

# Notas actuais sobre a fluidoterapia na sépsis. O papel da ecocardiografia e dos parâmetros dinâmicos

## *Fluid therapy in sepsis and the role of echocardiography in evaluating dynamic parameters*

Paulo Marcelino\*, Ana Paula Fernandes\*, Susan Marum\*

### Resumo

O trabalho do Internista no Serviço de Urgência (SU) torna pertinente a abordagem de certos temas controversos, entre os quais o da utilização adequada de fluidoterapia na sépsis. Sendo uma prática comum, em especial se a hipotensão está presente, os seus efeitos adversos, objectivos e volume adequados são pouco conhecidos. Os parâmetros que habitualmente nos guiam quanto à quantidade de fluidos a administrar não são fidedignos relativamente ao seu efeito no débito cardíaco, pelo que não permitem uma adequada selecção dos doentes que beneficiam desta terapêutica. Os parâmetros dinâmicos de avaliação do efeito da fluidoterapia são relativamente desconhecidos. A sua melhor compreensão será mais um instrumento na decisão de administrar fluidos. Se os meios habituais de avaliação, em especial clínicos, não permitem estabelecer com segurança que doentes eleger para fluidoterapia ou início precoce de aminas, sugerimos o treino em técnicas não invasivas, tal como a ecocardiografia, em particular para o conjunto de internistas que habitualmente trabalham em urgência e/ou emergência.

Baseados nas investigações mais recentes efectuadas na área da terapêutica com fluidos, aborda-se neste artigo qual o tipo e quantidade de fluidos a administrar, particularmente em

doentes com sépsis.

Palavras chave: fluidoterapia, sépsis, hipotensão, ecocardiografia, parâmetros dinâmicos.

### Abstract

*Internal Medicine physicians work frequently in emergency departments. In this setting we intend to review some controversial features regarding fluid therapy. Although a common practice, its side effects, specific end-points and volume are not well known. Static parameters such as pressure-derived indices are not useful guides to predict the influence of fluids on cardiac output. Dynamic parameters of fluid responsiveness are not well recognized. Investigators who described these dynamic parameters also evaluated the amount of fluids needed to appropriately increase cardiac output, providing a useful guide concerning this particular issue. The usual ways of patient evaluation are not reliable in order to determine whether to opt for fluid therapy or early onset of amine infusion. The authors recommend training in non-invasive techniques such as echocardiography especially for physicians working in emergency medicine.*

*Key words: fluid therapy, sepsis, hypotension, echocardiography, dynamic parameters.*

### Introdução

Pela natureza e locais de trabalho dos Especialistas e Internos de Medicina Interna, a sépsis é um quadro clínico frequentemente diagnosticado. A nós cabe, em boa medida, a avaliação e orientação terapêutica destes doentes, quer em termos diagnósticos (definir quem tem sépsis) quer nas atitudes terapêuticas

iniciais ou de manutenção. O diagnóstico precoce é fundamental,<sup>1,2</sup> e todos devemos estar familiarizados com esta entidade cuja incidência aumentou bastante nos últimos anos, quer devido a constantes modificações da história natural das doenças pela intervenção médica, quer devido a uma maior acuidade diagnóstica.<sup>3</sup> O texto que propomos aborda a fluidoterapia na sépsis, quer como atitude terapêutica inicial, quer como tratamento de manutenção. A pertinência do tema é, quanto a nós, justificada, dado que um excesso de fluidos administrados pode ter consequências graves para o doente.

A hipotensão induzida pela sépsis resulta de

\*Assistente Hospitalar de Medicina Interna, sub especialista em Medicina Intensiva  
Unidade de Cuidados Intensivos do Hospital de Curry Cabral

