

## PESQUISAR

## Acesso livre

# Elastância arterial dinâmica como preditor da resposta da pressão arterial à administração de fluidos: um estudo de validação

Manuel Ignacio Monge García<sup>1,2\*</sup>, Manuel Gracia Romero<sup>1</sup>, Anselmo Gil Cano<sup>1</sup>, Hollmann D Ayaz, André Rodes<sup>2</sup>, Robert Michael Grounds<sup>2</sup> e Maurício Cecconiz

## Abstrato

**Introdução:** Avaliação funcional da carga arterial pela elastância arterial dinâmica ( $E_{\text{dinâmico}}$ ), definido como a razão entre a variação da pressão de pulso (VPP) e a variação do volume sistólico (VSV), demonstrou recentemente prever a resposta da pressão arterial à expansão de volume (VE) em pacientes hipotensos e dependentes de pré-carga. No entanto, como tanto a VVS quanto a VPP foram obtidas a partir da análise da pressão de pulso, um fator de acoplamento matemático não pôde ser excluído. Portanto, projetamos este estudo para confirmar se  $E_{\text{dinâmico}}$ , obtido a partir de dois sinais independentes, permite prever a resposta da pressão arterial à VE em pacientes responsivos a fluidos.

**Métodos:** Analisamos a resposta da pressão arterial a uma infusão intravenosa de 500 ml de solução salina normal em 53 pacientes sob ventilação mecânica com insuficiência circulatória aguda e dependência de pré-carga preservada.  $E_{\text{dinâmico}}$  foi calculado como a razão simultânea entre VPP (obtido a partir de uma linha arterial) e VVS (obtido por Doppler esofágico). Foram realizados um total de 80 desafios hídricos (mediana, 1,5 por paciente; intervalo interquartil, 1 a 2). Os pacientes foram classificados de acordo com o aumento da pressão arterial média (PAM) após administração de fluidos em respondedores de pressão ( $\geq 10\%$ ) e não respondedores.

**Resultados:** Trinta e três desafios hídricos (41,2%) aumentaram significativamente a PAM. No início do estudo,  $E_{\text{dinâmico}}$  foi maior em respondedores de pressão ( $1,04 \pm 0,28$  versus  $0,60 \pm 0,14$ ;  $P < 0,0001$ ). Pré-infusão  $E_{\text{dinâmico}}$  foi relacionado a alterações na PAM após administração de fluidos ( $R^2 = 0,60$ ;  $P < 0,0001$ ). No início do estudo,  $E_{\text{dinâmico}}$  previu o aumento da pressão arterial para a expansão do volume (área sob a curva característica de operação do receptor, 0,94; intervalo de confiança (IC) de 95%: 0,86 a 0,98;  $P < 0,0001$ ). Uma pré-infusão  $E_{\text{dinâmico}}$  Valor  $\geq 0,73$  (zona cinza: 0,72 a 0,88) discriminou pacientes respondedores de pressão com sensibilidade de 90,9% (IC 95%: 75,6 a 98,1%) e especificidade de 91,5% (IC 95%: 79,6 a 97,6%).

**Conclusões:** Avaliação funcional da carga arterial por  $E_{\text{dinâmico}}$ , obtidos a partir de dois sinais independentes, permitiram prever a resposta da pressão arterial à administração de fluidos em pacientes sob ventilação mecânica, dependentes de pré-carga, com insuficiência circulatória aguda.

## Introdução

A correção da hipotensão arterial é essencial para o metabolismo celular adequado [1,2]. Embora não exista um valor único de pressão arterial média (PAM) que garanta uma pressão de perfusão global [3], a manutenção da PAM acima de um nível mínimo tem sido recomendada para

prevenir ainda mais hipoperfusão tecidual e disfunção orgânica [4-6]. Nesse sentido, a administração de fluidos ainda é considerada a terapia de primeira escolha para restaurar a pressão arterial na maioria dos protocolos de reanimação hemodinâmica [4-6]. No entanto, como a pressão arterial resulta da interação entre o sistema arterial e o sangue ejetado pelo coração [7], a resposta da pressão arterial aos fluidos continua a ser um desafio [8-12]. Portanto, mesmo que um paciente seja capaz de aumentar o débito cardíaco (DC) com fluidos, a resposta da pressão arterial não pode ser facilmente prevista [13]. Assim, para determinar se a administração de fluidos melhorará a pressão arterial, é necessário avaliar não

\* Correspondência: [ignaciomonge@gmail.com](mailto:ignaciomonge@gmail.com)

<sup>1</sup>Serviço de Cuidados Intensivos e Urgências, Hospital SAS de Jerez, C/ Circunvalación s/n, 11407 Jerez de la Frontera, Espanha

<sup>2</sup>Departamento de Medicina Intensiva, St George's Healthcare NHS Trust e St George's University of London, Blackshaw Road, Tooting, Londres SW17 0QT, Reino Unido

apenas a dependência da pré-carga dos pacientes, mas também sua carga arterial [14] - isto é, a força resultante imposta à ejeção do ventrículo esquerdo que define, junto com o volume sistólico (VS) do ventrículo esquerdo, a pressão arterial [15].

Em um estudo anterior, descobrimos que a elastância arterial dinâmica ( $E_{ad}$ ), definido como a relação entre a variação da pressão de pulso (VPP) e a variação do volume sistólico (VSV), poderia prever o aumento da pressão arterial após a expansão do volume (VE) em pacientes hipotensos e dependentes de pré-carga [13]. No entanto, como tanto a VVS como a VPP foram obtidas a partir da análise da pressão de pulso, o acoplamento matemático não pôde ser rejeitado como razão para os resultados; portanto, foi necessário um estudo de validação antes de  $E_{ad}$  poder ser recomendado para a tomada de decisão clínica [16].

O objetivo deste estudo foi confirmar a utilidade do  $E_{ad}$  como um preditor da resposta da pressão arterial à administração de fluidos, medindo simultaneamente SVV e PPV a partir de dois sinais independentes.

## Métodos

Este estudo observacional foi realizado na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital SAS de Jerez durante um período de 1 ano (de julho de 2012 a julho de 2013). A aprovação do nosso Comitê de Ética em Pesquisa Institucional (Código de Ética de la Investigación de Jerez-Sierra-Costa Noroeste, Acta 3, abril de 2012) foi obtida. O consentimento informado foi considerado desnecessário porque o protocolo do estudo e os procedimentos de monitoramento foram considerados parte dos cuidados clínicos de rotina.

### Pacientes

Incluimos prospectivamente todos os pacientes equipados com cateter arterial de demora e avaliados por monitoramento Doppler esofágico que estavam recebendo desafio hídrico quanto à presença de sinais clínicos de insuficiência circulatória aguda, incluindo hipotensão (definida como  $PAM \leq 65$  mmHg ou pressão arterial sistólica (PAS)  $\leq 90$  mmHg); necessidade de drogas vasopressoras, presença de acidose láctica, débito urinário  $\leq 0,5$  ml·kg<sup>-1</sup>·horas<sup>-1</sup> durante pelo menos 2 horas, frequência cardíaca  $>100$  batimentos/min e/ou presença de manchas na pele. A dependência da pré-carga foi avaliada de acordo com nosso protocolo institucional para reanimação hemodinâmica e definida como aumento de  $DC \geq 10\%$  após uma manobra de levantamento de pernas de 2 minutos [17]. Em todos os casos, a decisão final de iniciar ou continuar a administração de fluidos foi tomada pelo médico assistente.

Os pacientes estavam sob ventilação mecânica controlada, sem esforços respiratórios espontâneos, avaliados pela inspeção visual da curva de pressão nas vias aéreas. Foram excluídos pacientes com ritmo cardíaco instável, embora esta condição não tenha afetado a decisão de administrar fluidos.

### Monitoramento hemodinâmico

Os pacientes foram monitorados com sistema de monitoramento Doppler esofágico (CardioQ-Combi™; Deltex Medical, Chichester, Reino Unido). Este sistema combina um monitor Doppler padrão com capacidade de análise de pressão arterial. A sonda foi inserida no esôfago, preferencialmente por via nasal, e avançada até atingir o pico máximo de velocidade do fluxo sanguíneo aórtico. A configuração de ganho foi ajustada para obter o contorno ideal da forma de onda Doppler. A fim de reduzir o ruído do sinal das válvulas cardíacas e dos artefatos de impacto na parede, uma função de filtro integrada foi ativada em alguns pacientes e mantida inalterada durante todo o estudo.

