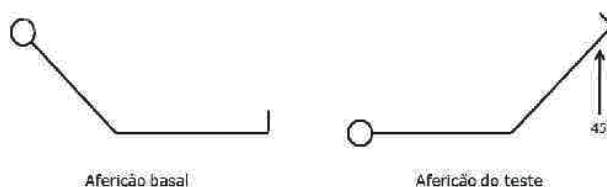
- Volume sistólico (VS): obtido pela multiplicação do VTIFAo pela área seccional da via de saída do VE.
- DC (Débito Cardíaco): obtido pela multiplicação da FC pelo VS.
- Diâmetro da VSVE: obtido através da janela parasternal eixo longo (modo zoom na mesossístole)



**Figura 18:** Cálculo do débito cardíaco: medida do diâmetro da via de saída de VE (DVSVE) pelo paraesternal eixo longo e uso do Doppler pulsado para medida do VTI aórtico. DC - débito cardíaco; FC - frequência cardíaca; VS - volume sistólico; VTI: velocidade integral tempo aórtica  
 FONTE: Adaptado de Otto (2009)

### Técnica da Manobra de Elevação Passiva das Pernas

A verificação é realizada com o paciente em decúbito dorsal, cabeceira a 30-45° e pernas na horizontal. A cabeceira é, então, rebaixada e as pernas são elevadas a 45°, conforme mostrado na figura abaixo. O que se espera é induzir um aumento da pré-carga e, conseqüentemente, do VS. Após 1 a 4 minutos, faz-se nova aferição dos parâmetros avaliados.



**Figura 19:** Técnica da manobra de Elevação Passiva das Pernas (NOBLE, 1978).

#### 4.7. Diagrama Esquemático da Coleta das Variáveis Pré e Pós Intervenção

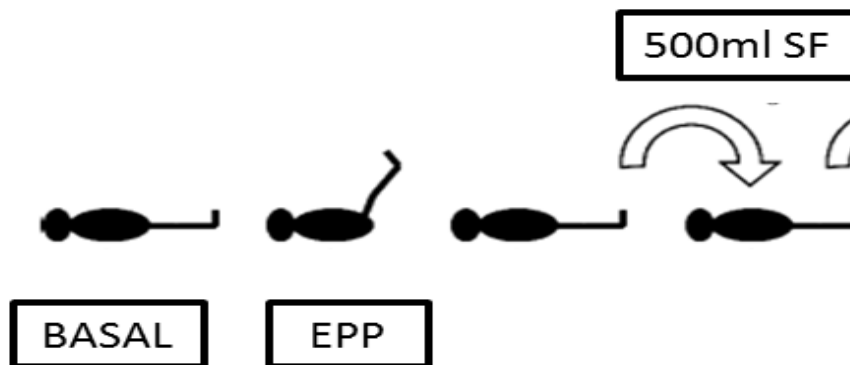


Figura 20: Coleta das Variáveis

#### 4.8. Fluidorresponsivos (FR) x Não Fluidorresponsivos (NFR)

Um bolus de SF (500ml) foi administrado a todos os pacientes em acesso venoso central ao longo de 5 a 10 minutos. Foi gravado VTIFAO, VTIFMi e todas as medidas anteriormente citadas antes, após EPP e após a infusão do volume. Foram considerados fluidorresponsivos os pacientes que apresentaram aumento maior ou igual a 10% nas variáveis ecocardiográficas avaliadas,  $\Delta PP > 13\%$ ,  $IDVCI > 18\%$ , aumento de 2mmHg na  $\Delta PVC$ , aumento de 10%  $\Delta PAM$ . Estes valores de corte estão bem descritos na literatura médica atual, conforme exposto previamente (MONNET; TEBOUL, 2007). Contudo o verdadeiro diagnóstico de FR foi utilizado com VTIFAO após infusão de SF.

#### 4.9. Análise Estatística

Foi realizado uma casuística inicial relacionando os pacientes que receberam volume SF para variável VTIFAO, associando elas com as demais variáveis interessadas no estudo e estimado avaliadores como a medida de associação Kappa em que, segundo Arango (2009), a concordância perfeita a estimativa de Kappa deve ser igual a 1, valores acima de 0,8 e abaixo de 1 concordância forte, acima de 0,4 e abaixo de 0,8 concordância moderada, acima de 0,2 e abaixo de 0,4

concordância leve, acima de 0 e abaixo de 0,2 concordância ruim e abaixo de 0 sem concordância, sendo feito também um teste de hipótese para o Kappa, sendo a hipótese nula estimativa igual a zero (SIEGEL; CASTELLAN, 1988).

Foi realizado o teste de normalidade nos dados para posteriormente calcular correlações. Para dados não normais foi calculado a correlação de Spearman e testado a hipótese nula de correlações nulas ao nível de 0,05 de significância ( $p < 0,05$ ).

Para as demais variáveis qualitativas foi feito também o teste de independência (ou associação) do Qui-Quadrado, este é um caso particular e serve para testar se duas ou mais populações (ou grupos) independentes diferem relativamente a uma determinada característica. O teste de qui-quadrado pressupõe que: (i) nenhuma célula da tabela tem frequência esperada inferior a 1; (ii) não mais do que 20% das células tem frequência esperada inferior a 5. A não verificação dos pressupostos leva a recorrer a simulações de Monte Carlo. Portanto, no presente trabalho, aplicou-se o teste de qui-quadrado baseado na amostragem de Monte Carlo ( $n = 10.000$ ) (SIEGEL; CASTELLAN, 1988). Quando significativo tem-se que a relação de dependência entre as variáveis e os grupos de pacientes.

Foi avaliado a capacidade dos testes em acertar o verdadeiro diagnóstico FR e NFR, foi considerado duas situações a primeira o diagnóstico VTIFAO após SF, considerado verdadeiro diagnóstico ou padrão ouro. Dentre as metodologias de precisão foram estimadas as proporções de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e probabilidade de falso-positivo (ARANGO, 2009). Além dessas proporções foi estimado também seus respectivos intervalos de confiança exato para o estimador de máxima verossimilhança de " $p$ ", neste utiliza-se a distribuição F (LEEMIS; TRIVEDI, 1996).

Esse intervalo de confiança foi utilizado também no estudo descritivo das tabelas de casuísticas para proporção das variáveis qualitativas. Para as variáveis qualitativas foi feito também o teste de independência (ou associação) do Qui-Quadrado exato de Fisher, este é um caso particular e serve para testar se duas ou mais populações (ou grupos) independentes diferem relativamente a uma determinada característica. O teste de qui-quadrado pressupõe que: (i) nenhuma célula da tabela tem frequência esperada inferior a 1; (ii) não mais do que 20% das células tem frequência esperada inferior a 5. A não verificação dos pressupostos leva a recorrer a simulações de Monte Carlo. Portanto, no presente trabalho,

aplicou-se o teste de qui-quadrado baseado na amostragem de Monte Carlo ( $n = 10.000$ ). (103) Quando significativo tem-se que a relação de dependência entre as variáveis e os grupos de pacientes.

Para representar as variáveis quantitativas que foi verificado a normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk ( $P > 0,05$ ), foi utilizado a estimação intervalar das médias amostrais a partir de um intervalo de confiança para média com aproximação à uma distribuição normal.

Uma aproximação para o intervalo de confiança de  $1-\alpha$  para a mediana foi estimado pelo método de interpolação de Hettmansperger-Sheather (1986)

No estudo sobre as avaliações após EPP e após infusão de 500ml SF, das variáveis DC, VS, VTIFAO, VTIFMI, IDVCI, PAM e PVC foi realizado o teste de normalidade de Shapiro-Wilk nas diferenças entre EPP e pós infusão de SF e às diferenças que seguiam normalidade foi utilizado do teste de t-student para amostras pareadas para avaliar se havia ou não diferenças entre as medias após EPP e após infusão de volume. Àquelas variáveis cujas diferenças não seguiam distribuição Normal utilizou-se do teste não paramétrico de Wilcoxon para amostras pareadas e foi considerado significativo para p-valores menores ou iguais a 0,05 (MORETTIN, 2009).

As análises foram realizadas utilizando o ambiente R: A Language and Environment for Statistical Computing (2013) e SISVAR.

## 5. RESULTADOS

Como o teste de normalidade para VTIFAO foi significativo, mostrando então que não segue distribuição normal, assim a estimada entre VTIFAO e demais variáveis foi a correlação de Spearman (Tabela 1). Tem-se ainda que 39% das variáveis o teste de qui-quadrado, a correlação e a estatística Kappa foram significativas, mostrando então a relação de dependência entre as variáveis e VTIFAO, com graus de correlação de moderado a alta e com concordâncias de moderadas a quase perfeita. Nas demais 61% das variáveis não foi observado significâncias. As variáveis VS após EPP, VTIFAO após EPP, DC após EPP, VTFMI após EPP apresentaram boa concordância, respectivamente.

Tabela 1. Número de pacientes para a combinação entre VTIFAO e variáveis após EPP e após infusão SF).

DC após EPP	VTIFAO		TOTAL	p-valor <sup>1</sup>	Kappa
	0	1			
0	13	6	19	<b>&lt;0,01</b>	<b>0,63</b>
1	0	12	12		
TOTAL	13	18	31	<b>r = 0,67</b>	
DC após SF					
0	12	4	16	<b>&lt;0,01</b>	<b>0,68</b>
1	1	14	15		
TOTAL	13	18	31	<b>r = 0,69</b>	
VS após EPP					
0	13	4	17	<b>&lt;0,01</b>	<b>0,75</b>
1	0	14	14		
TOTAL	13	18	31	<b>r = 0,77</b>	
VTIAO após EPP					
0	13	4	17	<b>&lt;0,01</b>	<b>0,75</b>
1	0	14	14		
TOTAL	13	18	31	<b>r = 0,77</b>	
VTIMI após EPP					
0	11	10	21	0,13	0,27
1	2	8	10		
TOTAL	13	18	31	<b>r = 0,31</b>	
VTIMI após SF					
0	11	6	17	<b>&lt;0,01</b>	<b>0,49</b>
1	2	12	14		
TOTAL	13	18	31	<b>r = 0,51</b>	
PAM após EPP					
0	8	13	21	0,70	-0,10
1	5	5	10		
TOTAL	13	18	31	<b>r = -0,11</b>	
PAM após SF					
0	7	11	18	0,73	-0,07
1	6	7	13		
TOTAL	13	18	32	<b>r = -0,07</b>	
PVC após EPP					
0	7	15	22	0,11	-0,27
1	6	3	9		
TOTAL	13	18	31	<b>r = -0,32</b>	
PVC após SF					
0	8	14	22	0,43	-0,15
1	5	4	9		
TOTAL	13	18	31	<b>r = -0,18</b>	
IDVCI					
0	4	4	8	0,69	0,09
1	9	14	23		
TOTAL	13	18	31	<b>r = 0,10</b>	
ΔPP					
0	12	16	28	1,0	0,03
1	1	2	3		
TOTAL	13	18	31	<b>r = 0,06</b>	
RED.NORA					
0	10	8	18	0,14	0,31
1	3	10	13		
TOTAL	13	18	31	<b>r = 0,32</b>	
AVAL.MED					
0	10	12	22	0,70	0,09
1	3	6	9		
TOTAL	13	18	31	<b>r = 0,11</b>	
TEMPO INT.					
0	10	11	21	0,45	0,15
1	3	7	10		
TOTAL	13	18	31	<b>r = 0,17</b>	
DESFECHO					
Obito	4	5	9	1,0	
Alta	9	13	22		
TOTAL	13	18	31	<b>r = 0,03</b>	

<sup>1</sup> p-valor do Teste exato de Fisher; r: correlação de spearman; valores em negrito teste significativo ao nível de 0,05 de significância.