Recebido para publicação a 07.11.05

Aceite para publicação a 28.02.06

vasodilatação periférica, redistribuição de fluidos e permeabilidade vascular aumentada. Assim, pensa-se que o volume de sangue circulante pode não ser eficaz, pressupondo-se a existência de uma hipovolemia relativa ou absoluta.<sup>4,5</sup> Neste sentido, a fluidoterapia estaria sempre indicada ao contribuir para o preenchimento do espaço intravascular e melhoria da perfusão tissular. No entanto, muitos dos fluidos administrados, em condições de hiperpermeabilidade vascular, tal como acontece na sépsis, saem do espaço intravascular pouco tempo depois de serem administrados, contribuindo para a formação de edema intersticial e para a disfunção específica dos órgãos afectados.<sup>6</sup> Este edema é generalizado, visível sobretudo na pele, mas seguramente mais perigoso se ocorrer em órgãos vitais, tais como o pulmão, o rim, o fígado, ou o coração. Por este motivo, o objectivo a atingir numa reposição de fluidos deve definir-se por outro parâmetro, de natureza dinâmica. Este vem sendo reconhecido como o aumento sensível do débito cardíaco e, melhor ainda, da fracção de ejeção. Tal significa que todos os líquidos que se administram e que não resultam num aumento do débito cardíaco se tornam ineficazes e podem contribuir para a formação de edema.

### **Excesso de fluidoterapia na sépsis: uma prática comum**

A fluidoterapia perante uma hipotensão é uma prática comum na terapêutica da sépsis.<sup>7</sup> Um caso clínico recentemente publicado ilustra bem, a nosso ver, uma abordagem frequente em serviços de urgência, enfermarias ou mesmo Unidades de Cuidados Intensivos.<sup>8</sup> Neste caso, um painel de especialistas discutia a estratégia terapêutica para um caso de pneumonia grave adquirida na comunidade que se complicou com insuficiência respiratória e necessidade de ventilação mecânica. A quantidade de fluidos utilizada na ressuscitação (sobrecarga hídrica inicial) e de manutenção mereceram especial atenção da nossa parte. Num curto espaço de tempo (menos de 24 horas) foram administrados cerca de 10 litros de soros, perante um doente que se apresentava hipotenso. Os próprios autores descrevem efeitos secundários à hemodiluição provocada, nomeadamente uma (pseudo) normalização de valores laboratoriais de função renal, a necessidade de transfundir sangue e derivados por hemodiluição e, em especial, o aparecimento de infiltrados pulmonares bilaterais e hipoxemia grave.

Esta conduziu à necessidade de suporte ventilatório, interpretada como evolução da pneumonia, mas muito sugestiva de edema pulmonar. Apesar da terapia maciça com fluidos, a silhueta cardíaca manteve-se de dimensões normais, o que levou os autores a suspeitar de défice de líquidos.

A fluidoterapia era, muito provavelmente, indicada no caso acima descrito, mas algumas questões devem genericamente ser apontadas:

1. Somente 50% dos doentes em sépsis resolvem uma situação de hipotensão apenas com recurso à sobrecarga hídrica inicial.<sup>9</sup>

2. Os objectivos a atingir numa fluidoterapia inicial encontram-se largamente por definir.<sup>10</sup>

3. Parâmetros clássicos, pressumétricos, de avaliação de volume, não são fidedignos para avaliar ou eleger doentes com adequada resposta à fluidoterapia, se o objectivo é um aumento do débito cardíaco.<sup>11</sup>

4. Na sépsis, existe uma margem muito estreita entre uma expansão de volume adequada e uma verdadeira sobrecarga de volume.

5. A miocardiodepressão pode ocorrer em cerca de 40% dos doentes em sépsis,<sup>12</sup> e as alterações induzidas no débito cardíaco são imprevisíveis.<sup>13</sup> Este fenómeno é particularmente comum no início da doença.<sup>14</sup> Foi observado, ainda nos anos 80 do século XX, que os doentes em sépsis eram incapazes de aumentar o índice de trabalho do ventrículo esquerdo perante uma sobrecarga hídrica, ou seja, os fluidos administrados não contribuíam significativamente para o aumento do débito cardíaco.<sup>15</sup> Mais tarde outros autores verificaram um defeito persistente da pré-carga (de volume) do ventrículo esquerdo, independente da fluidoterapia.<sup>16</sup>

6. Por fim, uma revisão recentemente publicada sobre esta matéria, baseada na evidência científica disponível à data (ano de 2005), classificou o benefício da fluidoterapia em doentes em sépsis e com hipovolemia suspeita como evidência de grau C (fluidoterapia inicial) e grau E (fluidoterapia de manutenção).<sup>17</sup>