Um transdutor de pressão arterial (TruWave; Edwards Lifesciences, Irvine, CA, EUA) foi zerado para a pressão atmosférica, e o amortecimento ideal da forma de onda arterial foi cuidadosamente verificado por lavagem rápida da linha. O sinal de pressão arterial foi transferido do monitor de cabeceira do paciente para o sistema Doppler usando um cabo serial e sincronizado automaticamente com a forma de onda do fluxo sanguíneo aórtico para análise (arquivo adicional 1: Figura S1).

### Avaliação da carga arterial

Nossa avaliação da carga arterial baseou-se em uma estrutura fisiológica básica baseada em um modelo Windkessel de circulação arterial de dois elementos com componentes estáticos e dinâmicos. O componente estático representa uma relação pressão-volume (P-V) única e pode ser descrito por um elemento resistivo ou pela resistência vascular sistêmica ( $RVS = PAM/CO \times 80$ ) e um elemento pulsátil ou pela complacência arterial líquida ( $C = VS / \text{pressão de pulso arterial}$ ) [18]. Essa distinção é produto da natureza oscilatória do fluxo arterial e das propriedades mecânicas do sistema arterial [7]. A elastância arterial efetiva ( $E_a = 0,9 \times SAP/SV$ ) é considerada uma variável integrativa da carga arterial que incorpora elementos estacionários e pulsáteis [15,19,20]. A avaliação dinâmica da carga arterial foi realizada calculando  $E_{ad}$ , que definimos como a razão entre VPP e VVS durante um ciclo respiratório. Em vez de ser uma variável de estado estacionário,  $E_{ad}$  retrata a inclinação da relação P - V e fornece uma avaliação funcional da carga arterial [21]. O VPP obtido da linha arterial e a VVS do fluxo sanguíneo aórtico foram calculados simultaneamente usando o software do monitor Doppler com as fórmulas padrão [22] e calculados em média ao longo de três ciclos respiratórios (Figura 1). Para tanto, a frequência respiratória foi introduzida manualmente no monitor Doppler.

### Protocolo de estudo

Todas as variáveis hemodinâmicas foram medidas antes e logo após a EV, consistindo em 500 ml de solução salina normal administrada em 30 minutos. Nenhuma alteração nas configurações ventilatórias ou drogas vasoativas foram feitas durante o volume

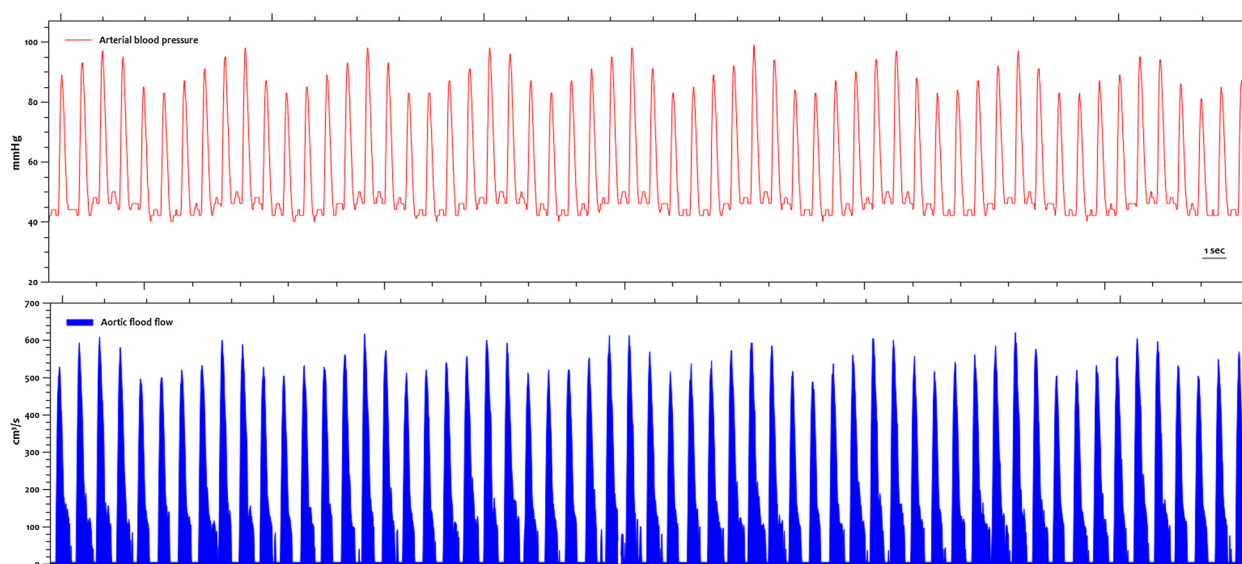


figura 1 É mostrado um exemplo ilustrativo dos registros da pressão arterial e do fluxo sanguíneo aórtico. Ambos os sinais são integrados ao sistema Doppler esofágico para análise: a forma de onda da pressão arterial do monitor de cabeça do paciente e o fluxo sanguíneo aórtico da sonda Doppler. A elastância arterial dinâmica foi calculada como a razão entre a variação da pressão de pulso e a variação do volume sistólico. Todas as variáveis são calculadas automaticamente pelo monitor Doppler, que combina a análise da pressão arterial com o sangue aórtico usual medições de fluxo.

administração. Nenhum agente paralisante foi utilizado no estudo. Todas as variáveis hemodinâmicas foram registradas automaticamente a cada 10 segundos e calculadas a média de 1 minuto para fins estatísticos.

#### Análise estatística

A normalidade da distribuição dos dados foi testada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Os resultados são expressos como média  $\pm$  desvio padrão ou mediana (25° a 75° intervalo interquartil), conforme apropriado. Os pacientes foram classificados como hipotensos se tivessem PAM  $\leq 65$  mmHg e/ou PAS  $< 90$  mmHg. A sepsé foi definida de acordo com critérios padrão [5]. Como selecionamos um aumento no CO  $\geq 10\%$  para definir a responsividade a fluidos, escolhemos um ponto de corte semelhante para alterações de PAM para definir uma resposta de pressão positiva. Este limite foi selecionado assumindo um acoplamento ventrículo-arterial compatível e eficiência hidráulica ideal (trabalho de curso máximo) [23]. As relações entre as variáveis foram analisadas por meio de análise de regressão linear. Porque as alterações na pressão arterial não dependem apenas da  $E_{ad}$  mas também na magnitude das alterações de DC, também calculamos a regressão de mínimos quadrados ponderados, levando em consideração a contribuição das alterações de DC na relação entre o aumento da pressão arterial e a  $E_{a}$  pré-infusão  $E_{ad}$ . As diferenças no início do estudo entre respondedores e não respondedores de pressão foram comparadas por meio de uma amostra independent test, e sua evolução ao longo do tempo foi avaliada por análise de variância unidirecional com medidas repetidas, usando grupo (respondedores de pressão vs. não respondedores) como o intervalo entre

fator de indivíduos e tempo (pré-infusão vs. pós-infusão) como o fator dentro dos indivíduos. As diferenças entre os grupos foram comparadas usando amostras independent test. A comparação entre os períodos pré-infusão e pós-infusão foi testada usando um teste para medições repetidas. Variáveis categóricas foram comparadas usando o  $\chi^2$  teste. Para cada variável de carga arterial, foi criada uma curva ROC (Receiver Operating Characteristic) para testar a capacidade de prever uma resposta positiva da PAM após VE. As áreas sob a curva ROC (AUC) com intervalos de confiança de 95% (IC 95%) foram comparadas usando o método descrito por DeLong e outros. [24]. Os valores de corte ideais foram calculados maximizando o índice de Youden ( $J = \text{sensibilidade} + \text{especificidade} - 1$ ). O desempenho diagnóstico de  $E_{ad}$  também foi avaliado com base nas suas razões de verossimilhança positivas e negativas (LHR). Uma variável diagnóstica com potencial para influenciar decisões clínicas é geralmente considerada quando seu LHR positivo é  $> 10$ , seu LHR negativo é  $< 0,1$  e a AUC é  $> 0,9$  [25]. Uma zona cinzenta para  $E_{ad}$  o ponto de corte foi criado usando um método de reamostragem [26]. Em resumo, calculou-se o índice de Youden para cada amostra inicializada de 1.000 replicações da população original do estudo e, em seguida, obteve-se o valor mediano e o IC de 95% desses 1.000 pontos de corte ideais. Este IC inicial de 95% define uma zona cinzenta em torno do critério ideal na qual conclusões formais sobre a previsão da resposta da PAM não podem ser obtidas [25,26].