RED. NORA (Redução Noradrenalina) / AVAL. MED (Avaliação Médica) / TEMPO INT. (Tempo internação).

Para avaliação do diagnóstico das variáveis comparado com VTIFAO foi estimado a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e probabilidade de falso-positivo, segundo Arango (2009), quanto mais próximo de 100% melhor o resultado da sensibilidade e especificidade no diagnóstico e quanto menor for o valor da probabilidade de falso-positivo melhor. Assim para este experimento tem-se uma boa precisão no diagnóstico de fazer volume pela variável VTIFAO após SF, pois tiveram maior valor de sensibilidade e especificidade e ao mesmo tempo menores valores de probabilidade de falso-positivo.

Tabela 2. Avaliadores de precisão de diagnósticos comparados com os resultados de VTIFAO após SF, como análise intencional de diagnóstico, inclusive o intervalo de confiança exato de Leemis e Trivedi 9 (LEEMIS; TRIVEDI, 1996).

Var./Aval.	Sens. p% [IC]	Espe. p% [IC]	VPP p% [IC]	PFP p% [IC]
DC após EPP	66,7 [41,0-86,7]	100,0 [75,3-100,0]	100,0 [73,5-100,0]	0,0 [0,0-26,5]
DC após SF	77,8 [52,4-93,6]	92,3 [64,0-99,8]	93,3 [68,1-99,8]	6,7 [0,2-31,9]
VTIFAO após EPP	77,8 [52,4-93,6]	100,0 [75,3-100,0]	100,0 [75,3-100,0]	0,0 [0,0-24,7]
VTIFM após EPP	44,4 [21,5-69,2]	84,6 [54,5-98,1]	80,0 [44,4-97,5]	20,0 [2,5-55,6]
VTIMI após SF	66,7 [41,0-86,7]	84,6 [54,5-98,1]	85,7 [57,2-98,2]	14,3 [1,8-42,8]
PAM após EPP	27,8 [9,7-53,5]	61,5 [31,6-86,1]	50,0 [18,7-81,3]	50,0 [18,7-81,3]
PAM após SF	38,9 [17,3-64,2]	53,9 [25,1-80,8]	53,9 [25,1-80,8]	46,1 [19,2-74,9]
PVC após EPP	16,7 [3,6-41,4]	53,9 [25,1-80,8]	33,3 [7,5-70,1]	66,7 [29,9-92,5]
PVC após SF	22,2 [6,4-47,6]	61,5 [31,6-86,1]	44,4 [13,7-78,8]	55,6 [21,2-86,3]
IDVI	77,8 [52,4-93,6]	30,8 [9,1-61,4]	60,9 [38,5-80,3]	39,1 [19,7-61,5]
$\Delta$ PP	11,1 [1,4-34,7]	92,3 [64,0-99,8]	66,7 [9,4-99,2]	33,3 [0,8-90,6]
RED.NORA.	55,6 [30,8-78,5]	76,9 [46,2-95,0]	76,9 [46,2-95,0]	23,1 [5,0-53,8]
AVAL.MED.	33,3 [13,3-59,0]	76,9 [46,2-95,0]	66,7 [29,9-92,5]	33,3 [7,5-70,1]
TEMPO INT.	38,9 [17,3-64,2]	76,9 [46,2-95,0]	70,0 [34,7-93,3]	30,0 [6,7-65,2]

Var.: variáveis; Aval.: avaliadores; Sens.: sensibilidade; Espe.: especificidade; VPP: valor preditivo positivo; PFN: probabilidade de Falso-positivo.

RED. NORA (Redução Noradrenalina) / AVAL. MED (Avaliação Médica) / TEMPO INT. (Tempo internação).

No estudo das diferenças entre as medições de DC, VTIFAO, VTIFMI, IDVCI, PAM e PVC após EPP e após SF foi realizado inicialmente um teste de normalidade das diferenças de EPP em relação a após SF, destas apenas as diferenças para as variáveis DC, PVC seguiu normalidade (Tabela 3 – Anexo IV), nas demais as diferenças não seguiam normalidade. Assim optou-se pelo teste t para amostras pareadas para essas variáveis e o teste não-paramétrico de Wilcoxon para as demais que não seguiam normalidade. Para VTIFMI, IDVCI, PAM e PVC não foi detectado diferença significativa entre as médias após EPP e após SF, o mesmo não ocorreu para as variáveis DC e VTIFAO em que a diferença foi detectada, sendo

que as medidas nelas foram maiores para após e menores após EPP, como pode-se observar nos sinais das diferenças das médias e pelos p-valores da tabela 4 (Anexo IV).

As variáveis analisadas foram descritas a partir das tabelas de casuísticas ( Tabela 5 - Anexo V e Tabela 6 – Anexo VI ) separadas por variáveis quantitativas e qualitativas em função de FR e NFR. Nas quantitativas em geral os dois grupos de pacientes FR ou NFR tinham características estatisticamente iguais, exceto para DC antes da intervenção, onde nos grupos que couberam volume tiveram médias inferiores ao grupo que não coube volume. Para as variáveis qualitativas foi feito um descritivo a partir de porcentagens de pacientes e feito o teste exato de Fisher, sendo que em nenhuma combinação de variáveis houve dependência. Na comparação dos intervalos de confiança para proporção foi observado diferenças entre Modo de Ventilação Mecânica (Modo VM) , uso de Midazolan, Delta PP nas duas situações de FR e NFR e no uso de Fentanil no FR.

Para as variáveis avaliadas em períodos basal, após EPP e após SF foi observado que DC apresentou diferença estatística, mas somente antes da intervenção, em que o maior DC foi para pacientes NFR. Para isto foi comparado os intervalos de confiança, sendo medias iguais aos intervalos com intersecção e diferentes naqueles sem intersecção. (Tabela 7 – Anexo VII)

Durante o período do estudo (maio a novembro de 2013) foram incluídos no trabalho 33 (trinta e três) pacientes instáveis hemodinamicamente e sob VM, 2 (dois) foram excluídos devido a presença de janela acústica ecocardiográfica inadequada após EPP. Um ecocardiograma transtorácico basal foi realizado em todos os pacientes, permaneceram no estudo somente aqueles que se apresentavam sem qualquer cardiopatia estrutural.

As tabelas 6 e 7 resumem as principais características dos 31 pacientes e compara as variáveis entre os FR (número:18) e os NFR (número:13).

As causas da instabilidade hemodinâmica (choque) foram sepse grave ou choque séptico (número: 14), trauma grave (número: 4), síndrome da resposta inflamatória sistêmica – SIRS (número: 9), hipovolemia e SIRS (número: 4). Entre os pacientes incluídos, 31 (100%) estavam em uso de noradrenalina. O diagnóstico e a causa da instabilidade hemodinâmica dos pacientes encontram-se na tabela 8 (Anexo VIII).

Foram avaliados VTIFAO, VTIFMi, IDVCI,  $\Delta$ PP, PVC, PAM e FC antes de

qualquer intervenção, após EPP e após infusão de 500ml SF. As variações ( $\Delta$ ) dos parâmetros foram calculados para todos os pacientes.

Não houve diferenças significativas entre os pacientes FR e NFR com relação a FC, PAM, PVC, FEVE, VTIFMI, PEEP e volume corrente na análise basal, conforme exposto na tabela 6 (Anexo VI). No entanto, o DC, VS e VTIFAO foram significativamente menores nos FR (Anexo VI).

Após EPP e infusão de SF o VTIFAO aumentou em 10% ou mais em 14 (45%) e 18 (58%) pacientes respectivamente, definidos como fluidorrespondedores. A EPP previu a capacidade de resposta a fluidos com uma sensibilidade de 77,8%, especificidade de 100%, valor preditivo positivo de 100% e probabilidade de falso positivo 0%. A PVC, PAM, FC, IDVCI,  $\Delta$ PP, avaliação médica não se mostraram capazes de avaliar adequadamente FR neste estudo. O VTIFMI após SF e após EPP mostrou-se com uma concordância moderada ( $r=0,51$  / Kappa 0,49) e fraca ( $r=0,31$  / Kappa= 0,27) respectivamente em prever FR



## **6. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

Foi obtido o termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO III) do responsável legal do paciente, uma vez que os sujeitos que se enquadram nos critérios de inclusão do estudo estão sedados no momento em que participaram da pesquisa. Os mesmos foram abordados na sala de reunião da UTI de forma reservada, nos horários de visita à UTI, após receberem o boletim médico sobre o estado clínico do paciente.

O estudo foi realizado em conformidade com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e de acordo com os princípios éticos da Declaração de Helsinque para pesquisas médicas envolvendo seres humanos. O projeto deste estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia - UFU, para análise e parecer.

### **6.1. Análise Crítica de Riscos e Benefícios**

Não foi causado desconforto ou risco adicional ao paciente sedado e em ventilação mecânica. Todos os dispositivos utilizados para obtenção das medidas estáticas e dinâmicas já estavam previamente inseridos no paciente (cateter venoso central, PAi, TOT e VM, entre outros) e a prova volêmica somente foi efetuada com consentimento do médico assistente (os pacientes já se encontravam em reposição volêmica).

Em relação ao caráter confidencial das informações obtidas, a identidade dos sujeitos foi preservada e todas as identificações foi substituídas por letras ou números. Caso se sentissem desconfortáveis e não desejem prosseguir, cada um dos familiares dos pacientes puderam se manifestar e suspender o estudo.

### **6.2. Critérios para Encerrar a Pesquisa**

A pesquisa poderia ser interrompida a qualquer momento caso os pesquisadores percebessem alguma alteração hemodinâmica que inviabilizasse a sequência de medidas antes, durante e após a prova volêmica ou caso algum dos pacientes sejam impedidos de prosseguir por motivos apontados pelos médicos assistentes.