### **Fluidoterapia na sépsis: todos beneficiam?**

Não é totalmente linear que os doentes em sépsis possam beneficiar de um balanço hídrico positivo. Alsous e col, num estudo observacional, retrospectivo, em 36 doentes, verificaram que os que apresentavam sépsis e com balanço hídrico negativo de pelo menos 500cc em pelo menos 1 dos primeiros 3 dias de internamento numa UCI tiveram uma sobrevida superior

aos restantes.<sup>18</sup> Apesar de merecer um editorial,<sup>19</sup> a questão sobre o balanço hídrico adequado na sépsis nunca foi, na realidade, amplamente discutida pela comunidade médica, mantendo-se alguma confusão sobre este assunto.<sup>20,21</sup> Outras descrições esporádicas também referem um provável benefício de um balanço hídrico negativo na sépsis.<sup>22</sup> Um aumento da morbidade associada ao excesso de fluidoterapia foi já demonstrado em doentes cirúrgicos, no manuseamento pré e peri operatório<sup>23-27</sup> e na ressuscitação com fluidos associada ao trauma e ao choque hemorrágico.<sup>28,29</sup> Como a morbidade relacionada com o excesso de fluidoterapia é um dado aceite, as complicações que derivam podem ser consideradas como iatrogénicas.

Neste contexto, torna-se pertinente divulgar a noção de parâmetros dinâmicos de avaliação. Apesar de serem aplicáveis apenas a doentes sob ventilação mecânica, são os Internistas que asseguram grande parte do trabalho dos Serviços de Observação das urgências hospitalares. São variáveis fisiológicas sujeitas a variação respiratória que podem indicar que doentes são elegíveis para fluidoterapia.<sup>30</sup> O objectivo é que a administração de uma determinada quantidade de fluidos incremente o débito cardíaco em 15%. Nos doentes sujeitos a ventilação mecânica, durante a inspiração o volume telediastólico do ventrículo direito diminui. Esta diminuição transmite-se às cavidades esquerdas após um determinado número de ciclos respiratórios (em regra 4), reduzindo igualmente o seu volume sistólico e a pressão arterial. De acordo com a curva de volume/pressão, este fenómeno só se observa se houver uma dependência da pré-carga de um dos ventrículos (dependência interventricular).<sup>30</sup> As limitações principais são a impossibilidade de aplicar estes parâmetros a doentes em ventilação espontânea e a doentes com arritmias cardíacas.

Foram descritos alguns parâmetros dinâmicos, fáceis de aplicar na avaliação hemodinâmica de rotina. Qualquer parâmetro clássico de aferição da volemia, de natureza pressumétrica (pressão venosa central ou pressão de encravamento da artéria pulmonar), é incapaz de prever a influência que uma administração de líquidos pode ter no débito cardíaco.<sup>11</sup> Aliás, estes parâmetros podem não se correlacionar com o real estado de volemia do doente (medem pressões, não volumes).<sup>31,32</sup>

Assim, os autores referidos verificaram que nem todos os doentes respondem de igual forma à fluido-

terapia, estabelecendo critérios para administração até aqui não utilizados.

A quantidade de fluidos a administrar foi amplamente estudada por estes autores em função das alterações induzidas no débito cardíaco (*Quadro I*).

Verificou-se que os volumes utilizados e que se mostraram eficazes para o aumento do débito cardíaco, ficaram muito aquém do descrito no caso clínico tomado como referência e que, provavelmente, espelha uma prática habitual e generalizada.

Caso não se observe o efeito pretendido (restabelecimento dos valores tensionais, evitando a hipoperfusão prolongada de órgãos) após uma administração de fluidos nas doses indicadas (20 a 30 cc /kg de soro fisiológico ou 5 a 10cc /kg de hidroxietilamido), deve iniciar-se o suporte de amins adequado (início precoce).

Os fluidos a administrar podem ser cristalóides ou colóides. Não existe consenso sobre esta matéria, embora alguns relatos indiquem que a utilização de albumina possa ser prejudicial numa população geral de Cuidados Intensivos, mas não nos doentes em sépsis.<sup>33,34</sup>

### Fluidoterapia na sépsis: como seleccionar os doentes?

A selecção de doentes sépticos para fluidoterapia é um ponto crítico. E tal como sabemos, pelos locais de acção da nossa especialidade (serviço de urgência, enfermarias, UCI's), esta selecção pode ser exigida quer na admissão de doentes no serviço de urgência, quer numa situação crítica que possa ocorrer numa enfermaria. Sem recurso na maioria dos casos a exames complementares conclusivos, esta selecção fica dependente da avaliação clínica, que se mostra frequentemente incapaz de avaliar objectivamente o estado de volemia.