Uma análise de poder preliminar determinou que era necessário um tamanho de amostra de 48 pacientes para detectar uma diferença de AUC de 0,1 ( $\alpha = 0,05$ ;  $\beta = 0,20$ ; razão de alocação = 1:1).

AP-valor <0,05 foi considerado significativo. Todas as análises estatísticas foram bicaudais e realizadas usando o software estatístico MedCalc versão 14.8.0 [27].

#### Resultados

As características dos pacientes estão resumidas na Tabela 1. Foram estudados 80 EVs realizados em 53 pacientes (mediana, 1; intervalo interquartil (IIQ): 1 a 2; máximo: 3 por paciente). Oito VEs foram excluídos da análise porque o CO não aumentou em  $\geq 10\%$ , sendo um excluído pela presença de arritmia cardíaca durante a recodificação. Os perfis hemodinâmicos desses oito pacientes sem pré-carga

Tabela 1 Características e dados demográficos<sup>a</sup>

Demografia	Dados
Idade (ano)	62,7 $\pm$ 14,4
Sexo (homens/mulheres)	31/22
Peso (kg)	81 $\pm$ 23
Altura (cm)	167 $\pm$ 8
Pontuação APACHE II na admissão	21 $\pm$ 5
Nível de lactato plasmático na admissão (mmol/L)	1,9 (1,21 a 3,12)
Taxa de mortalidade na UTI, n (%)	16 (30%)
no momento da inclusão	
Norepinefrina, n; dose ( $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ )	30; 0,19 $\pm$ 0,14
Dobutamina, n; dose ( $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ )	13; 5 $\pm$ 2
Analgesia e medicamentos sedativos	
Fentanil, n; dose ( $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{horas}^{-1}$ )	28; 1,55 $\pm$ 0,57
Remifentanil, n; dose ( $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ )	20; 0,14 $\pm$ 0,06
Midazolam, n; dose (mg.kg <sup>-1</sup> horas <sup>-1</sup> )	32; 0,10 $\pm$ 0,04
Propofol, n; dose (mg.kg <sup>-1</sup> horas <sup>-1</sup> )	3; 1,25 (1 a 2)
Morfina, n; dose (mg.kg <sup>-1</sup> horas <sup>-1</sup> )	1,8
Configurações do ventilador	
Volume corrente (ml/kg de peso corporal previsto)	8 (6 a 10)
Frequência respiratória (respirações/min)	19 (18 a 20)
PEEP total (cmH <sub>2</sub> O)	8 (6 a 10)
Origem da insuficiência circulatória aguda, n (%)	
Hipovolemia pós-operatória	7 (13%)
Choque hemorrágico	4 (8%)
Encefalopatia anóxica	2 (4%)
Envenenamento tóxico	2 (4%)
Sepse/choque séptico	32 (60%)
Abdominal	18
Pulmonar	8
Urológico	2
Neurológico	3
Outro	1

<sup>a</sup>Os valores são expressos como média  $\pm$  DP, mediana (percentil 25 a 75) ou números absolutos, conforme apropriado. APACHE II, Fisiologia Aguda e Avaliação de Saúde Crônica II; UTI: unidade de terapia intensiva; PEEP: positivo pressão expiratória final.

os pacientes respondedores são mostrados no arquivo adicional 1: Tabela S1. Em sete pacientes (13%), a pressão arterial foi monitorada por cateter arterial femoral. Trinta e dois pacientes (60%) apresentaram sepse, principalmente de origem abdominal. Os pacientes foram estudados principalmente durante as primeiras 24 horas de admissão na UTI. A relação frequência cardíaca/frequência respiratória foi de 4,9  $\pm$  0,9 na pré-infusão e de 4,7  $\pm$  0,9 após a EV.

#### Resposta hemodinâmica à expansão de volume

As alterações hemodinâmicas após a EV são mostradas na Tabela 2. No geral, a EV aumentou o DC em 14,7% (13,2% para 19,1%), o VS em 20,1% (17,1% para 21,9%) e a PAM em 9,8% (4,9 para 10,3%). Trinta e três pacientes (41%) foram classificados como respondedores de pressão. Dos 32 desafios hídricos realizados nos 22 pacientes hipotensos, apenas 17 apresentaram aumento da PAM em  $\geq 10\%$  (53%). A taxa de respondedores de pressão foi semelhante entre pacientes com e sem sepse (34% vs. 51%;  $P = 0,18$ ), ou entre pacientes hipotensos e não hipotensos (53% vs. 33%;  $P = 0,13$ ). Houve uma relação fraca entre as alterações induzidas por VE na PAM e no CO ( $R_2 = 0,05$ ;  $P = 0,04$ ) (Figura 2) e entre alterações induzidas por VE na pressão de pulso arterial e VS ( $R_2 = 0,13$ ;  $P < 0,001$ ).

#### Efeitos da expansão de volume na carga arterial

A administração de fluidos diminuiu a Ea de 1,75 (1,54 a 1,91) mmHg/ml para 1,59 (1,45 a 1,81) mmHg/ml ( $P < 0,0001$ ) e RVS de 1.229  $\pm$  554 dyn $\cdot\text{cm}^{-5}$  para 1.150  $\pm$  514 dyn $\cdot\text{cm}^{-5}$  ( $P < 0,0001$ ). A complacência arterial líquida não se alterou. Nos pacientes não respondedores, a VE reduziu o componente estático da carga arterial, mas não afetou a Ea dinâmico (Tabela 3).

No início do estudo, Ea dinâmico foi maior em pacientes respondedores de pressão (1,04  $\pm$  0,28 vs. 0,60  $\pm$  0,14;  $P < 0,0001$ ) (Figura 3). Os respondedores de pressão também foram mais hipotensos (Tabela 2). Além disso, a pré-infusão de Ea dinâmico e RVS foram maiores em pacientes hipotensos (Ea dinâmico: 0,90  $\pm$  0,35 versus 0,70  $\pm$  0,23,  $P < 0,01$ ; SVR: 1.036  $\pm$  605 dyn $\cdot\text{cm}^{-5}$  vs. 1.359  $\pm$  486 dyn $\cdot\text{cm}^{-5}$ ,  $P < 0,05$ ) (Arquivo adicional 1: Tabela S2). Não foram observadas diferenças nas variáveis de carga arterial pré-infusão entre pacientes sépticos e não sépticos (arquivo adicional 1: tabela S3).

Pré-infusão Ea dinâmico foi correlacionado com alterações induzidas por VE na PAS ( $R_2 = 0,56$ ;  $P < 0,0001$ ), pressão arterial diastólica (PAD;  $R_2 = 0,61$ ;  $P < 0,0001$ ), MAPA ( $R_2 = 0,60$ ;  $P < 0,0001$ ) e pressão de pulso arterial ( $R_2 = 0,42$ ;  $P < 0,0001$ ) (Figura 4). Quando ajustado para alterações de CO, esta relação foi maior (SAP:  $R_2 = 0,62$ ; PAD:  $R_2 = 0,70$ ; MAPA:  $R_2 = 0,69$ ; pressão de pulso:  $R_2 = 0,44$ ;  $P < 0,0001$ , respectivamente; Arquivo adicional 1: Figuras S2 e S3). Nenhum dos componentes estáticos da carga arterial foi associado a alterações na pressão arterial produzidas pela VE. Nenhuma relação foi observada entre Ea dinâmico e outras variáveis de carga arterial no início ou após EV.