## 7. DISCUSSÃO

A expansão volêmica é a pedra angular no manejo dos pacientes com instabilidade hemodinâmica. No entanto, quando os pacientes estão na parte relativamente plana da curva Frank-Starling, a fluidoterapia pode ser prejudicial. Conseqüentemente, o monitoramento da capacidade de resposta a volume tornam-se cada vez mais importantes na UTI. Pressão pleural, pressões intra-abdominais, mecânica ventilatória, permeabilidade capilar e outros fatores podem influenciar a PVC para prever a capacidade de resposta do fluido. Estudos anteriores (MARIK et. al., 2013; MARIK; CAVALLAZZI, 2013; CCECCONI; MONTI; HAMILTON, 2011; CCECCONI et. al., 2012) demonstraram que a PVC basal tem uma fraca capacidade de prever fluidoresponsividade em pacientes criticamente doentes. Nosso estudo também demonstrou que a PVC inicial, após EPP e após SF não foi capaz de prever fluidoresponsividade.

Por outro lado, pesquisas relatam que os clínicos ainda continuam usando PVC para prever a capacidade de resposta a fluidoterapia. Um estudo observacional realizado em UTIs de todo o mundo, mostraram que os marcadores estáticos de pré-carga ainda são usados para testar fluidoresponsividade em um terço dos casos (CECCONI et. al., 2015). Em uma pesquisa quanto ao monitoramento hemodinâmico em pacientes submetidos a cirurgia de alto risco, 73% de americanos e 84% de anestesiológicos europeus relataram que usaram o PVC para orientar fluidoresponsividade (CANNESSON et. al., 2011). Esta realidade também acontece em nosso serviço, visto que a PVC é um dos parâmetros mais utilizados para prever capacidade de resposta a fluidos, mesmo sendo proscrito na literatura médica atual.

O fato de a PVC ser inútil para avaliar fluidoresponsividade, não significa que não deve ser medido em pacientes com instabilidade hemodinâmica. A PVC pode ser utilizada para determinar os gradientes de pressão para a perfusão de órgãos (PAM menos PVC). Valores elevados de PVC, podem prejudicar a perfusão renal e estão associados com lesão renal aguda (MARIK, 2014).

O presente estudo revelou que a FC e PAM (basal, após EPP e após SF) foram também inadequados para prever capacidade de resposta a fluidoterapia, em concordância com estudos já publicados. A literatura sugere que a FC e PAM não

prevê de forma confiável a resposta de um paciente à administração de fluidos, podendo ser afetada por drogas, estresse, dor, febre, anemia, doença cardíaca intrínseca e muitos outros fatores (VICENT; WEIL, 2006).

A variação da pressão de pulso ( $\Delta PP$ ) e do volume sistólico com dispositivos minimamente invasivos foram um dos primeiros métodos a serem desenvolvidos para avaliação dinâmica de fluidoresponsividade, o raciocínio utiliza a curva de Frank-Starling, a ventilação mecânica é usada como teste provocativo de resposta a fluidos. Uma meta-análise recente que incluiu 22 estudos e 807 pacientes relataram uma sensibilidade combinada para prever capacidade de resposta fluida de 88% com uma especificidade de 89%, o que não ocorreu em nosso estudo (YANG; DU, 2014).  $\Delta PP$  não foi capaz de prever resposta volêmica, mesmo utilizando todos os critérios necessários para sua aferição.

Condições em que a  $\Delta PP$  e a variação de volume sistólico são menos confiáveis: respiração espontânea (falso positivo), arritmias cardíacas (falso positivo), volume corrente baixo e baixa complacência pulmonar (falso negativo), tórax aberto (falso negativo), aumento da pressão intra-abdominal (falso positivo), taxa respiratória muito alta -  $FC / FR < 3,6$  (falso negativo) insuficiência cardíaca direita (falso positivo). Atualmente estas variáveis tem perdido espaço nas UTIs devido ao uso de volumes correntes mais baixos em pacientes sob VM, sedação menos profunda do paciente, entre outros (MONNET et. al., 2016).

O princípio do índice de distensibilidade da veia cava inferior (IDVCI) também baseia-se nas interações coração-pulmão, mas funciona diferente do  $\Delta PP$ . As mudanças na pressão intra-torácica induzida pela VM, pode induzir variações dos diâmetros da veia cava inferior, principalmente em casos de hipovolemia. A ecocardiografia transtorácica tem sido utilizada para avaliar este índice e detectar a capacidade de resposta a fluidos com precisão razoável (MONNET et. al., 2016). Em uma meta-análise de 2014 que incluiu 8 estudos, a sensibilidade combinada foi de apenas 76% e a especificidade combinada foi de 86% (ZHANG et. al., 2014). Em um estudo mais recente em pacientes sépticos criticamente doentes, a precisão da ventilação mecânica induzir mudanças no diâmetro da veia cava inferior foi pobre (CHARBONNEAU et. al., 2014). Em nosso trabalho, o IDVCI não mostrou correlação adequada em prever fluidoresponsividade (concordância ruim com VTIFAO –  $r = 0,10$ ), com sensibilidade de 77,8%, especificidade de 30,8%, valor preditivo positivo

de 60,9% e probabilidade de falso positivo de 39,1%. Fator que poderia ter prejudicado o IDVCI pode ter sido os valores de PEEP e volumes correntes mais altos, que conferem maiores pressões intratorácicas e, conseqüentemente, intra-abdominal, alterando menos os diâmetros da veia cava inferior (CHARBONNEAU et. al., 2014).

A ecocardiografia é considerada uma importante ferramenta para diagnóstico de instabilidade hemodinâmica para intensivistas. A ecocardiografia transtorácica proporciona uma aferição não invasiva do DC com excelente correlação com medições de termodiluição (LEWIS et. al., 1984). Recentemente, parâmetros ecocardiográficos dinâmicos variação do VS, variação do DC e variação do VTIFAO induzidas por expansão volêmica ou EPP têm ganhado maior atenção. A infusão de fluidos e EPP podem prever de forma confiável a capacidade de resposta dos fluidos, independentemente da modo de ventilação ou ritmo cardíaco na maioria dos pacientes com UTI. No entanto, EPP é suscetível aos efeitos do aumento da pressão intra-abdominal e não pode ser usado em pacientes com fratura de membros inferiores (MONNET et. al., 2016). O VS é calculado multiplicando o VTIFAO (obtido com doppler pulsátil na região subaórtica na janela apical 5 câmaras) pela área seccional da VSVE ( $\pi$  Diametro da VSVE  $2/4$ ). O DC é obtido multiplicando VS pela FC. (MULLER et. al., 2011). Valores de VS e VTIFAO são mais confiáveis que DC, por não sofrerem variações com a FC.

Neste estudo, um aumento de 10% ou mais VTIFAO após EPP, previu um aumento de > 10% no VTIFAO após uma infusão de 500ml SF, com uma concordância moderada ( $r$ : 0,77). A capacidade de prever FR foi maior para EPP do que para PVC, PAM, IDVCI ou  $\Delta$ PP. Além disso, a manobra de EPP pode ser considerada como uma boa opção de rastrear pacientes FR (conforme curvas de Frank-Starling).

A EPP tem sido usada por décadas por socorristas como medida de primeira linha em pacientes com tonturas e síncope. Seu interesse em pacientes críticos surgiu depois de um estudo que demonstrou induzir significativamente mudanças na pré-carga cardíaca direita e esquerda (BOULAIN et. al., 2002). A EPP pode aumentar reversivelmente a pré-carga (retorno venoso) em torno de 300ml de sangue, principalmente nos primeiros minutos e, esta manobra, pode ser repetida, sem a necessidade de infusão de fluidos (JABOT et. al., 2009). Pode ser realizada

em pacientes em ventilação espontânea, com arritmias, pacientes em VM com volumes correntes baixos e baixa complacência pulmonar. Trabalho recentemente publicado demonstrou que a EPP é suficiente para induzir aumento da PAM e, portanto, no DC (GUERIN et. al., 2015). Contudo, este dado não é unânime na literatura em geral, devendo o DC ser avaliado com outros dispositivos não invasivos ou minimamente invasivos. Desde 2006, muitos estudos confirmaram a confiabilidade da EPP com uma consistência notável.

Duas metanálises foram recentemente publicadas (CHERPANATH et. al., MONNET et. al., 2016). Em quase 1000 pacientes adultos incluídos em 21 estudos, a sensibilidade combinada foi de 85% e a especificidade foi de 91% (MONNET et. al., 2016). Um aumento de 10% ou mais no DC forneceu a melhor sensibilidade e especificidade (MONNET et. al., 2016). A robusta confiabilidade deste teste provavelmente contribuiu para sua popularidade e aplicação generalizada. A EPP foi incluída na última atualização das recomendações do Surviving Sepsis Campaign e no Consenso da European Society of Intensive Care Medicine (CECCONI et.al., 2014). Uma série de aspectos práticos em relação a EPP são importantes a considerar, como revisado recentemente por Monnet e Teboul (MONNET et. al., 2015).

Os efeitos da EPP devem ser avaliados pela medida direta do DC. É importante reconhecer que mudanças na PAM não permitem a avaliação do efeito hemodinâmico da EPP com confiabilidade, confirmado pelas metanálises recentes (CHERPANATH et. al., MONNET et. al., 2016) a especificidade é boa, porém a sensibilidade é baixa. Além disso, DC deve ser medido em tempo real. A ecocardiografia com medidas do VTIFAO e VS tem sido utilizada em muitos estudos, para avaliar as mudanças induzidas com a EPP.

A variação do VTIFMI mostrou-se pouco concordante com com VTIFAO com  $r$  de 0,51. A sensibilidade de prever FR foi de 66,7%, especificidade de 84,6%, valor preditivo positivo de 80% e probabilidade de falso positivo de 20%. O VTIFMI que representa a pré carga que chega ao VE, não foi um bom parâmetro de fluidoresponsividade neste estudo, não devendo ser utilizado como variável dinâmica de FR.

A avaliação médica quanto a FR também se mostrou com concordância ruim em prever fluidoresponsividade ( $r = 0,1$ ) em relação ao VTIFAO, com sensibilidade

de 33,3%, especificidade de 76,9%, valor preditivo positivo de 66,7% e probabilidade de falso positivo de 33,3%. Dado este que condiz com estudos publicados (MCGEE; ABERNETHY; SIMEL, 1999; STEPHAN et. al., 2001, HANSON et. al., 2013; KASTRUP et. al., 2007). Não se observou ainda concordância entre FR e redução de noradrenalina, tempo de internação e desfecho clínico ( óbito versus alta hospitalar ).