Um problema real é o acesso a estes parâmetros de avaliação. Um método invasivo de avaliação (cateterização venosa central, por exemplo) requer tempo de execução bem como disponibilidade de pessoal não médico. Outros métodos são descritos e podem ser utilizados: verificação da variação respiratória da pressão de pulso ou da pressão arterial sistólica, mas estes métodos requerem a presença de um cateter arterial. Talvez o método mais fácil de aferir é a recentemente descrita variação respiratória da onda de oximetria de pulso,<sup>35</sup> que se correlaciona fortemente com a variação respiratória da curva de pressão arterial. Contudo,

**QUADRO I**

**Utilização de fluidos por autores que descreveram os parâmetros dinâmicos. Com as quantidades indicadas, estes autores conseguiram um aumento do débito cardíaco em 15%.**

Autor	Número de doentes estudados	Parâmetro dinâmico avaliado	Patologia principal dos doentes estudados	Quantidade e tipo de fluido
Michard et al <sup>83</sup>	40	Varição da pressão arterial sistólica >13%	Sépsis	500cc de hidroxietilamido a 6%
Feissel et al <sup>84</sup>	19	Varição respiratória da velocidade pico do fluxo aórtico > 12%	Sépsis	8cc/kg de peso de hidroxietilamido a 6%
Reuter et al <sup>85</sup>	20	Varição respiratória do volume sistólico > 11%	Cirurgia cardíaca	20cc/m2 de oxipoligelatina a 3.5%
Berkenstadt et al <sup>86</sup>	15	Varição respiratória do volume sistólico > 9,5%	Neurocirurgia	Bólus inicial de 500cc de soro fisiológico, seguido de perfusão a 1cc/kg/hora
Barbier et al <sup>87</sup>	23	Varição respiratória da VCI > 18%	Sépsis	7cc/kg de hidroxietilamido a 6%
Tavernier et al <sup>88</sup>	15	Varição da área da onda de pulso > 5%	Sépsis	500cc de hidroxietilamido a 6% em bólus separados até atingir o objectivo. A maioria dos doentes fez apenas 2 bólus
Canesson et al <sup>35</sup>	22	Varição respiratória da curva de oximetria periférica >15%	Diversos	500cc de hidroxietilamido a 6%

muitos dos métodos de aferição de parâmetros dinâmicos fisiológicos podem ser obtidos facilmente por ecocardiografia transtorácica. Mas, mesmo em presença de parâmetros que indiquem a fluidoterapia, é necessário ter algum cuidado. Na presença de um débito cardíaco elevado ou de depressão da função sistólica do ventrículo esquerdo, a fluidoterapia deve ser administrada com cautela.

A nosso ver, a ecocardiografia é o método mais sensível e rápido para aferir um estado hemodinâmico. É um exame não invasivo, de fácil execução por médicos treinados, e disponibiliza informação crítica de forma rápida.

Em exame sumário pode detectar alterações da função sistólica do ventrículo esquerdo que, se associadas à sépsis, obrigam a certa cautela na fluidoterapia.

Permite também avaliar diversos parâmetros dinâmicos e auxiliar na aferição de volemia e na decisão de administrar fluidos como abordagem inicial ou

como continuação terapêutica. A análise da veia cava superior<sup>36</sup> e inferior (dimensão máxima e índice, determinado pela fórmula: (dimensão máxima-dimensão mínima) x100/dimensão máxima) é um parâmetro com correlação conhecida desde há muito com patologia das cavidades direitas<sup>37,38</sup> e reflecte a pressão da aurícula direita.<sup>39-42</sup> A sua correlação com a PVC é conhecida, mas pode não conseguir detectar hipovolemia em doentes com insuficiência cardíaca.<sup>32,43</sup> Os parâmetros de análise da veia cava inferior encontraram a sua utilidade clínica na avaliação do peso seco em doentes submetidos a hemodiálise.<sup>44,45</sup> As alterações dos fluxos intracardíacos por análise com Doppler pulsado foram matéria de estudo de muitos autores. Assim, de entre múltiplas variáveis descritas, está estabelecida a relação da hipervolemia com um aumento da relação E/A mitral,<sup>46-49</sup> diminuição do tempo de relaxamento isovolumétrico,<sup>50,51</sup> diminuição do tempo de desaceleração da onda A,<sup>52,53</sup> com a inversão sistó-diastólica do fluxo das veias pulmonares<sup>54,55</sup>