Tabela 2 Efeitos da expansão volêmica nas variáveis hemodinâmicas de acordo com o aumento da pressão arterial média<sup>a</sup>

	Antes da expansão do volume	Após expansão de volume	P-valor <sup>b</sup>
CO, L/min			
Respondentes	4,9±2,2	5,8±2,5 <sub>c</sub>	0,581
Não respondentes	5,9±2,3	6,8±2,6 <sub>c</sub>	
Frequência cardíaca, batimentos/min			
Respondentes	91±21	86±19 <sub>c</sub>	0,036
Não respondentes	92±17	90±17 <sub>c</sub>	
SV, ml			
Respondentes	56±24	69±26 <sub>c</sub>	0,971
Não respondentes	65±27	77±33 <sub>c</sub>	
CPO, W			
Respondentes	0,7±0,3 <sub>d</sub>	1,0±0,4 <sub>c</sub>	<0,001
Não respondentes	0,9±0,3	1,1±0,4 <sub>c</sub>	
PAM, mmHg			
Respondentes	67±15 <sub>d</sub>	80±18 <sub>c</sub>	<0,001
Não respondentes	74±12	76±12 <sub>c</sub>	
PAS, mmHg			
Respondentes	102±18 <sub>d</sub>	128±22 <sub>c</sub>	<0,001
Não respondentes	113±18	118±20*	
PAD, mmHg			
Respondentes	51±13	57±14 <sub>c</sub>	<0,001
Não respondentes	55±11	55±11	
PP, mmHg			
Respondentes	51±17	70±20 <sub>c</sub>	<0,001
Não respondentes	58±15	64±17 <sub>c</sub>	
VPP, %			
Respondentes	18±7 <sub>d</sub>	9±5 <sub>c</sub>	<0,001
Não respondentes	11±5	8 ± 4 <sub>c</sub>	
SVV, %			
Respondentes	17±8	15±7 <sub>c</sub>	0,135
Não respondentes	18±7	15 ± 5 <sub>c</sub>	

<sup>a</sup>Os respondentes são definidos por um aumento da pressão arterial média (PAM) ≥10%. Os dados são expressos como média ± DP.<sup>b</sup>P- os valores referem-se à interação do grupo (respondedor vs. não respondedor) e do tempo (pré-infusão vs. pós-infusão) usando análise de variância para medições repetidas. <sup>c</sup>P<0,05 vs. antes da expansão do volume.

<sup>d</sup>P<0,05 vs. não respondentes. DC, Débito Cardíaco; CPO, Potência cardíaca (pressão arterial média × débito cardíaco/451); PAD, pressão arterial diastólica; PAM, pressão arterial média; PP, Pressão de pulso (pressão sistólica menos pressão diastólica); VPP, variação da pressão de pulso arterial; PAS, pressão arterial sistólica; VS, volume sistólico; VVS, variação do volume sistólico.

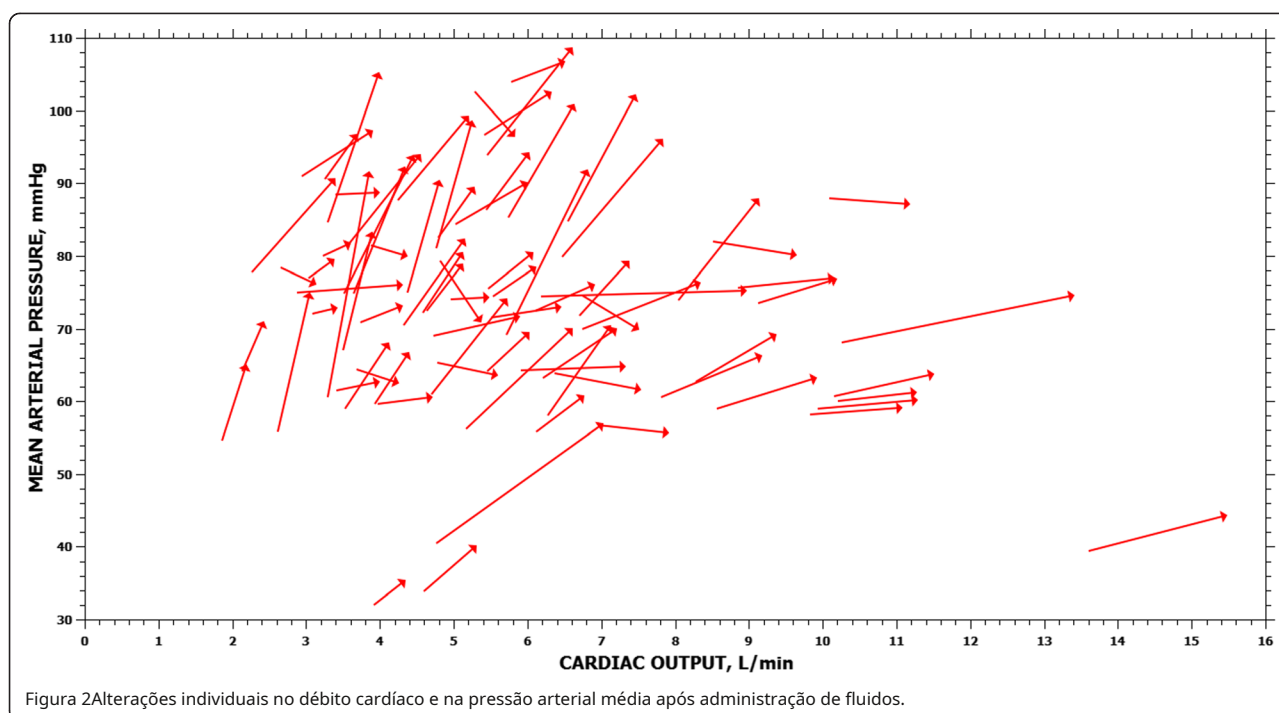
Predição de aumento da pressão arterial após expansão volêmica

A AUC para  $E_a$  pré-infusão<sup>dinâmico</sup> (0,94 ± 0,03; IC 95%: 0,86 a 0,98) foi maior do que para qualquer outra variável de carga arterial:  $E_a$  (0,53 ± 0,07; IC 95%: 0,42 a 0,65; P<0,0001), C (0,51 ± 0,07; IC 95%: 0,39 a 0,62; P<0,0001); RVS (0,55 ± 0,07; IC 95%: 0,44 a 0,66; P<0,0001) e PAM pré-infusão (0,62 ± 0,07; IC 95%: 0,50 a 0,72; P<0,0001) (Figura 5).

No início do estudo, um  $E_{a\text{dinâmico}}$  valor ≥0,73 previu um aumento ≥10% na PAM após VE com sensibilidade de 90,9% (IC 95%: 75,7% a 98,1%) e especificidade de 91,5% (IC 95%:

79,6% a 97,6%), com valor preditivo positivo de 88,2 (IC 95%: 72,5% a 96,7%) e valor preditivo negativo de 93,5 (IC 95%: 82,1% a 98,6%). Os LHRs positivos e negativos para  $E_{a\text{dinâmico}}$  foram 10,68 (IC 95%: 4,2 a 27,4) e 0,1 (IC 95%: 0,03 a 0,3), respectivamente. O IC de 95% inicializado definiu uma zona cinzenta para  $E_{a\text{dinâmico}}$  variando entre 0,72 e 0,88. Apenas dez desafios com fluidos (12,5%) situaram-se na zona inconclusiva.

Quando apenas o primeiro VE por paciente foi incluído na análise, o desempenho preditivo da  $E_{a\text{dinâmico}}$  foi semelhante (AUC: 0,92 ± 0,04; IC 95%: 0,81 a 0,98; P = 0,64 vs. incluindo todos os desafios de fluidos) (Arquivo adicional 1: Figura S4).



Quando consideramos um aumento de CO e MAP  $\geq 15\%$  para definir uma pré-carga positiva e resposta de pressão, a AUC de  $E_{\text{dinâmico}}$  também foi excelente:  $0,97 \pm 0,03$  (IC 95%: 0,86 a 0,99;  $P = 0,37$  vs. definição de  $\geq 10\%$  para aumentos de CO e PAM) (Arquivo adicional 1: Figura S5). Porque o impacto do PPV parece ser predominante na  $E_{\text{dinâmico}}$  proporção, também comparamos o desempenho do PPV sozinho com o  $E_{\text{dinâmico}}$  (AUC para VPP: 0,76; IC 95%: 0,65 a 0,85;  $P < 0,001$  vs. AUC para  $E_{\text{dinâmico}}$ ) (Arquivo adicional 1:

Figura S6). A habilidade de  $E_{\text{dinâmico}}$  para prever a responsividade à pressão foi semelhante entre pacientes hipotensos e não hipotensos, bem como entre pacientes sépticos e não sépticos (arquivo adicional 1: tabelas S4 e S5).