No entanto, apesar das grandes mudanças nas técnicas de monitorização hemodinâmica, a comunidade de cuidados intensivos ainda tem potencial para melhorar sua capacidade, de adotar os padrões mais modernos de metodologia de pesquisa, a fim de avaliar de forma mais eficaz novos sistemas de monitoramento e seu impacto nos desfechos dos pacientes.

Hoje, apesar do enorme entusiasmo suscitado pelos novos sistemas de monitoramento hemodinâmico, ainda há uma grande lacuna entre os estudos de pesquisa clínica que avaliam esses monitores e a prática clínica. Alguns estudos, especialmente no período perioperatório, mostraram que os sistemas de monitoramento hemodinâmico combinados com protocolos de tratamento guiado por metas podem melhorar o resultado do paciente. Esses ensaios são pequenos e, em geral, o estudos relacionado a este tópico ainda não se adequa ao padrão de metodologia de pesquisa clínica encontrada em outras especialidades, como cardiologia e oncologia. Ensaios aleatórios maiores ou processos de melhoria da qualidade provavelmente responderão a questões relacionadas ao impacto real destes novos métodos de avaliação de FR (RAMSINGH; ALEXANDER; CANNESSON, 2013).

## **8. CONCLUSÃO**

Em pacientes instáveis hemodinamicamente e sob VM, a EPP foi capaz de avaliar FR com adequada sensibilidade e especificidade, podendo ser usada com segurança, antes da administração de fluidos. Já a PVC, PAM, IDVCI, PP não foram capazes de avaliar adequadamente FR, conforme dados obtidos neste estudo.

A EPP deveria ser adotada de rotina em nosso serviço, na tomada de decisão antes de infundir volume, associada a avaliação do VTIFAO com a ecocardiografia transtorácica à beira leito, em pacientes sob VM.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALHA SHEMI, J. A.; CECCONI, M.; DELLA ROCCA, G.; CANNESSON, M.; HOFER, C. K.. Minimally invasive monitoring of cardiac output in the cardiac surgery intensive care unit. **Curr Heart Fail Rep.**, v. 7, p. 116-124, 2010.

ALHA SHEMI, J. A.; CECCONI, M.; HOFER, C. K.. Cardiac output monitoring: na integrative perspective. **Crit Care**, v. 15, p. 214, 2011.

ANTONELLI, M.; LEVY, M.; ANDREWS, P. J. D.. et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. **Intensive Care Med.**, v. 33, n. 4., p. 575-90, 2007. doi:10.1007/s00134-007-0531-4

ARANGO, H. G.. **Bioestatística: teórica e computacional**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2009.

ARDS - The National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Comparison of Two Fluid-Management Strategies in Acute Lung Injury. **N Engl J Med.**, v. 354, p. 2564-75, 2006.

BAEK, S. M.; MAKABALI, G. G.; BRYAN-BROWN, C. W.; KUSEK, J. M.; SHOEMAKER, W. C.. Plasma expansion in surgical patients with high central venous pressure (CVP); the relationship of blood volume to hematocrit, CVP, pulmonary wedge pressure, and cardiorespiratory changes. **Surgery**, v. 78, n. 3, p. 304-15, 1975.

BARBIER, C.; LOUBIERES, Y.; SCHMIT, C.; HAYON, J.; RICOME, J. L.; JARDIN, F.; et al. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. **Intensive care medicine**, v. 30, n. 9, p. 1740-6, 2004.

BIAIS, M.; STECKEN, L.; OTTOLENGHI, L.; ROULLET, S.; QUINART, A.; MASSON, F.; et al. The ability of pulse pressure variations obtained with CNAP device to predict fluid responsiveness in the operating room. **Anesthesia and analgesia**, v. 113, n. 3, p. 523-8, 2011.

BLEHAR, D. J.; DICKMAN, E.; GASPARI, R.. Identification of congestive heart failure via respiratory variation of inferior vena cava diameter. **The American journal of emergency medicine**, v. 27, n. 1, p. 71-5, 2009.

BOLDT, J.; LENZ, M.; KUMLE, B.; PAPSDORF, M.. Volume replacement strategies on intensive care units: results from a postal survey. **Intensive Care Med.**, v. 24, n. 2, p. 147-51, 1998.

BOYD, J. H.; FORBES, J.; NAKADA, T. A.; WALLEY, K. R.; RUSSELL, J. A.. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. **Critical care medicine**, v. 39, n. 2, p. 259-65, 2011.



BOYD, J. H.; WALLEY, K. R.. The role of echocardiography in hemodynamic monitoring. **Curr Opin Crit Care**, v. 15, n. 3, p.:239-243, 2009.

BOULAIN, T.; ACHARD, J. M.; TEBOUL, J. L.; RICHARD, C.; PERROTIN, D.; GINIES, G. Changes in BP induced by passive leg raising predict response to fluid loading in critically ill patients. **Chest.**, v. 121, p 1245-52, 2002.

CALVIN, J. E.; DRIEDGER, A. A.; SIBBALD, W. J. The hemodynamic effect of rapid fluid infusion in critically ill patients. **Surgery**, v. 90, n. 1, p. 61-76, 1981.

CALVIN, J. E.; DRIEDGER, A. A.; SIBBALD, W. J.. Does the pulmonary capillary wedge pressure predict left ventricular preload in critically ill patients?. **Critical care medicine**, v. 9, n. 6, p. 437- 43, 1981.

CAMPAIGN, S. S. **Updated bundles in response to new evidence**. Available from: <http://www.survivingsepsis.org/bundles/Pages/default.aspx>.

CANNESSON, M.; PESTEL, G.; RICKS, C.; HOEFT, A.; PEREL, A.. Hemodynamic monitoring and management in patients undergoing high risk surgery: a survey among North American and European anesthesiologists. **Crit Care**, v. 15, p. R197, 2011.

CASAROTO, E.; MOHOVIC, T.; PINTO, L. M.; LARA, T. R.. Bedside echocardiography in critically ill patients. Ecocardiografia à beira leito em pacientes graves. **Einstein**, v. 13, n. 4, p. 644-6, 2015.

CAVALLARO, F.; SANDRONI, C.; MARANO, C.; LA TORRE, G.; MANNOCCI, A.; DE WAURE, C.; et al. Diagnostic accuracy of passive leg raising for prediction of fluid responsiveness in adults: systematic review and meta-analysis of clinical studies. **Intensive care medicine**, v. 36, n. 9, p. 1475-83, 2010.

CECCONI, M.; DE BACKER, D.; ANTONELLI, M.; BEALE, R.; BAKKER, J.; HOFER, C.; et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. **Intensive Care Med.**, v. 40, p.1795-815, 2014.

CECCONI, M.; HOFER, C.; TEBOUL, J. L.; PETTILA, V.; WILKMAN, E.; MOLNAR, Z.; et al. Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: a global inception cohort study. **Intensive Care Med.**, v. 41, p. 1529-37, 2015.

CECCONI, M.; MONTI, G.; HAMILTON, M. A.; PUNTIS, M.; DAWSON, D.; TUCCILLO, M. L.; et. al.. Efficacy of functional hemodynamic parameters in predicting fluid responsiveness with pulse power analysis in surgical patients. **Minerva Anesthesiol.**, v. 78, p. 527-533, 2012.

CECCONI, M.; PARSONS, A. K.; RHODES, A.. What is a fluid challenge?. **Curr Opin Crit Care**, v. 17, p. 290-295, 2011.

CHARBONNEAU, H.; RIU, B.; FARON, M.; MARI, A.; KURREK, M. M.; RUIZ, J.; et al. Predicting preload responsiveness using simultaneous recordings of inferior and

superior vena cavae diameters. **Crit Care**, v. 18, p. 473, 2014.

CHERPANATH, T. G.; HIRSCH, A.; GEERTS, B. F.; LAGRAN, W. K.; LEEFLANG, M. M.; SCHULTZ, M. J.; GROENEVELD, A. B.. Predicting Fluid Responsiveness by Passive Leg Raising: A Systematic Review and Meta-Analysis of 23 Clinical Trials. **Crit Care Med.**, v. 44, n. 5, p. 981-91, 2016. doi: 10.1097/CCM.0000000000001556.

COLREAVY, F. B.; DONOVAN, K.; LEE, K. Y.; WEEKES, J. Transesophageal echocardiography in critically ill patients. **Crit Care Med.**, v. 30, n. 5, p. 989-96, 2002.

CROFT, L. B.; DUVAL, W. L.; GOLDMAN, M. E.. A pilot study of the clinical impact of hand-carried cardiac ultrasound in the medical clinic. **Echocardiography**, v. 23, n. 6, p. 439-46, 2006.

DAVISON, D. L.; JUNKER, C.; CHAWLA, L. S.. Hemodynamic Monitoring in the Critical Care Environment Laurence Busse. **Adv Chronic Kidney Dis.**, v. 20, n. 1, p. 21-9, 2013. doi: 10.1053/j.ackd.2012.10.006

DE BACKER, D.; FAGNOUL, D.. Intensive care ultrasound: VI. Fluid responsiveness and shock assessment. **Ann Am Thorac Soc.**, v. 11, n. 1, p. 129-36, 2014. doi: 10.1513/AnnalsATS.201309-320OT.

DE BACKER, D.; MARX, G.; TAN, A.; JUNKER, C.; VAN NUFFELEN, M.; HÜTER, L.; CHING, W.; MICHARD, F.; VINCENT, J. L.. Arterial pressure-based cardiac output monitoring: a multicenter validation of the third-generation software in septic patients. **Intensive Care Med.**, v. 37, n. 2, p. 233-40, 2011. doi: 10.1007/s00134-010-2098-8.

DUWAT, A.; ZOGHEIB, E.; GUINOT, P. G.; LEVY, F.; TROJETTE, F.; DIOUF, M.; et al. The gray zone of the qualitative assessment of respiratory changes in inferior vena cava diameter in ICU patients. **Critical care**, v. 18, n. 1, p. R14, 2014.

FEISSEL, M.; MICHARD, F.; MANGIN, I.; RUYER, O.; FALLER, J. P.; TEBOUL, J. L. Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. **Chest**, v. 119, n. 3, p. 867-873, 2001.

FINNERTY, N. M.; PANCHAL, A. R.; BOULGER, C.; VIRA, A.; BISCHOF, J. J.; AMICK, C.; WAY, D. P.; BAHNER, D. P.. Inferior Vena Cava Measurement with Ultrasound: What Is the Best View and Best Mode?. **West J Emerg Med.**, v. 18, n. 3, p. 496-501, 2017. doi: 10.5811/westjem.2016.12.32489.

GRANADO, R. C.-D.; MEHTA, R. L.. Fluid overload in the ICU: evaluation and management. **BMC Nephrology**, v. 17, p.109, 2016. DOI 10.1186/s12882-016-0323-6

GUERIN, L.; MONNET, X.; TEBOUL, J.-L.. Monitoring volume and fluid responsiveness: From static to dynamic indicators. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v. 27, p. 177-185, 2013.