e, mais recentemente, com a análise do Doppler de tecido do anel mitral.<sup>56,57</sup> Apesar de existirem fórmulas de cálculo da pressão de encravamento da artéria pulmonar, estas nunca obtiveram sucesso assinalável na perspectiva de utilização clínica à cabeceira do doente. As razões para este facto relacionam-se, entre outras, com a dependência das fórmulas de múltiplas variáveis Doppler difíceis de obter em ambiente clínico, e da dificuldade sentida na transposição de dados entre diferentes populações de doentes. Certos autores preconizam a avaliação dos volumes telediastólico do ventrículo esquerdo ou direito como o melhor indicador de pré-carga.<sup>58-61</sup> Convém lembrar que os modelos de avaliação ecocardiográfica para Cuidados Intensivos descritos na literatura não se baseiam na aferição não invasiva das pressões intracardíacas, mas sim na obtenção de informação crítica e útil.<sup>62-65</sup>

A perspectiva da monitorização por ecocardiografia transtorácica reside na repetição, tantas vezes quanto necessário, do exame ecocardiográfico após a avaliação inicial (persistência de alteração hemodinâmica apesar do suporte instituído, monitorização de alterações terapêuticas).<sup>66</sup> Por ecocardiografia transefófica existe ainda a possibilidade de monitorização contínua de parâmetros, tais como o débito cardíaco, particularmente útil no bloco operatório.<sup>67-70</sup> Aliás, de entre os parâmetros invasivos clássicos, o débito cardíaco obtido por análise Doppler pulsado do fluxo do tracto de saída do ventrículo esquerdo, é aquele que mais consistentemente é utilizado na prática clínica, dada a sua correlação consensual com o débito cardíaco obtido pelo método de termodiluição.<sup>71-77</sup>

Pensamos que os Internistas que trabalham em serviços de urgência deveriam ter possibilidade de acesso à técnica como meio de aferir o estado hemodinâmico particular dos doentes e podendo, assim, tomar decisões críticas sobre suporte hemodinâmico, mediante treino dirigido. Estas necessidades são já sentidas e um pouco por todo o lado surgem programas de ensino específico vocacionado para meios não cardiológicos.<sup>78-82</sup>

## Conclusão

A fluidoterapia na sépsis deve ser encarada como uma medida terapêutica importante mas capaz de provocar lesão iatrogénica semelhante a qualquer outro fármaco. Apesar de ser uma prescrição habitual e banalizada, está hoje amplamente demonstrado que nem todos os doentes beneficiam desta terapia.

O volume a administrar deve situar-se até 8cc/kg se utilizarmos um colóide (hidroxietilamido) ou até um total de 20cc a 30cc/kg se utilizarmos cristalóides (soro fisiológico).

A selecção de doentes torna-se crítica e deve conjugar os dados estáticos clássicos e dados dinâmicos. De entre estes últimos, a variação do débito cardíaco parece ser aquele que melhor prediz uma resposta favorável à fluidoterapia, que pode ou não acompanhar-se da utilização criteriosa de agentes vasoactivos.

Os meios habitualmente à disposição dos Internistas para avaliação hemodinâmica têm um alcance limitado. O treino em técnicas de avaliação não invasiva, tal como a ecocardiografia transtorácica, pode ser útil no desempenho profissional. ■