## Discussão

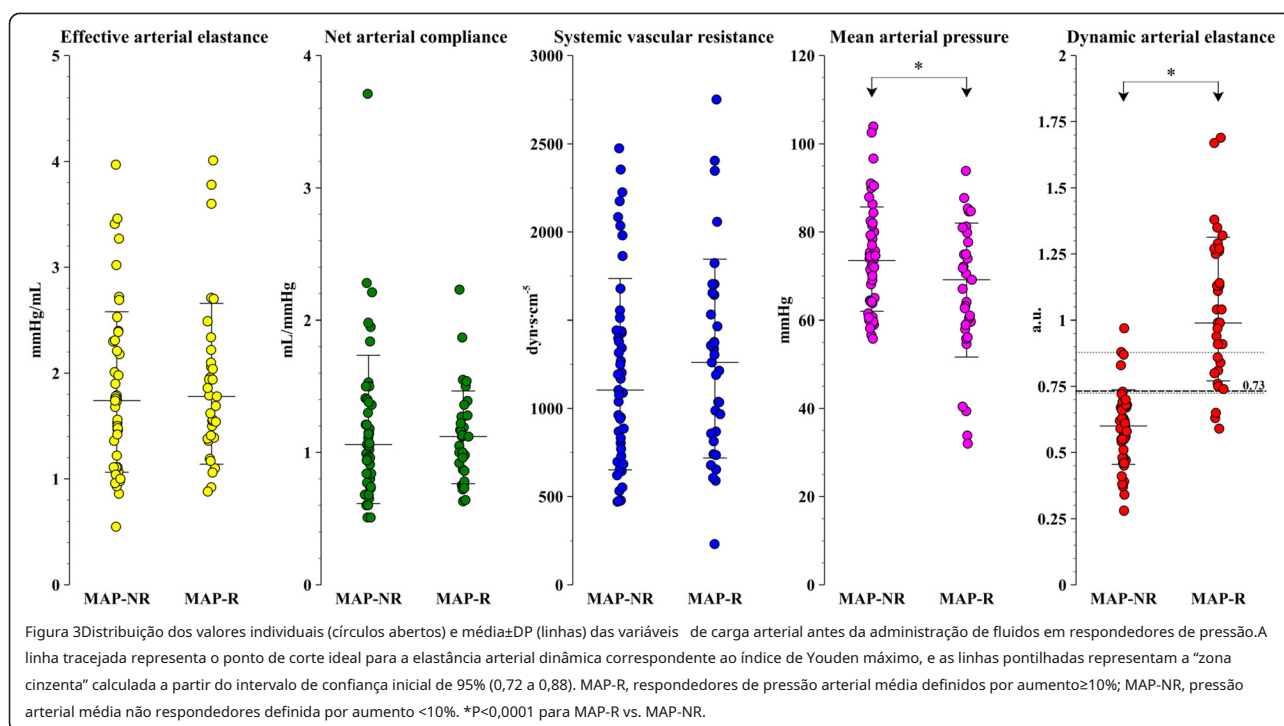
Neste estudo, confirmamos a capacidade de  $E_{\text{dinâmico}}$  para prever a resposta da pressão arterial à VE em pacientes dependentes de pré-carga com insuficiência circulatória aguda. A maior força de

Tabela 3 Efeitos da administração de líquidos nas variáveis de carga arterial estática e dinâmica de acordo com o aumento da pressão arterial média<sup>a</sup>

	Antes da expansão do volume	Após expansão de volume	P-valor <sup>b</sup>
<b><math>E_{\text{dinâmico}}</math></b>			
Respondentes	1,04 $\pm$ 0,28 <sup>c</sup>	0,62 $\pm$ 0,27 <sup>d</sup>	<0,001
Não respondentes	0,60 $\pm$ 0,14	0,59 $\pm$ 0,23	
<b>Ea, mmHg/ml</b>			
Respondentes	1,89 $\pm$ 0,77	1,89 $\pm$ 0,68	<0,001
Não respondentes	1,82 $\pm$ 0,76	1,58 $\pm$ 0,62 <sup>d</sup>	
<b>C, ml/mmHg</b>			
Respondentes	1,11 $\pm$ 0,36	0,99 $\pm$ 0,34 <sup>d</sup>	<0,001
Não respondentes	1,17 $\pm$ 0,57	1,27 $\pm$ 0,60 <sup>d</sup>	
<b>SVR, dinâmico-é-cm-s</b>			
Respondentes	1282 $\pm$ 572	1293 $\pm$ 548	<0,001
Não respondentes	1192 $\pm$ 545	1050 $\pm$ 469 <sup>d</sup>	

<sup>a</sup>Os respondedores foram definidos como aumento da pressão arterial média  $\geq 10\%$  após administração de fluidos. Os dados são expressos como média  $\pm$  DP. <sup>b</sup>P- os valores referem-se à interação do grupo (respondedores vs. não respondedores) e do tempo (pré-infusão vs. pós-infusão) usando análise de variância para medições repetidas. <sup>c</sup> $P < 0,0001$  vs. não respondedores. <sup>d</sup> $P < 0,0001$  vs. antes da expansão do volume. C, Complacência arterial líquida; Ea, Elastância arterial efetiva;  $E_{\text{dinâmico}}$ , Elastância arterial dinâmica; RVS, resistência vascular sistêmica.





nossos achados são que tanto a VVS quanto a VPP foram obtidas simultaneamente de dois sinais independentes: o fluxo sanguíneo aórtico derivado do monitor Doppler esofágico e a forma de onda arterial de uma linha arterial de rotina. Portanto, o acoplamento matemático pode ser excluído. Além disso, o desempenho preditivo de  $E_{\text{dinâmico}}$  foi semelhante entre pacientes sépticos e não sépticos e independentemente da presença de hipotensão sistêmica.

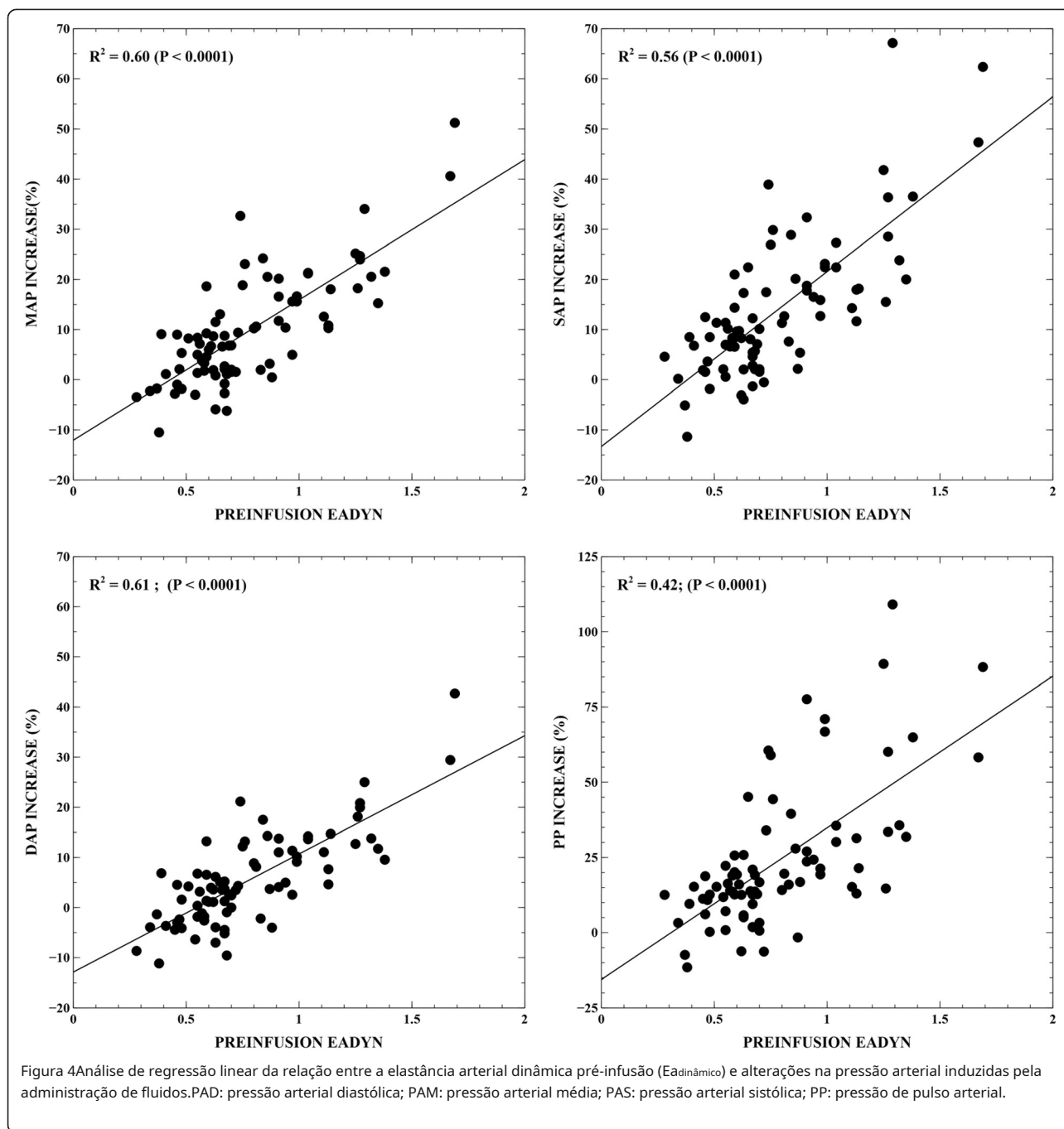
Manter uma pressão de perfusão constante contra um CO variável é uma função marcante de um sistema cardiovascular eficiente [23,28]. A pressão arterial pode ser considerada como uma interface complexa entre o sangue ejetado pelo coração, que é modulado para atender às demandas metabólicas do organismo, e a árvore vascular arterial, um sistema adaptativo influenciado por suas propriedades físicas, fatores neuro-hormonais e função barorreflexa. [29]. A hipotensão arterial, portanto, é a consequência patológica da perda de equilíbrio entre esses determinantes e muitas vezes representa o primeiro sinal de um sistema cardiovascular descompensado agudo [23,28].