GUERIN, L.; TEBOUL, J. L.; PERSICHINI, R.; DRES, M.; RICHARD, C.; MONNET, X.; Effects of passive leg raising and volume expansion on mean systemic pressure and venous return in shock in humans. **Crit Care**, v. 19, p.411, 2015.

GUYTON, A.; HALL, J.. **Cardiac output, venous return, and their regulation**. In: SAUNDERS, E. (editor). Text book of medical physiology. 11 ed., Philadelphia, 2006.

GUYTON, A.; HALL, J.. **Heart muscle: the heart as a pump and function of the heart valves**. In: SAUNDERS, E. (editor).Text book of medical physiology.11 ed., Philadelphia, 2006.

HADIAN, M.; KIM, H. K.; SEVERYN, D. A.; PINSKY, M. R.. Cross-comparison of cardiac output trending accuracy of LiDCO, PiCCO, FloTrac and pulmonary artery catheters. **Critical care**, v. 14, n. 6, p. R212, 2010.

HANSEN, R. M.; VIQUERAT, C. E.; MATTHAY, M. A.; WIENER-KRONISH, J. P.; DEMARCO, T.; BAHTIA, S.; et al. Poor correlation between pulmonary arterial wedge pressure and left ventricular end-diastolic volume after coronary artery bypass graft surgery. **Anesthesiology**, v. 64, n. 6, p. 764-70, 1986.

HANSON, J.; LAM, S. W. K.; ALAM, S.; PATTNAIK, R.; MAHANTA, K. C.; HASAN, M. U.. The reliability of the physical examination to guide fluid therapy in adults with severe falciparum malaria: an observational study. **Malaria Journal**, v. 12, p. 348, 2013. doi: 10.1186/1475-2875-12-348.

HEIDENREICH, P. A.. Transesophageal echocardiography (TEE) in the critical care patient. **Cardiol Clin.**, v. 18, n. 4, p. 789-805, 2000.

HOFER, C. K.; CANNESSON, M.. Monitoring fluid responsiveness. **Acta Anaesthesiol Taiwan**, v. 49, n. 2, p. 59-5, 2011. doi:10.1016/j.aat.2011.05.001.

JABOT, J.; TEBOUL, J. L.; RICHARD, C.; MONNET, X.. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: importance of the postural change. **Intensive Care Med.**, v. 35, p.85-90, 2009.

JARDIN, F.. Cyclic changes in arterial pressure during mechanical ventilation. **Intensive care medicine**, v. 30, n. 6, p. 1047-50, 2004.

JØRGENSEN, M. R.; JUHL-OLSEN, P.; FREDERIKSEN, C. A.; SLOTH, E.. Transthoracic echocardiography in the perioperative setting. **Curr Opin Anaesthesiol.**, v. 29, n. 1, p. 46-54, 2016. doi: 10.1097/ACO.0000000000000271.

KALANTARI, K.; CHANG, J. N.; RONCO, C.; ROSNER, M. H.. Assessment of intravascular volume status and volume responsive nessin critically ill patients. **Kidney international**, v. 83, n. 6, p. 1017-28, 2013.

KARACABEY, S.; SANRI, E.; GUNEYSEL, O.. A Non-invasive Method for Assessment of Intravascular Fluid Status: Inferior Vena Cava Diameters and

Collapsibility Index. **Pak J Med Sci.**, v. 32, n. 4, p. 836-40, 2016. doi: 10.12669/pjms.324.10290.

KASTRUP, M.; MARKEWITZ, A.; SPIES, C.; CARL, M.; ERB, J.; GROSSE, J.; et al. Current practice of hemodynamic monitoring and vasopressor and inotropic therapy in post-operative cardiac surgery patients in Germany: results from a postal survey. **Acta Anaesth Scand.**, v. 51, n. 3, p. 347-58, 2007.

KENT, A.; BAHNER, D. P.; BOULGER, C. T.; EIFERMAN, D. S.; ADKINS, E. J.; EVANS, D. C.; et al. Sonographic evaluation of intravascular volume status in the surgical intensive care unit: a prospective comparison of subclavian vein and inferior vena cava collapsibility index. **The Journal of surgical research.**, v. 184, n. 1, p. 561-6, 2013.

LABBÉ, V.; EDERHY, S.; PASQUET, B.; MIGUEL-MONTANES, R.; RAFAT, C.; HAJAGE, D.; et al.. Can we improve transthoracic echocardiography training in non-cardiologist residents? Experience of two training programs in the intensive care unit. **Ann. Intensive Care**, v. 6, p. 44, 2016.

LEEMIS, L. M.; TRIVEDI, K. S.. A comparison of approximate interval estimators for the bernoulli parameter. **The American Statistician**. Alexandria, v. 50, n. 1, p. 63-68, 1996.

LEWIS, J. F.; KUO, L. C.; NELSON, J. G.; LIMACHER, M. C.; QUINONES, M. A.. Pulsed Doppler echocardiographic determination of stroke volume and cardiac output: Clinical validation of two new methods using the apical window. **Circulation**, v. 70, p. 425-31, 1984.

LOBO, S. M. A.; REZENDE, E.; MENDES, C. L.; REA-NETO, Á.; DAVID, C. M.; DIAS, F. S.; SCHETTINO, G.. Consenso brasileiro de monitorização e suporte hemodinâmico - Parte V: suporte hemodinâmico. **Rev. bras. ter. Intensive**, São Paulo, v.18, n.2, 2006. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-507X2006000200010>

LOPES, M. R.; OLIVEIRA, M. A.; PEREIRA, V. O.; LEMOS, I. P.; AULER, J. O. JR.; MICHARD, F.. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. **Crit Care**, v. 11, n. 5, p. R100, 2007.

MAHJOUB, Y.; TOUZEAU, J.; AIRAPETIAN, N.; LORNE, E.; HIJAZI, M.; ZOGHEIB, E.; et al. The passive leg-raising maneuver cannot accurately predict fluid responsiveness in patients with intra- abdominal hypertension. **Critical care medicine**, v. 38, n. 9, p. 1824, 2010;

MANASIA, A. R.; NAGARAJ, H. M.; KODALI, R. B.; CROFT, L. B.; OROPELLO, J. M.; KOHLI-SETH, R.; et. al.. Feasibility and potencial clinical utility of goal-directed transthoracic echocardiography performed by noncardiologist intensivist using small hand-carried device (SonoHeart) in critically ill patients. **J Cardiothoracic Vasc Anesth.**, v. 19, n. 2, p. 155-9, 2005.

MANES, R. E.; BASTOS, J. F.; et al. Reposição Volêmica no cardiopata grave. **Revista SOCESP**, São Paulo, v. 19, n. 2, p. 260-264, 2009.

MARIK, P. E.. Iatrogenic salt water drowning and the hazards of a high central venous pressure. **Ann Intensive Care**, v. 4, p. 21, 2014.

MARIK, P. E.. Obituary: pulmonary artery catheter 1970 to 2013. **Annals of intensive care**, v. 3, n. 1, p. 38, 2013.

MARIK, P. E.; BARAM, M.; VAHID, B.. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. **Chest**, v. 134, n. 1, p. 172-8, 2008.

MARIK, P. E.; CAVALLAZZI, R.. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. **Crit Care Med.**, v. 41, p. 1774-81, 2013.

MARIK, P. E.; CAVALLAZZI, R.; VASU, T.; HIRANI, A.. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. **Critical care medicine**, v. 37, n. 9, p. 2642-7, 2009.

MARIK, P. E.; MONNET, X.; TEBOUL, J. L.. Hemodynamic parameters to guide fluidtherapy. **Annals of intensive care**, v. 1, n. 1, p. 1, 2011.

MARINO, P. L. **The pulmonary artery catheter**. In: WILKINS, L. W. (editor). The ICU book, 2007.

MCGEE, S.; ABERNETHY, W. B. 3<sup>RD</sup>.; SIMEL, D. L.. The rational clinical examination. Is this patient hypovolemic?. **JAMA**, v. 281, n. 11, p. 1022-9, 1999.

MCLEAN, A. S.. Echocardiography in shock management. **Critical Care**, v. 20, p. 275, 2016. doi: 10.1186/s13054-016-1401-7

MELAMED, R.; SPRENKLE, M. D.; ULSTAD, V. K.; HERZOG, C. A.; LEATHERMAN, J. W.. Assessment of left ventricular function by intensivists using hand-held echocardiography. **Chest**, v. 135, n. 6, p. 1416-20, 2009.

MENG, L.; TRAN, N. P.; ALEXANDER, B. S.; LANING, K.; CHEN, G.; KAIN, Z. N.; CANNESSON, M.. The impact of phenylephrine, ephedrine, and increased preload on third-generation Vigileo-FloTrac and esophageal doppler cardiac output measurements. **Anesth Analg.**, v. 113, n. 4, p. 751-7, 2011. doi: 10.1213/ANE.0b013e31822649fb.

MICHARD, F.. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. **Anesthesiology**, v. 103, p. 419-28, 2005.

MICHARD, F.. Volume management using dynamic parameters: the good, the bad, and the ugly. **Chest**, v. 128, n. 4, p. 1902-3, 2005.

MICHARD, F.; ALAYA, S.; ZARKA, V.; BAHLOUL, M.; RICHARD, C.; TEBOUL, J. L.. Global end-diastolic volume as an indicator of cardiac preload in patients with septic shock. **Chest**, v. 124, n. 5, p. 1900-8, 2003.

MICHARD, F.; BOUSSAT, S.; CHEMLA, D.; ANGUEL, N.; MERCAT, A.; LECARPENTIER, Y.; et. al., Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. **Am J Respir Crit Care Med.**, v. 162, n. 1, p. 134-8, 2000.

MICHARD, F.; REUTER, D. A.. Assessing cardiac preload or fluid responsiveness? It depends on the question we want to answer. **Intensive Care Med.**, v. 29, p. 1396, 2003.

MICHARD, F.; TEBOUL, J. L.. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. **Chest**, v. 121, n. 6, p. 2000-8, 2002.

MICHARD, F.; TEBOUL, J. L.. Using heart-lung interactions to assess fluid responsiveness during mechanical ventilation. **Crit Care.**, v. 4, p. 2829, 2000.

MILLER, T. E.; RAGHUNATHAN, K.; GAN, T. J.. State-of-the-art fluid management in the operating room. **Best Pract Res Clin Anaesthesiol.**, v. 28, n. 3, p. 261-73, 2014. doi: 10.1016/j.bpa.2014.07.003.