## Bibliografia

1. Bone RC, Balk RA, Cerra FB et al. Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; 101:1644-1655.
  2. Levy MM, Fink MP, Marshall JC et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Crit Care Med* 2003; 31:1250-1256.
  3. Martin GS, Mannini DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Eng J Med* 2003; 348:1546-1554.
  4. MacKenzie IM. The haemodynamic responses of human septic shock. *Anaesthesia* 2001; 56:130-144.
  5. Marik P, Varon J. The hemodynamic derangements in sepsis. Implications for treatment strategies. *Chest* 1998; 114:854-860.
  6. Kreimeier U. Pathophysiology of fluid imbalance. *Crit Care* 2000; 4 (2): 53-7.
  7. William C Shoemaker. Diagnosis and treatment of the shock syndromes. In: Shoemaker, Ayres, Grenvik, Holbrook, editors. *Textbook of Critical Care*. Philadelphia, Pennsylvania: WB Saunders Company 1995: 85-102.
  8. Waxman A, Ward N, Thompson T, Lilly C, Lisbon A, Hill N et al. Round table debate: Controversies in the management of the septic patient - desperately seeking consensus. [ccforum.com/content/9/1/E1](http://ccforum.com/content/9/1/E1) 2005.
- Ref Type: Electronic Citation
9. Task Force of the American College of Critical Care Medicine SoCCM. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients with sepsis. *Crit Care Med* 1999; 27:639-660.
  10. Vincent J-L, Abraham E, Annane D et al. Reducing mortality in sepsis: new directions. *Crit Care* 2002; 6:S1-S18.
  11. Kumar A, Anel R, Bunnell E, Habet K, Zannotti S, Marshal S et al. Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. *Crit Care Med* 2004; 32:691-699.
  12. Kumar A, Kumar A, Parrillo JE. Reversible myocardial dysfunction: an ubiquitous phenomenon in the critically ill? *Crit Care Med* 2002; 30:1392.
  13. Vincent J-L, Gris P, Coffernils M, Leon M, Pinsky M, Reuse C et al. Myocardial depression characterizes the fatal course of septic shock. *Surgery* 1992; 111:660-667.
  14. Price S, Anning PB, Mitchell JA, Evans TW. Myocardial dysfunction in sepsis: mechanisms and therapeutic implications. *Eur Heart J* 1999; 20:715-724.
  15. Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann Intern Med* 1984;

100:483-490.