Quando ocorre hipotensão, a administração de fluidos permanece como a primeira terapia recomendada para restaurar a pressão arterial nos protocolos atuais de ressuscitação hemodinâmica [4-6]. No entanto, a suposição de que o aumento do DC será seguido por um aumento na mesma extensão da pressão arterial nem sempre é verdadeira [8-12], e os vasopressores são frequentemente introduzidos quando uma quantidade arbitrária de líquidos é administrada [4,5]. Assim, desde que nenhum gatilho fisiológico para o momento do suporte vasopressor seja estabelecido, a reanimação volêmica agressiva, se direcionada a uma meta de pressão, pode levar à sobrecarga de fluidos,

terapia vasoativa tardia ou até mesmo aumento do risco de mortalidade [30].

Com base no conceito hemodinâmico funcional [31],  $E_{\text{dinâmico}}$  foi originalmente concebido para responder a uma questão eminentemente clínica: se um paciente responde a fluidos, a pressão arterial melhorará com a administração de volume [14]? Aproveitando os efeitos hemodinâmicos bem conhecidos da ventilação com pressão positiva intermitente no VS do ventrículo esquerdo e na pressão arterial [32],  $E_{\text{dinâmico}}$  retrata a inclinação da curva P – V durante um ciclo respiratório, permitindo a avaliação da responsividade à pressão ou, dito de outra forma, definindo a dependência do fluxo da pressão arterial. Consequentemente, se  $E_{\text{dinâmico}}$  estiver alto e o paciente for pré-dependente, a pressão arterial melhorará junto com o DC após a EV. Pelo contrário, se  $E_{\text{dinâmico}}$  for baixa, mesmo que o paciente responda a fluidos, a VE não aumentará a pressão arterial e os vasopressores devem ser considerados para corrigir a hipotensão. Além disso, para o mesmo aumento de CO, maior será a  $E_a$  pré-infusão dinâmica, maior será a melhora da pressão arterial após a EV. Em nosso estudo, um  $E_{\text{dinâmico}}$  Valor de 0,73 capacidade de resposta à pressão prevista com alta sensibilidade e especificidade e uma estreita zona cinzenta de incerteza. Curiosamente, esse limite está próximo do valor encontrado em nosso estudo anterior [13] e semelhante ao sugerido na publicação original [14].

Vale ressaltar que  $E_{\text{dinâmico}}$  não deve ser interpretado como uma variável real da carga arterial ou do tônus arterial, mas como uma medida funcional da carga arterial. Portanto, da mesma forma que nem VPP nem VVS são índices de pré-carga cardíaca,  $E_{\text{dinâmico}}$  não deve ser considerado um direto

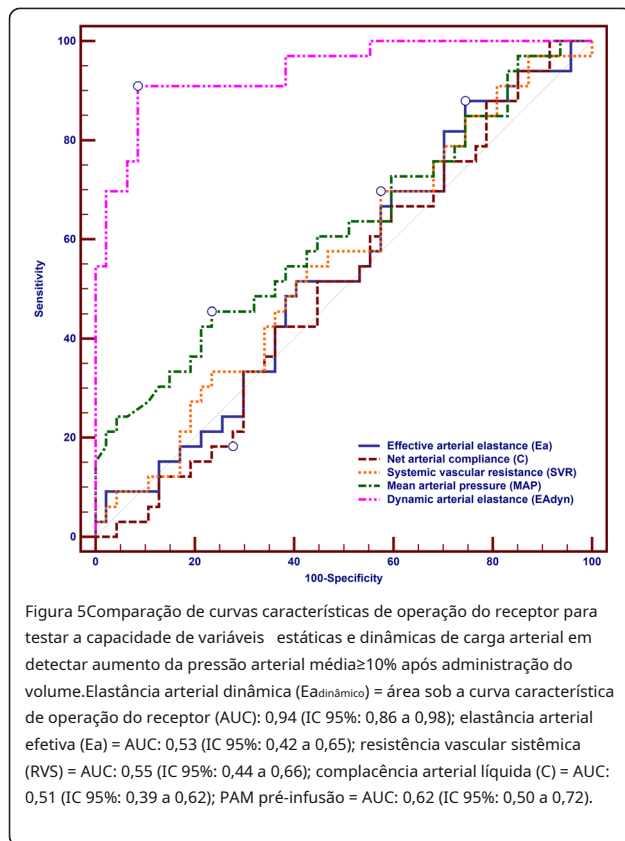


medida da carga arterial. A falta de relação observada neste estudo entre variáveis estáticas e  $E_{adyn}$  apoia esta hipótese.

Em nosso estudo anterior, observamos que nenhuma das variáveis de carga arterial estática previu a resposta subsequente da pressão arterial à VE [13]. Nossos resultados atualmente relatados confirmam esta observação em um grupo maior de pacientes com uma metodologia diferente. Embora a falta de previsão das variáveis estáticas da carga arterial possa ser explicada por diversas hipóteses, uma razão que pode

O que se pode argumentar é que nossa estrutura de carga arterial, embora fisiologicamente razoável, fornece apenas uma simplificação grosseira da natureza real do sistema arterial que ignora, por exemplo, o fenômeno da reflexão das ondas de pressão [29]. Uma caracterização mais completa da carga arterial requer uma avaliação no domínio da frequência utilizando tecnologia fora do escopo da monitorização hemodinâmica de rotina [15,19]. No entanto, pensamos que outra explicação poderia ser que a relação  $P - V$  não é constante, porque também pode ser afetada pela idade, sexo ou condições patológicas,





como choque séptico ou hipertensão arterial [33]. Assim, mesmo no mesmo paciente, uma única relação  $P - V$  em estado estacionário poderia estar associada a diferentes inclinações e, portanto, a diferentes  $E_{adínamico}$  valores.

Nosso estudo tem algumas limitações que precisam ser mencionadas. Primeiramente, decidimos utilizar o monitor Doppler esofágico para estimar DC e VVS. Este é um método bem validado com benefícios comprovados para orientar a fluidoterapia durante o período perioperatório [34]. No entanto, como esta técnica assume uma proporção constante de CO através da aorta descendente e um diâmetro aórtico fixo, alterações na distribuição do fluxo para a parte superior do corpo ou variações no diâmetro aórtico induzidas por alterações na pressão arterial podem afetar potencialmente a sua capacidade de detectar CO. mudanças [35]. Além disso, a capacidade do monitoramento Doppler esofágico de rastrear alterações batimento a batimento na VS, como pode ocorrer durante uma oclusão da veia cava inferior, levantou algumas preocupações sobre a precisão desse método para calcular a VVS [36,37]. Mais recentemente, dois estudos clínicos demonstraram a utilidade da VVS medida pelo monitoramento Doppler esofágico para prever a responsividade a fluidos em pacientes cirúrgicos [38,39]. Apesar dessas limitações, optamos pela monitorização Doppler esofágica devido à sua capacidade de detectar alterações hemodinâmicas rápidas e à sua baixa dependência de variações do tônus arterial, ao contrário do pulso

sistemas baseados em análise de pressão [40]. Especificamente, nosso monitor combina o método Doppler padrão com a análise da pressão arterial, permitindo a avaliação simultânea do fluxo e da pressão, e o cálculo automático das variáveis de carga arterial.