MONNET, X.; ANGUEL, N.; JOZWIAK, M.; RICHARD, C.; TEBOUL, J. L.. Third-generation FloTrac/Vigileo does not reliably track changes in cardiac output induced by norepinephrine in critically ill patients. **Br J Anaesth.**, v. 108, n. 4, p. 615-22, 2012. doi: 10.1093/bja/aer491.

MONNET, X.; MARIK, P. E.; TEBOUL, J.-L.. Monnet et al. Prediction of fluid responsiveness: an Update. **Ann. Intensive Care**, v. 6, p. 111, 2016.

MONNET, X.; MARIK, P.; TEBOUL, J. L.. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. **Intensive Care Med.**, v. 42, n. 12, p. 1935-1947, 2016.

MONNET, X.; RIENZO, M.; OSMAN, D.; ANGUEL, N.; RICHARD, C.; PINSKY, M. R.; et al. Esophageal Doppler monitoring predicts fluid responsiveness in critically ill ventilated patients. **Intensive care medicine**, v. 31, n. 9, p. 1195-201, 2005.

MONNET, X.; TEBOUL, J. L.; Passive leg raising: five rules, not a drop of fluid!. **Crit Care.**, v. 19, n. 1, p. 18, 2015.

MONNET, X.; TEBOUL, J. L.. Assessment of volume responsiveness during mechanical ventilation: recent advances. **Critical care**, v. 17, n. 2, p. 217, 2013.

MONNET, X.; TEBOUL, J. L.. Volume responsiveness. **Curr Opin Crit Care**, v. 13, p. 549-553, 2007.

MORETTIN, L. G. **Estatística Básica: probabilidade e inferência: volume único**. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2009. 376 p.

MOWATT, G.; HOUSTON, G.; HERNANDEZ, R.; DE VERTEUIL, R.; FRASER, C.; CUTHBERTSON, B.; et al. Systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of oesophageal Doppler monitoring in critically ill and high-risk surgical patients. **Health technology assessment**, v. 13, n. 7:iii-iv, ix-xii, p. 1-95, 2009.

MULLER, L.; TOUMI, M.; BOUSQUET, P. J.; RIU-POULENC, B.; LOUART, G.; CANDELA, D.; et. al.. An increase in aortic blood flow after an infusion of 100 ml colloid over 1 minute can predict fluid responsiveness: the mini-fluid challenge study. **Anesthesiology**, v. 115, n. 3, p. 541-7, 2011. doi: 10.1097/ALN.0b013e318229a500.

NOBLE, M. I.. The Frank e Starling curve. **Clin Sci Mol Med**., v. 54, p. 1-7, 1978.

NORITOMI, D. T.; VIEIRA, M. L.; MOHOVIC, T.; BASTOS, J. F.; CORDIOLI, R. L.; AKAMINE, N.; FISCHER, C. H. Echocardiography for hemodynamic evaluation in the intensive care unit. **Shock**, v. 34, Suppl 1, p. 59-62, 2010. doi: 10.1097/SHK.0b013e3181e7e8ed.

OLIVEIRA-COSTA, C. D. A.; FRIEDMAN, G.; VIEIRA, S. R. R.; FIALKOW, L.. Pulse pressure variation and prediction of fluid responsiveness in patients ventilated with low tidal volumes. **Clinics**, v. 67, n. 7, p. 773-778, 2012.

OOHASHI, S.; ENDOH, H. Does central venous pressure or pulmonary capillary wedge pressure reflect the status of circulating blood volume in patients after extended transthoracic esophagectomy?. **J Anesth**., v. 19, n. 1, p. 21-5, 2005.

ORE-GRINBERG, A.; TALMOR, D.; BROWN, S. M.. Focused critical care echocardiography. **Crit Care Med**., v. 41, n. 11, p. 2618-26. 2013. Review.

OSMAN, D.; RIDEL, C.; RAY, P.; MONNET, X.; ANGUEL, N.; RICHARD, C.; et al. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. **Critical care medicine**, v. 35, n. 1, p. 64-8, 2007.

PICCIONI, F.; BERNASCONI, F.; TRAMONTANO, G. T.; LANGER, M.. A systematic review of pulse pressure variation and stroke volume variation to predict fluid responsiveness during cardiac and thoracic surgery. **J Clin Monit Comput**., p. 1-8, 2016. doi: 10.1007/s10877-016-9898-5

PINSKY, M. R.. Heart-lung interactions. **Curr Opin Crit Care**., v. 13, p. 528-31, 2007.

PINSKY, M. R.. Hemodynamic Evaluation and Monitoring in the ICU. **Chest**, v. 132, Iss. 6, p. 2020-2029, 2007.

PRICE, S.; NICOL, E.; GIBSON, D. G.; EVANS, T. W.. Echocardiography in the critically ill: current and potential roles. **Intensive Care Med**., v. 32, n. 1, p. :48-59, 2006.

RAMSINGH, D.; ALEXANDER, B.; CANNESON, M.. Clinical review: Does it matter which hemodynamic monitoring system is used?. **Crit Care**, v. 17, n. 2, p. 208, 2013. doi: 10.1186/cc11814

RAPER, R.; SIBBALD, W. J.. Misled by the wedge? The Swan-Ganz catheter and left ventricular preload. **Chest**, v. 89, n. 3, p. 427-34, 1986.

ROSENBERG, A. L.; DECHERT, R. E.; PARK, P. K.; BARTLETT, R. H.; NETWORK, N. N. A.. Review of a large clinical series: association of cumulative fluid balance on outcome in a cutelung injury: a retrospective review of the A R D S nettedal volume study cohort. **Journal of intensive care medicine**, v. 24, n. 1, p. 35-46, 2009.

SAUGEL, B.; RINGMAIER, S.; HOLZAPFEL, K.; et al: Physical examination, central venous pressure, and chest radiography for the prediction of transpulmonary thermodilution-derived hemodynamic parameters in critically ill patients: A prospective trial. **J Crit Care**, v. 26, p. 402-410, 2011.

SCHLOGLHOFER, T.; GILLY, H.; SCHIMA, H.. Semi-invasive measurement of cardiac output based on pulse contour: a review and analysis. **Canadian journal of anaesthesia** = Journal canadien d'anesthesie. 2014.

SIEGEL S, CASTELLAN N.. **Nonparametric Statistics for the Behavioral Sciences**. 2. ed. New York: McGraw-Hill, 1988. p 284-285.

SLAMA, M.; MAIZEL, J.. Echocardiographic measurement of ventricular function. **Curr Opin Crit Care**, v. 12, n. 3, p. 241-8. 2006. Review.

SPEVACK, D. M.; SPEVACK, D. M.; TUNICK, P. A.; KRONZON, I.. Hand carried echocardiography in the critical care setting. **Echocardiography**, v. 20, n. 5, p. 455-61, 2003.

STEPHAN, F.; FLAHAULT, A.; DIEUDONNE, N.; HOLLANDE, J.; PAILLARD, F.; BONNET, F.. Clinical evaluation of circulating blood volume in critically ill patients- contribution of a clinical scoring system. **Br J Anaesth.**, v. 86, n. 6, p. 754-762, 2001. doi: 10.1093/bja/86.6.754

VERMEIREN, G. L.; MALBRAIN, M. L.; WALPOT, J. M. Cardiac Ultrasonography in the critical care setting: a practical approach to assess cardiac function and preload for the "non-cardiologist". **Anaesthesiol Intensive Ther.**, 2015;47 Spec No:s89-104. doi: 10.5603/AIT.a2015.0074.

VIEILLARD-BARON, A.; CHERGUI, K.; RABILLER, A.; PEYROUSET, O.; PAGE, B.; BEAUCHET, A.; et al. Superior vena caval collapsibility as a gauge of volume status in ventilated septic patients. **Intensive care medicine**, v. 30, n. 9, p. 1734-9, 2004.

VIGNON, P.; CHASTAGNER, C.; FRANCOIS, B.; MARTAILLÉ, J. F.; NORMAND, S.; BONNIVARD, M.; GASTINNE, H.. Diagnostic ability of hand-held echocardiography in ventilated critically ill patients. **Crit Care**, v. 7, n. 5, p. R84-91, 2003.



VINCENT J. L.;SAKR, Y.; SPRUNG, C. L.; RANIERI, V. M.; REINHART, K.; GERLACH, H.; et. al.. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. **Critical care medicine**, v. 34, n. 2, p. 344-53, 2006.

VINCENT, J. L.; WEIL, M. H.; Fluid challenge revisited. **Crit Care Med.**, 34:1333-1337, 2006.

WALLEY, P. E.; WALLEY, K. R.; GOODGAME, B.; PUNJABI, V.; SIROUNIS, D.. A practical approach to goal-directed echocardiography in the critical care setting. **Critical Care**, v. 18, p. 681, 2014.

YANG, X.; DU, B.. Does pulse pressure variation predict fluid responsiveness in critically ill patients? A systematic review and meta-analysis. **Crit Care**, v. 18, p. 650, 2014.

ZHANG, Z.; LU, B.; SHENG, X.; JIN, N.. Accuracy of stroke volume variation in predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. **J Anesth.**, v. 25, n. 6, p. 904-16, 2011.

ZHANG, Z.; XU, X.; YE, S.; XU, L.. Ultrasonographic measurement of the respiratory variation in the inferior vena cava diameter is predictive of fluid responsiveness in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. **Ultrasound Med Biol.**, v. 40, p. 845-53, 2014.

ZOCHIOS, V.; WILKINSON, J.. Assessment of intravascular fluid status and fluidresponsiveness during mechanical ventilation insurgical and intensive care patients. **JICS**, v. 12, n. 4, p. 295-300, .2011.

## ANEXO I - Ficha para coleta de dados

Nome:		Prontuário:	Leito:
Idade:	Peso / Altura:	Sexo:	Data Internação:
Diagnóstico admissão UTI:		Comorbidades:	
RASS:		SAPS:	APACHE:
Modo Ventilatório:	PEEP:	Volume Corrente:	
Pressão Vias Aéreas:	FR:	FIO2:	
Tipo de Sedação:		Período Sedação:	
Drogas Vasoativas:		Antibióticos:	
<b>Pré Intervenção</b> PAM FC SATO2 PVC Delta PVC Temp Axilar Delta PP IDVCI VTIFMI VTIFAO Diâmetro VSVE Volume Sistólico Débito Cardíaco Noradrenalina	<b>EPP</b> PAM FC SATO2 PVC Delta PVC Temp Axilar Delta PP IDVCI VTIFMI VTIFAO Diâmetro VSVE Volume Sistólico Débito Cardíaco Noradrenalina	<b>Após 500ml SF</b> PAM FC SATO2 PVC Delta PVC Temp Axilar Delta PP IDVCI VTIFMI VTIFAO Diâmetro VSVE Volume Sistólico Débito Cardíaco Noradrenalina	
Avaliação Médica:		Desfecho: Alta / Óbito	Data Alta UTI / Óbito

## ANEXO II

Tabela 1 - Escala de Richmond de Agitação-Sedação (RASS).