16. Jardin F, Fourme T, Page B, Loubieres Y, Vieillard-Baron A, Beauchet A et al. Persistent preload defect in severe sepsis despite fluid loading. A longitudinal echocardiographic study in patients with septic shock. *Chest* 1999; 116:1354-1359.
17. Vincent J-L, Gerlach H. Fluid resuscitation in severe sepsis and septic shock: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32(Suppl):S451-S454.
18. Alsous F, Khamiees M, DeGirolamo A, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Negative fluid balance predicts survival in patients with septic shock: a retrospective pilot study. *Chest* 2000; 117:1749-1754.
19. Varon J, Fromm RE. Fluid balance in sepsis. Are we ready for a negative balance? *Chest* 2000; 117:1535-1536.
20. Boldt J. Volume therapy in the intensive care patient - we are still confused, but... *Intensive Care Med* 2000; 26:1181-1192.
21. Marik P. Assessment of intravascular volume: a comedy of errors. *Crit Care Med* 2001; 29:1635-1636.
22. Kula R, Szurtz P, Sklienka P, Neiser J, Jahoda J. A role for negative fluid balance in septic patients with abdominal compartment syndrome? *Intensive Care Med* 2004; 30:2138-2139.
23. Brandstrupp B, Tonnensen H, Beier-Holgersen R, Hjortso E, Ording H, Lindorff-Larsen K et al. Effect of intravenous fluid restriction on post operative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg* 2003; 238:641-648.
24. Barak M, Rudin M, Vofsi O, Droyan A, Katz Y. Fluid administration during abdominal surgery influences on coagulation in the post operative period. *Curr Surg* 2004; 61:459-462.
25. Jorge MA. Are actual standard fluid regimens in major surgery safe? *Ann Surg* 2004; 240:384-385.
26. Mintz Y, Weiss YG, Rivkind AI. Effects of intravenous fluid restriction on post operative complications: comparison of two post operative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter study. *Ann Surg* 2004; 240:386.
27. Walsh SR, Walsh CJ. Intravenous fluid-associated morbidity in postoperative period. *Ann R Coll Surg Engl* 2005; 87:126-130.
28. Revell M, Graeves I, Porter K. Endpoints for fluid resuscitation in hemorrhagic shock. *Trauma* 2003; 54:S63-S67.
29. Shah KJ, Chiu WC, Scalea TM, Carlson DE. Detrimental effects of rapid fluid resuscitation on hepatocellular function and survival after hemorrhagic shock. *Shock* 2002; 18:242-247.
30. Teboul J-L. Dynamic concepts of volume responsiveness. *Intensive Care* 2003; 10:49-50.
31. Buhre W, Weyland A, Schorn B, Scholz M, Kazmeier S, Hoeft A et al. Changes in central venous pressure and pulmonary capillary wedge pressure do not indicate changes in right and left heart volume in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Eur J Anaesthesiology* 1999; 16:11-17.
32. Marcelino P, Frade F, Marum S, Fernandes AP, Ribeiro JP, Lopes MG. Cardiac Doppler variation with volume status changes in General Intensive Care. *Rev Port Cardiol* 2004; 23:183-196.
33. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomized trials. *BMJ* 1998; 317:235-240.
34. Cook D. Is albumin safe? *N Eng J Med* 2004; 350:2294-2296.
35. Cannesson M, Besnard C, Durand PG, Bohé J, Jacques D. Relation between respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude and arterial pulse pressure in ventilated patients. *Crit Care* 2005; 9:R562-R568.
36. Vieillard-Baron A, Augarde R, Prin S et al. Influence of superior vena caval zone conditions on cyclic changes in right ventricular outflow during respiratory support. *Anaesthesiology* 2001; 95:1083-1088.
37. Mintz G, Kotler M, Parry W, Isdrandian A, Kane S. Real-time inferior caval ultrasonography: normal and abnormal findings and its use in assessing right-heart function. *Circulation* 1981; 64:1018-1025.
38. Moreno F, Hagan AD, Holmen JR, Pryor TA, Strickland RD, Castle H. Evaluation of Size and Dynamics of Inferior Vena Cava as an Index of Right Sided Cardiac Function. *Am J Cardiol* 1984; 53:579-585.
39. Kircher B, Himelman RB, Schiller NB. Noninvasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory collapse of the inferior vena cava. *Am J Cardiol* 1990; 66:493-496.
40. Marcelino P, Marum S, Fernandes AP, Ribeiro JP. Non invasive evaluation of Central Venous Pressure by echocardiography. *Rev Port Cardiol* 2002; 21:125-133.
41. Minutiello L. Non-invasive evaluation of central venous pressure derived from respiratory variations in the diameter of the inferior vena cava. *Minerva Cardioangiolog* 1993; 41:433-437.
42. Minutiello L. Value of the vena cava index in healthy young subjects. *Echocardiography* study. *Minerva Cardioangiolog* 1994; 42:229-232.
43. Bendjelid K, Romand JA, Walder B, Suter PM, Fournier G. Correlation between measured inferior vena cava diameter and right atrial pressure depends on the echocardiographic method used in patients who are mechanically ventilated. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15:944-949.
44. Ando Y, Yanagiba S, Asano Y. The inferior vena cava diameter as a marker of dry weight in chronic hemodialyzed patients. *Artif Organs* 1995; 19:1237-1242.
45. Yanagiba S, Ando Y, Kusano E, Asano Y. Utility of the inferior vena cava diameter as a marker of dry weight in nonoliguric hemodialyzed patients. *ASAIO J* 2001; 47:528-532.
46. Chenzbraum A, Keren A, Stern S. Doppler echocardiographic patterns of left ventricular filling in patients early after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1992; 70:711-714.
47. Choong CY, Herman HC, Weyman AE, Fifer MA. Preload dependence of Doppler-derived indexes of left ventricular diastolic function in man. *J Am Col Cardiol* 1987; 10:800-808.
48. Claudio David, Ana Almeida, José Morais, Francisco Madeira, Joaquim Oliveira, João Correia da Cunha et al. Avaliação da pressão diastólica ventricular esquerda pela análise dos fluxos transvalvular e venoso pulmonares por ecocardiografia Doppler e sua correlação com. *Rev Port Cardiol* 2001; 20:987-1000.
49. Giannuzzi P, Imparato A, Temporelli PL, de Vito F, Silva PL, Scapellato F et al. Doppler derived mitral deceleration time of early filling as a strong predictor of pulmonary capillary wedge pressure in post-infarction patients with left ventricular dysfunction. *J Am Col Cardiol* 1994; 23:1630-1637.
50. Gonzalez-Vilchez F, Ares M, Ayuela J, Alonso L. Combined use of pulsed and color M-mode Doppler echocardiography for the estimation of pulmonary capillary wedge pressure: an empirical approach based on an analytical relation. *J Am Col Cardiol* 1999; 34:515-523.
51. Mulvagh S, Kopelen HN, Quinones MA, Cheirif J, Zoghbi WA. Estimation of left ventricular end-diastolic pressure from Doppler transmitral flow velocity in cardiac patients independent of systolic performance. *J Am Col Cardiol* 1992; 20:112-119.
52. Ito T, Suwa M, Kobashi A, Hirota Y, Kawamura K. Ratio of pulmonary venous to mitral A velocity is a useful marker for predicting mean pulmonary capillary wedge pressure in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11:961-965.
53. Tenenbaum A, Motro M, Hod H, Kaplinsky E, Vered Z. Shortened Doppler-derived A wave deceleration time: an important predictor of elevated left ventricular filling pressure. *J Am Col Cardiol* 1996; 27:700-705.
54. Brunazzi MC, Chirillo F, Pasqualini M, Gemelli M, Franceschini-Grisolia E et al. Estimation of left ventricular diastolic pressures from precordial pulsed-Doppler analysis of pulmonary venous and mitral flow. *Am Heart J* 1994; 128:293-300.
55. Keren G, Milner M, Lindsay J, Goldstein S. Load dependence of left atrial and left ventricular filling dynamics by transthoracic and transesophageal Doppler echocardiography. *Am J Card Imaging* 1996; 10:108-116.
56. Bruch C, Stypmann J, Gradaus R, Breithardt G, Wichter T. Usefulness of tissue Doppler imaging for estimation of filling pressures in patients with primary or secondary pure mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2004; 93:324-328.
57. Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ, Spencer W, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1999; 99:254-261.
58. Diebel L, Wilson RF, Target MG et al. End-diastolic volume: a better indicator of preload in the critically ill. *Arch Surg* 1992; 127:817-822.