Uma segunda limitação é que incluímos pacientes dependentes de pré-carga, independentemente dos seus níveis basais de PAM. Obviamente, medindo  $E_{adínamico}$  deve ser considerada principalmente em pacientes hipotensos. No entanto, pensamos que saber se a pressão arterial melhorará com fluidos também pode ser de interesse para o médico, porque alguns pacientes podem se beneficiar com a administração de fluidos para diminuir a dosagem de vasopressores [41]. Finalmente, dado que um nível predefinido de PAM não garante uma pressão de perfusão adequada para todos os tecidos e não pode ser generalizado a todos os pacientes, a reanimação hemodinâmica deve ter como objectivo não só restaurar a pressão de perfusão, mas também fornecer um fornecimento de oxigénio suficiente para garantir um nível adequado de perfusão. metabolismo celular [2]. No entanto, a correção da hipotensão arterial parece ser uma condição necessária para a função celular normal [1].

## Conclusões

$E_{adínamico}$  obtidos a partir de dois sinais independentes permitiram a predição da resposta da pressão arterial à administração de fluidos em pacientes ventilados mecanicamente, dependentes de pré-carga, com insuficiência circulatória aguda. A aplicabilidade clínica do  $E_{adínamico}$  parece agora puramente limitado por fronteiras tecnológicas. Somente a sua implementação em futuros protocolos de reanimação hemodinâmica determinará o impacto da  $E_{adínamico}$  no resultado do paciente.

## Mensagens-chave

- Elastância arterial dinâmica ( $E_{adínamico}$ ), definida como a razão entre a variação da pressão de pulso (VPP) e a variação do volume sistólico (VVS), medida a partir de dois sinais independentes, previu a resposta da pressão arterial à administração de fluidos em pacientes dependentes de pré-carga e ventilados mecanicamente.
- Um  $E_{adínamico}$  Valor  $\geq 0,73$  previu um aumento da pressão arterial média  $\geq 10\%$  após expansão volêmica com sensibilidade de 90,9% e especificidade de 91,5%, além de estreita zona cinzenta variando entre 0,72 e 0,88. O desempenho preditivo de  $E_{adínamico}$  foi semelhante em pacientes sépticos e não sépticos e independentemente da presença de hipotensão sistêmica.
- A resposta da pressão arterial à administração do volume não esteve relacionada com variáveis de carga arterial estática.
- Pacientes dependentes de pré-carga, nos quais a pressão arterial não aumentou após a expansão volêmica, apresentaram diminuição do componente estático da carga arterial.

## Arquivo adicional

Arquivo adicional 1: Informações e dados complementares.

## Abreviações

UAC: Área sob a curva característica de operação do receptor; C: Complacência arterial líquida; IC: Intervalo de confiança; DC: Débito cardíaco; PAD: Pressão arterial diastólica; Ea: Elastância arterial efetiva; Ea<sub>dinâmica</sub>: Elastância arterial dinâmica; UTI: Unidade de terapia intensiva; IIQ: intervalo interquartil; LHR: razão de verossimilhança; PAM: Pressão arterial média; ROC: Característica de operação do receptor; PAS: Pressão arterial sistólica; DP: Desvio padrão; VS: Volume sistólico; RVS: Resistência vascular sistêmica; VE: Expansão de volume.

## Interesses competitivos

MIMG é consultor da Edwards Lifesciences e recebeu despesas de viagem da Deltex. AGC recebeu honorários da Edwards Lifesciences. AR recebeu honorários e atuou no conselho consultivo da LiDCO, e recebeu honorários da Covidien, Edwards Lifesciences e Cheetah. MC recebeu nos últimos 5 anos honorários e/ou despesas de viagem da Edwards Lifesciences, LiDCO, Cheetah, Bmeye, Masimo e Deltex. O HDA recebeu despesas de viagem da LiDCO e apoio de pesquisa da Applied Physiology. A MGR e a RMG declaram não ter interesses concorrentes.

## Contribuições dos autores

MIMG concebeu e desenhou o estudo, participou do recrutamento dos pacientes, realizou a análise estatística, interpretou os dados e redigiu o manuscrito. MGR participou da concepção do estudo, recrutamento dos pacientes e coleta de dados, forneceu suporte técnico e contribuiu na revisão crítica do manuscrito. AGC participou da concepção e delineamento do estudo, interpretou os dados, contribuiu na revisão crítica e auxiliou na redação do manuscrito. DHA, AR e RMG fizeram contribuições substanciais na análise e interpretação dos dados, estiveram envolvidos na redação do manuscrito e contribuíram na revisão crítica. MC contribuiu na concepção e delineamento do estudo, interpretou os dados e redigiu e revisou o manuscrito. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

## Agradecimentos

Os autores agradecem à equipe de enfermagem da unidade de terapia intensiva do Hospital SAS de Jerez pela assistência neste estudo. Agradecemos à Deltex Medical por fornecer CardioQ-Combi™ monitor. Com exceção do monitor Doppler esofágico, todo o apoio foi recebido exclusivamente de fontes institucionais e/ou departamentais. Os resultados deste estudo foram apresentados em parte no 26º Congresso Anual da Sociedade Europeia de Medicina Intensiva (ESICM, outubro de 2013, Paris) e no X Congresso Panamericano e Ibérico de Medicina Crítica y Terapia Intensiva/XLIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC, junho de 2014, Madrid).