Pontos	Classificação	Descrição
+4	Agressivo	Violento; perigoso.
+3	Muito agitado	Conduta agressiva; remoção de tubos ou cateteres.
+2	Agitado	Movimentos sem coordenação freqüentes.
+1	Inquieto	Ansioso, mas sem movimentos agressivos ou vigorosos.
0	Alerta, calmo	
-1	Sonolento	Não se encontra totalmente alerta, mas tem o despertar sustentado ao som da voz (> 10 seg).
-2	Sedação leve	Acorda rapidamente e faz contato visual com o som da voz (<10 seg).
-3	Sedação moderada	Movimento ou abertura dos olhos ao som da voz (mas sem contato visual).
-4	Sedação profunda	Não responde ao som da voz, mas movimenta ou abre os olhos com estimulação física.
-5	Incapaz de ser despertado	Não responde ao som da voz ou ao estímulo físico.

· Fonte: Rev.Brasileira de Terapia intensiva vol.18,nr.02 Abril/junho 2006

## ANEXO III

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa intitulada “**Análise Comparativa de Parâmetros Estáticos e Dinâmicos na Avaliação da Fluido-responsividade em Pacientes Críticos Instáveis Hemodinamicamente e Sob Ventilação Mecânica**”, sob responsabilidade dos pesquisadores: Dr Elmiro Santos Resende, Dr. Thúlio Marquez Cunha , Livia Maria Ambrósio da Silva e Rosângela de Oliveira Felice

Nesta pesquisa nós buscamos comparar medidas estáticas e dinâmicas utilizadas dentro do serviço de terapia intensiva, que objetivam avaliar condição de volemia do paciente, esses dados serão comparados com o ecocardiograma e Manobra de Elevação Passiva dos Membros. Tais procedimentos são comumente utilizadas neste setor para avaliação Hemodinâmica do paciente. Importante ressaltar que todas as medidas contidas na pesquisa já tem respaldo na literatura e serão aplicadas a todos os pacientes internados na UTI, independentemente de sua participação neste estudo, uma vez que são medidas que visam a melhoria da qualidade da assistência prestada ao paciente. Nenhum procedimento fora da rotina da Unidade será realizado ao paciente, apenas valores de medidas em diferentes angulações de cabeceira serão anotadas, comparadas e posteriormente analisadas para assim padronizar no setor visando um melhor atendimento ao paciente.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido por um dos pesquisadores citados acima, na Unidade de Terapia Intensiva Adulto. Em nenhum momento o paciente será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada. O paciente e seu responsável não terão nenhum gasto e ganho financeiro por participar na pesquisa. A pesquisa não oferece nenhum risco ao paciente e irá contribuir para melhoria da assistência prestada ao paciente. Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo ou coação. Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você. Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com: Dr. Elmiro Santos Resende, Dr. Thúlio Marquez Cunha, Livia Maria Ambrósio da Silva e Rosângela Oliveira Felice, setor de Telemedicina (34) 3218-2050/ UTI-Adulto - (34) 3218-2150. Poderá também entrar em contato com o Comitê de Ética na Pesquisa com Seres-Humanos – Universidade Federal de Uberlândia: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco J, Campus Santa Mônica – Uberlândia –MG, CEP: 38408-100; fone: 34-32394131.

Uberlândia, .....de.. .....de 20.....

---

Assinatura dos pesquisadores

Eu autorizo meu familiar à participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

---

Responsável pelo paciente

---

Representante Legal

## ANEXO IV

Tabela 3. Teste de Shapiro-Wilk para a normalidade das diferenças entre medidas após EPP e após SF.

Diferenças (45 - Pós)	Estatística (W)	p-valor
DC	0,97	0,424
VS	0,95	0,191
VTIFAO	0,92	<b>0,026</b>
VTIFMI	0,88	<b>0,004</b>
PAM	0,87	<b>0,001</b>
PVC	0,98	0,888

\*Valores em negrito os dados não seguem distribuição normal.

Tabela 4. Testes de hipótese para amostras pareadas comparando medidas EPP e após SF.

Variáveis	Diferença média (EPP - Pós)	Estatística	p-valor
DC	-177,35	t = -2,36 <sup>1</sup>	<b>0,025</b>
VS	-2,997	t = -3,43 <sup>1</sup>	<b>0,002</b>
VTIAO	-0,958	Z = -3,180 <sup>2</sup>	<b>0,001</b>
VTIMI	-0,548	Z = -1,728 <sup>2</sup>	0,084
PAM	-0,806	Z = -1,285 <sup>2</sup>	0,199
PVC	-0,226	t = -0,241 <sup>1</sup>	0,812
VS (Pré-Pós)	-5,455	t = -6,115 <sup>1</sup>	<b>&lt;0,001</b>

\*p-valores em negrito as diferenças foram significativas, ou seja, rejeita-se a hipótese nula de igualdade entre os grupos EPP e pós SF; <sup>1</sup> teste t para amostras pareadas; <sup>2</sup> teste de Wilcoxon com aproximação normal.

## ANEXO V

Tabela 5. Casuística das variáveis contínuas agrupadas em FR e NFR, incluindo os intervalos de confiança para média ou mediana e teste de normalidade.

Variáveis	NFR	FR	p-valor
Idade, média [IC]	33,31 [24,47-42,15]	35,17 [29,80-40,53]	0,096
Vol corrente, mediana (IC)	8,5 (8-9)	8,2 (8-8,5)	<b>&lt;0,01</b>
PEEP, mediana (IC)	8 (8-10)	8 (8-9)	<b>&lt;0,01</b>
FIO2, mediana (IC)	0,30 (0,25-0,40)	0,30 (0,25-0,40)	<b>&lt;0,01</b>
SATO2, mediana (IC)	97 (95-99)	99 (98-99)	<b>&lt;0,01</b>
RASS, mediana (IC)	5 (5-5)	5 (5-5)	<b>&lt;0,01</b>
Pre FC, média [IC]	83,46 [74,06-92,86]	83,39 [74,29-92,48]	0,771
Pre PAM, média [IC]	89,92 [80,14-99,71]	90,06 [86,24-93,87]	0,906
Pre PVC, média [IC]	11,38 [9,53-13,24]	11,56 [8,89-14,22]	0,060
FEVE, média [IC]	0,66 [0,64-0,69]	0,64 [0,62-0,67]	0,054
Diam. VSVE, mediana (IC)	20 (19-22)	20 (19-21)	<b>0,036</b>
Pre VTIFAO, média [IC]	20,11 [17,91-22,30]	17,42 [15,59-19,25]	0,220
Pre VTIFMI, média [IC]	15,49 [13,19-17,79]	16,07 [13,91-18,22]	0,220
Pre VS, média [IC]	69,14 [59,87-78,40]	56,02 [48,44-63,59]	0,167
Pre DC, média [IC]	<b>5653,23 [4972,01-6334,45]</b>	<b>4484,44 [4057,55-4911,34]</b>	0,268
Dias internação, mediana (IC)	4 (3-8)	3 (3-5)	<b>&lt;0,01</b>

\*p-valores em negrito indicam que os dados não seguem distribuição normal (simétrica), logo adotou a mediana para representa-los.

FIO2 (fração inspiratória de oxigênio) / SATO2 (saturação periférica de oxigênio) / FEVE (fração de ejeção do VE) / Diam VSVE (diâmetro da via de saída do VE)

## ANEXO VI

Tabela 6. Casuística das variáveis qualitativas agrupadas em FR e NFR, incluindo os intervalos de confiança para proporção.

Variáveis		NFR	FR	p-valor
Sexo	0 (masculino)	19,3 [7,4-37,5]	38,7 [21,8-57,8]	0,294
	1 (feminino)	22,6 [9,6-41,1]	19,3 [7,4-37,5]	
Modo VM	0 (VCP)	0 [0,0-11,2]	0 [0,0-11,2]	*
	1 (VCV)	41,9 [24,5-60,9]	58,1 [39,1-75,4]	
Antibiótico	Não	12,9 [3,6-29,8]	12,9 [3,6-29,8]	0,689
	Sim	29,0 [14,2-48,0]	45,2 [27,3-64,0]	
Midazolam	Não	0 [0,0-11,2]	9,7 [2,0-25,7]	0,245
	Sim	41,9 [24,5-60,9]	48,4 [30,1-66,9]	
Fentanil	Não	9,7 [2,0-25,7]	3,2 [0,08-16,7]	0,284
	Sim	32,3 [16,7-51,4]	54,8 [36,0-72,7]	
Propofol	Não	19,3 [7,4-37,5]	19,3 [7,4-37,5]	0,710
	Sim	22,6 [9,6-41,1]	38,7 [21,8-57,8]	
$\Delta$ PP	< 13%	38,7 [21,8-57,8]	51,6 [33,1-69,8]	1,0
	> 13%	3,2 [0,08-16,7]	6,4 [0,8-21,4]	
IDVCI	< 18%	12,9 [3,6-29,8]	12,9 [3,6-29,8]	0,689
	>18%	29,0 [14,2-48,0]	45,2 [27,3-64,0]	
Aval. Med.	Normovolêmico	32,3 [16,7-51,4]	38,7 [21,8-57,8]	0,696
	Hipovolêmico	9,7 [2,0-25,7]	19,3 [7,4-37,5]	
Desfecho	Óbito	29,0 [14,2-48,0]	38,7 [21,8-57,8]	1,0
	Alta	12,9 [3,6-29,8]	19,3 [7,4-37,5]	

p-valores em negrito teste exato de Fisher significativo. \* sem estatística pois dados constantes.  
VCP (ventilação controlada a pressão) / VCV (ventilação controlada a volume) / Aval. Med. (avaliação médica)

## ANEXO VII

Tabela 7. Casuística das variáveis quantitativas agrupadas em FR e NFR por período de medição, incluindo os intervalos de confiança para média ou mediana e teste de normalidade.

Variáveis		Pre	EPP	Pós SF	p-valor
SatO2, mediana (IC)	0	97 (95-99)	<b>97 (97-98)</b>	99 (97-100)	<b>&lt;0,01</b>
	1	99 (98-99)	<b>99 (98-99)</b>	99 (98-99)	
FC, média [IC]	0	83,46 [74,06-92,86]	80,23 [71,18-89,29]	79,31 [70,97-87,65]	0,62
	1	83,39 [74,29-92,48]	81,83 [72,59-91,07]	79,72 [71,35-88,10]	
PAM, média [IC]	0	89,92 [80,14-99,71]	95,31 [85,81-104,81]	93,31 [86,13-100,48]	0,55
	1	90,06 [86,24-93,87]	92,72 [87,06-98,38]	95,56 [89,86-101,25]	
PVC, média [IC]	0	11,38 [9,53-13,24]	11,54 [7,7-15,37]	12,77 [10,86-14,68]	0,21
	1	11,56 [8,89-14,22]	12,22 [10,46-13,98]	11,72 [9,19-14,25]	
VTIFAO, média [IC]	0	20,11 [17,91-22,30]	20,75 [18,30-23,19]	20,82 [18,43-23,22]	0,10
	1	17,42 [15,59-19,25]	19,94 [18,10-21,78]	21,53 [19,76-23,30]	
VTIFMI, média [IC]	0	15,49 [13,19-17,79]	16,38 [14,05-18,70]	16,32 [14,0-18,65]	0,43
	1	16,07 [13,91-18,22]	17,72 [15,57-19,87]	18,71 [16,69-20,72]	
VS, média [IC]	0	69,14 [59,87-78,40]	71,32 [61,36-81,27]	71,46 [61,87-81,05]	0,32
	1	56,02 [48,44-63,59]	63,84 [56,24-71,43]	68,89 [61,46-76,33]	
DC, média [IC]	0	<b>5653,2</b> <b>[4972,0-6334,0]</b>	5599,3 [4921,5-6277,1]	5591,5 [4867,8-6315,2]	0,51
	1	<b>4484,4</b> <b>[4057,5-4911,3]</b>	5047,9 [4551,9-5544,0]	5359,0 [4815,0-5903,0]	

\*p-valores em negrito indicam que os dados não seguem distribuição normal (simétrica), logo adotou a mediana para representa-los.



## ANEXO VIII

Tabela 8. Diagnóstico e Causas da Instabilidade Hemodinâmica dos Pacientes

<b>Diagnóstico Admissão</b>	<b>Causa Instabilidade Hemodinâmica</b>
1. HSA Espontânea	Choque Séptico
2. TCE Grave	Trauma
3. AVEH	SIRS
4. PO Exérese Tumor SNC	Choque hipovolêmico e SIRS
5. Queimadura / Rabdomiólise	Choque Séptico
6. TCE Grave	SIRS
7. Politrauma	Trauma
8. TCE Grave	Choque Séptico
9. HSA Traumática	Choque Séptico
10. TCE Grave	SIRS
11. TCE Grave	Choque Séptico
12. AVEH	SIRS
13. Colangite Aguda	Choque Séptico
14. HSA	SIRS
15. Ferimento Arma Fogo	Choque Séptico
16. TCE Grave	Trauma
17. TCE Grave	Choque Séptico
18. Ferimento Arma Fogo	Choque Séptico
19. AVEI	SIRS
20. PO Exérese Tumor SNC	Choque hipovolêmico e SIRS
21. AVEH	SIRS
22. Tentativa Auto extermínio	Choque Séptico
23. PO Exérese Tumor SNC	Choque hipovolêmico e SIRS
24. HSA	SIRS
25. AVEH	Choque Séptico
26. TCE Grave	Choque Séptico
27. HSA	Choque Séptico
28. TCE Grave	Choque Séptico
29. PO Exérese Tumor SNC	Choque hipovolêmico e SIRS
30. TCE Grave	Trauma
31. Tumor SNC	SIRS

HSA (hemorragia subaracnóide) / TCE (traumatismo crânio encefálico) / AVCH (acidente vascular hemorrágico) / PO (pós operatório) / AVEI (acidente vascular encefálico isquêmico) / SNC (sistema nervoso central)

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Comparação de valores de PVC, (delta)PP e ecocardiográficos em diferentes angulações de cabeceiras antes e após prova volêmica.

**Pesquisador:** ELMIRO SANTOS RESENDE

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 07572612.8.0000.5152

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Uberlândia/ UFU/ MG

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 177.083

**Data da Relatoria:** 07/12/2012

**Apresentação do Projeto:**

Desenho:

Tipo de Estudo: Trata-se de um estudo clínico prospectivo, do tipo pré e pós intervenção.

Local do Estudo: presente estudo será realizado na UTI de adultos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU), um hospital universitário, de assistência terciária, com 530 leitos vinculado ao SUS. A UTI de adultos do HC-UFU foi classificada pelo Ministério da Saúde no nível de complexidade III, está estruturada como UTI geral e conta com trinta (30) leitos. A média de pacientes dia em 2011 foi de 29,57.

Amostra: amostra será formada por trinta (30) pacientes internados na UTI de adultos do HC-UFU, no período de novembro de 2012 a fevereiro de 2013.

Critérios de Inclusão:

Ser maior de 18 anos de idade. Estar em choque circulatório e ter pelos menos um dos seguintes critérios que identificam prejuízo da perfusão tecidual, pressão sistólica <90 mmHg ou necessidade de droga vasoativa, diurese abaixo 0,5ml/kg/h. Estar sob sedação, Reposição volêmica avaliado pela escala de Richmond de agitação e sedação (RASS) -5, em ventilação mecânica no modo volume controlado, com volume corrente entre 8 a 12 kg, com PEEP de até 8 cm de H<sub>2</sub>O. Ter assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelo responsável legal.

Critérios de Exclusão: Presença de arritmias cardíacas; Presença de trauma abdominal ou torácico. Contra-indicação para elevação passiva dos membros. Hipóxia significativa PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < ou igual 100

Coleta de Dados: Será preenchida uma ficha específica (anexo A) contendo dados pessoais,

**Endereço:** Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

**Bairro:** Santa Mônica

**CEP:** 38.408-144

**UF:** MG

**Município:** UBERLÂNDIA

**Telefone:** (34)3239-4131

**Fax:** (34)3239-4335

**E-mail:** cep@propp.ufu.br

registro no hospital, número do leito na UTI, diagnóstico de admissão, tempo de internação hospitalar e em UTI, comorbidades, procedimentos invasivos, uso de antibióticos, bloqueadores neuromusculares, sedação, corticóides, drogas vasoativas, dados de medidas hemodinâmicas atuais e parâmetros ventilatórios, APACHEII, SAPS 3, e nível de sedação avaliado pela escala RASS (ver anexo I)

**Pré-Intervenção:** Serão realizadas à beirado leito, nas posições 30°, 0° e 60° de inclinação de cabeceiras, medidas de dados vitais, medidas estáticas (PVC), medidas dinâmicas (delta PP) e ecodopplercardiografia durante o tempo de 4 min. Na primeira inclinação a 30° serão realizadas 3 medidas consecutivas para confirmação dos valores obtidos e checagem do sistema. O tempo de intervalo entre cada medida será de 1 min para cada inclinação. Ao final retorna-se a cabeceira a posição controle (30°) e faz-se a coleta de sangue para dosagem de lactato sérico e saturação venosa central. Aguarda-se 1 min e retorna-se a cabeceira a 0°, faz a EPP (elevação passiva dos membros) em 45° durante 4 min; uma segunda avaliação ecodopplercardiografica é realizada avaliando medidas dinâmicas (DC, IDVCI, VTIFA, VTIFM) pelo mesmo operador. Logo após retorna-se a cabeceira a 30° e aguarda-se 4 min.

**Intervenção:** Naqueles pacientes que apresentarem aumento de pelo menos 10% no débito cardíaco verificado através do ecodopplercardiografia após a EPP será realizada a prova volêmica com a infusão 500 ml de solução cristalóide (SF0,9%), a mantendo inclinação de cabeceira a 30°. A infusão da solução cristalóide será feita em 10 minutos, utilizando-se BIC (bomba de infusão contínua) marca Fresenius.

**Pós-Intervenção:** Serão realizadas; a beirado leito nas posições 0°, 30° e 60° de inclinação medidas de Dados Vitais, Medidas estáticas (PVC), Medidas dinâmicas (DPP), e Ecodopplercardiografia, obedecendo tempo de 4 min para cada medida, e intervalo entre a inclinação de cabeceiras 1 min. Ao final retorna-se à cabeceira na posição controle (30°), faz a coleta sangue para dosagem de lactato sérico e saturação venosa central. Entre as etapas de intervenção será adotada a angulação de controle com o posicionamento do paciente em 30°. Exames de lactato sérico e saturação venosa central serão coletados e imediatamente dosados.

### **Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:**

Comparar medidas de PVC, (delta)PP com medidas estimadas na ecodopplercardiografia obtidas nas posições 0°, 30° e 60° de inclinação de cabeceira.

**Objetivo Secundário:**

Verificar as alterações proporcionadas pela infusão de 500 ml de solução fisiológica nas medidas citadas acima

**Endereço:** Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

**Bairro:** Santa Mônica

**CEP:** 38.408-144

**UF:** MG

**Município:** UBERLÂNDIA

**Telefone:** (34)3239-4131

**Fax:** (34)3239-4335

**E-mail:** cep@propp.ufu.br

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

A pesquisa não oferece nenhum risco ou desconforto adicional ao que o paciente já está exposto no atendimento diário com a administração de soro e diminuição da pressão com as mudanças nas inclinações de cabeceiras, em caso de alguma alteração hemodinâmica o paciente terá atendimento médico.

Benefícios:

O sujeito de pesquisa será beneficiado com uma análise de reposição volêmica, minimizando os possíveis danos causados pelo excesso de líquidos infundidos durante o choque circulatório. Irá nortear uma tomada de decisão baseado em melhores evidências

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Nenhuma.

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

Os termos de apresentação obrigatória estão presentes e de acordo.

**Recomendações:**

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

Pendências apontadas no parecer 160.372, de 09/11/12, foram atendidas.

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Data para entrega de Relatório Final: março de 2014.

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

O CEP/UFU lembra que:

**Endereço:** Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

**Bairro:** Santa Mônica

**CEP:** 38.408-144

**UF:** MG

**Município:** UBERLÂNDIA

**Telefone:** (34)3239-4131

**Fax:** (34)3239-4335

**E-mail:** cep@propp.ufu.br

- a- segundo a Resolução 196/96, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução 196/96/CNS, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Orientações ao pesquisador :

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária ANVISA junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.e). O prazo para entrega de relatório é de 120 dias após o término da execução prevista no cronograma do projeto, conforme norma.

**Endereço:** Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

**Bairro:** Santa Mônica

**CEP:** 38.408-144

**UF:** MG

**Município:** UBERLÂNDIA

**Telefone:** (34)3239-4131

**Fax:** (34)3239-4335

**E-mail:** cep@propp.ufu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
UBERLÂNDIA/MG



UBERLANDIA, 18 de Dezembro de 2012

---

**Assinador por:**  
**Sandra Terezinha de Farias Furtado**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica  
**Bairro:** Santa Mônica **CEP:** 38.408-144  
**UF:** MG **Município:** UBERLANDIA  
**Telefone:** (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br