Recebido: 16 de agosto de 2014 Aceito: 28 de outubro de 2014

Published online: 19 November 2014

## Referências

1. Vincent JL, De Backer D: Choque circulatório. *N Engl J Med* 2013, 369: 1726-1734.
2. Pinsky MR: Tanto a pressão quanto o fluxo de perfusão são essenciais para uma ressuscitação adequada. *Sept* 2000, 4: 143-146.
3. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, Rackow EC: Efeitos da pressão de perfusão na perfusão tecidual no choque séptico. *Cuidados Críticos Médicos* 2000, 28: 2729-2732.
4. Antonelli M, Levy M, Andrews PJ, Chastre J, Hudson LD, Manthous C, Meduri GU, Moreno RP, Putensen C, Stewart T, Torres A: Monitorização hemodinâmica em choque e implicações para o manejo. Conferência Internacional de Consenso, Paris, França, 27-28 de Abril de 2006. *Medicina Intensiva* 2007, 33: 575-590.
5. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL: Sobrevivendo à sepse Campanha: diretrizes internacionais para o manejo da sepse grave e do choque séptico. *2008. Medicina Intensiva* 2008, 34: 17-60.
6. Ochagavía A, Baigorri F, Mesquida J, Ayuela JM, Ferrándiz A, García X, Monge MI, Mateu L, Sabatier C, Clau-Terré F, Vicho R, Zapata L, Maynar J, Gil A, Grupo de Trabalho de Cuidados Intensivos Cardiológicos e RCP da SEMICYUC: [Monitorização hemodinâmica no paciente crítico: recomendações do Grupo de Trabalho de Terapia Intensiva Cardiológica e RCP da Sociedade Espanhola de Terapia Intensiva e Unidades Coronarias] [Artigo em espanhol]. *Med Intensiva* 2014, 38: 154-169.
7. Nichols WW, O'Rourke M: A natureza do fluxo de um líquido. Em *Fluxo sanguíneo nas artérias do McDonald's: princípios teóricos, experimentais e clínicos*. 5ª edição. Editado por Nichols WW, O'Rourke M. Londres: Oxford University Press; 2005: 11-48.
8. Pierrakos C, Velissaris D, Scolletta S, Heenen S, De Backer D, Vincent JL: As alterações na pressão arterial podem ser usadas para detectar alterações no índice cardíaco durante o desafio hídrico em pacientes com choque séptico? *Medicina Intensiva* 2012, 38: 422-428.
9. Dufour N, Chemla D, Teboul JL, Monnet X, Richard C, Osman D: Mudanças na pressão de pulso após carga de fluido: uma comparação entre a raiz da aorta (tonometria não invasiva) e a artéria femoral (registros invasivos). *Medicina Intensiva* 2011, 37: 942-949.
10. Lakhal K, Ehrmann S, Perrotin D, Wolff M, Boulain T: Desafio de fluidos: rastreamento de alterações no débito cardíaco com monitoramento da pressão arterial (invasivo ou não invasivo). *Medicina Intensiva* 2013, 39: 1953-1962.
11. Monnet X, Letierce A, Hamzaoui O, Chemla D, Anguel N, Osman D, Richard C, Teboul JL: A pressão arterial permite monitorar as alterações no débito cardíaco induzidas pela expansão volêmica, mas não pela norepinefrina. *Cuidados Críticos Médicos* 2011, 39: 1394-1399.
12. Le Manach Y, Hofer CK, Lehot JJ, Vallet B, Goarin JP, Tavernier B, Cannesson M: As alterações na pressão arterial podem ser utilizadas para detectar alterações no débito cardíaco durante a expansão volêmica no período perioperatório? *Anestesiologia* 2012, 117: 1165-1174.
13. Monge García MI, Gil Cano A, Gracia Romero M: Elastância arterial dinâmica para prever a resposta da pressão arterial à carga de volume em pacientes dependentes de pré-carga. *Cuidado crítico* 2011, 15: R15.
14. Pinsky SR: Manejo cardiovascular protocolizado baseado no acoplamento ventrículo-arterial. Em *Monitorização Hemodinâmica Funcional*. Editado por Pinsky MR, Payen D. Berlim: Springer-Verlag; 2006: 381-395.
15. Sunagawa K, Maughan WL, Burkhoff D, Sagawa K: Interação ventricular esquerda com carga arterial estudada em ventrículo canino isolado. *Am J Physiol* 1983, 245: H773-H780.
16. Pinsky SR: Definindo os limites da análise do contorno do pulso à beira do leito: elastância arterial dinâmica. *Cuidado crítico* 2011, 15: 120.
17. Monnet X, Teboul JL: Avaliação da responsividade ao volume durante a ventilação mecânica: avanços recentes. *Cuidado crítico* 2013, 17: 217.
18. Chemla D, Hébert JL, Coirault C, Zamani K, Suard I, Colin P, Lecarpentier Y: Complacência arterial total estimada pela relação entre volume sistólico e pressão de pulso aórtica em humanos. *Am J Physiol* 1998, 274: H500-H505.
19. Kelly RP, Ting CT, Yang TM, Liu CP, Maughan WL, Chang MS, Kass DA: Elastância arterial efetiva como índice de carga vascular arterial em humanos. *Circulação* 1992, 86: 513-521.
20. Segers P, Stergiopulos N, Westerhof N: Relação da elastância arterial efetiva com as propriedades do sistema arterial. *Am J Physiol Coração Circ Physiol* 2002, 282: H1041-H1046.
21. Pinsky SR: Monitorização hemodinâmica funcional: fisiologia aplicada à beira do leito. Em *Anuário de Terapia Intensiva e Medicina de Emergência*. Editado por Vincent JL. Heidelberg: Springer-Verlag; 2002: 534-551.
22. Michard F, Teboul JL: Usando interações coração-pulmão para avaliar a responsividade a fluidos durante a ventilação mecânica. *Cuidado crítico* 2000, 4: 282-289.
23. Guarracino F, Baldassarri R, Pinsky MR: Desacoplamento ventrículo-arterial em estados hemodinâmicos agudamente alterados. *Cuidado crítico* 2013, 17: 213.
24. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL: Comparação das áreas sob duas ou mais curvas características de operação do receptor correlacionadas: uma abordagem não paramétrica. *Biometria* 1988, 44: 837-845.
25. Ray P, Le Manach Y, Riou B, Houle TT: Avaliação estatística de um biomarcador. *Anestesiologia* 2010, 112: 1023-1040.
26. Cannesson M, Le Manach Y, Hofer CK, Goarin JP, Lehot JJ, Vallet B, Tavernier B: Avaliando a precisão diagnóstica das variações da pressão de pulso para a previsão da responsividade a fluidos: uma abordagem de "zona cinzenta". *Anestesiologia* 2011, 115: 231-241.
27. MedCalc Statistical Software, MedCalc Software bvba, Ostende, Bélgica; 2014. [<http://www.medcalc.org>]

28. Lamia B, Chemla D, Richard C, Teboul JL: Revisão clínica: interpretação da onda de pressão arterial em estados de choque. *Cuidado crítico* 2005, 9:601–606.
29. Nichols WW, O'Rourke M: Fluxo sanguíneo nas artérias do McDonald's: princípios teóricos, experimentais e clínicos. 5ª edição. Londres: Oxford University Press; 2005.
30. Beck V, Chateau D, Bryson GL, Pisipati A, Zanotti S, Parrillo JE, Kumar A: Momento de início de vasopressores e mortalidade em choque séptico: um estudo de coorte. *Cuidado crítico* 2014, 18:R97.
31. Garcia X, Pinsky MR: Aplicabilidade clínica da monitorização hemodinâmica funcional. *Ann Terapia Intensiva* 2011, 1:35.
32. Pinsky SR: Interações coração-pulmão durante a ventilação mecânica. *Curr Opin Crit Care* 2012, 18:256–260.
33. Nichols WW, O'Rourke M: Contornos de ondas de pressão e fluxo nas artérias. Em Fluxo sanguíneo nas artérias do McDonald's: princípios teóricos, experimentais e clínicos. 5ª edição. Editado por Nichols WW, O'Rourke M. Londres: Oxford University Press; 2005:165–191.
34. Peyton PJ, Chong SW: Medição minimamente invasiva do débito cardíaco durante cirurgia e cuidados intensivos: uma meta-análise de exatidão e precisão. *Anesthesiology* 2010, 113:1220–1235.
35. Monnet X, Chemla D, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, Teboul JL: A medição do diâmetro aórtico melhora a precisão do Doppler esofágico na avaliação da responsividade a fluidos. *Cuidados Críticos Médicos* 2007, 35:477–482.
36. Gunn SR, Kim HK, Harrigan PW, Pinsky MR: Capacidade do contorno do pulso e do Doppler esofágico para estimar mudanças rápidas no volume sistólico. *Medicina Intensiva* 2006, 32:1537–1546.
37. Márquez J, McCurry K, Severyn DA, Pinsky MR: Capacidade de potência de pulso, Doppler esofágico e pressão de pulso arterial para estimar mudanças rápidas no volume sistólico em humanos. *Cuidados Críticos Médicos* 2008, 36:3001–3007.
38. Guinot PG, de Broca B, Abou Arab O, Diouf M, Badoux L, Bernard E, Lorne E, Dupont H: Capacidade de variação do volume sistólico medida pelo monitoramento Doppler esofágico para prever a responsividade a fluidos durante a cirurgia. *Ir J Anaesth* 2013, 110:28–33.
39. Guinot PG, de Broca B, Bernard E, Abou Arab O, Lorne E, Dupont H: A variação do volume sistólico respiratório avaliada pelo monitoramento Doppler esofágico prediz a responsividade a fluidos durante a laparoscopia. *Ir J Anaesth* 2014, 112:660–664.
40. Monge Garcia MI, Gracia Romero M, Gil Cano A, Rhodes A, Grounds RM, Cecconi M: Impacto da carga arterial na concordância entre a análise da pressão de pulso e o Doppler esofágico. *Cuidado crítico* 2013, 17:R113.
41. Vos JJ, Kalmar AF, Struys MM, Wietasch JK, Hendriks HG, Scheeren TW: Comparação da pressão arterial e das variáveis de pré-carga dinâmica baseadas na forma de onda pletismográfica na avaliação da responsividade a fluidos e do tônus arterial dinâmico em pacientes submetidos à ressecção hepática maior. *Ir J Anaesth* 2013, 110:940–946.

doi:10.1186/s13054-014-0626-6

Cite este artigo como: García e outros: Elastância arterial dinâmica como preditor da resposta da pressão arterial à administração de fluidos: um estudo de validação. *Cuidados intensivos* 2014 18:626.

**Envie seu próximo manuscrito para a BioMed Central e aproveite ao máximo:**

- **Envio on-line conveniente**
- **Revisão completa por pares**
- **Sem restrições de espaço ou cobrança de figuras coloridas**
- **Publicação imediata após aceitação**
- **Inclusão no PubMed, CAS, Scopus e Google Scholar**
- **Pesquisa que está disponível gratuitamente para redistribuição**

Envie seu manuscrito em  
[www.biomedcentral.com/submit](http://www.biomedcentral.com/submit)