59. Durham R, Neunaber K, Vogler G, Shapiro M, Mazuski J. Right ventricular end-diastolic volume as a measure of preload. *J Trauma* 1995; 39:218-223.
60. Hansen RM, Viquerat CE, Mathay M, Wiener-Kronish JP, DeMarco T, Bathia S et al. Poor correlation between pulmonary arterial wedge pressure and left ventricular end-diastolic volume after coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology* 1986; 64:764-770.
61. Hinder F, Poelaert J, Schmidt C, Hoeft A, Mollhoff T, Loik H et al. Assessment of cardiovascular volume status by transesophageal echocardiography and dye dilution method. *Eur J Anaesthesiol* 1998; 15:633-640.
62. Jensen MB, Sloth E, Larsen KM, Schmidt MB. Transthoracic echocardiography for cardiopulmonary monitoring in intensive care. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 21:700-707.
63. Joseph MX, Disney PJS, Da Costa R et al. Transthoracic echocardiography to identify or exclude cardiac cause of shock. *Chest* 2004; 126:1592-1597.
64. Vieillard-Baron A, Prin S, Chergui K, Dubourg O, Jardin F. Hemodynamic instability in sepsis: bedside assessment by echocardiography. *Am J Resp Crit Care Med* 2003; 168:1270-1276.
65. Kaul S, Stratienco AA, Pollock SG, Marieb MA, Keller MW, Sabia PJ. Value of two-dimensional echocardiography for determining the basis of hemodynamic compromise in critically ill patients: a prospective study. *J Am Soc Echocardiogr* 1994; 7(598):606.
66. Viellard-Baron A, Prin S, Chergui K et al. Echo-Doppler demonstration of acute cor pulmonale at the bedside in the medical intensive care. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:1310-1319.
67. Darmon PL, Hillel Z, Mogtader A et al. Cardiac output by transesophageal echocardiographic using continuous-wave Doppler across the aortic valve. *Anesthesiology* 1994; 80:796-805.
68. Perrino AC, Harris SN, Luther MA. Intraoperative determination of cardiac output using multiplane transesophageal echocardiography. *Anesthesiology* 1998; 89:350-357.
69. Reich DL, Konstadt SN, Nejat N, Heather P, Bucek J. Intraoperative transesophageal echocardiography for the detection of cardiac preload changes induced by transfusion and phlebotomy in pediatric patients. *Anesthesiology* 1993; 79:10-15.
70. Swenson JD, Harkin C, Pace NL, Astle P, Bailey P. Transesophageal echocardiography: an objective tool in defining maximum ventricular response to intravenous fluid therapy. *Anesth Analg* 1996; 83:1149-1153.
71. Comparison of cardiac output measured with echocardiographic volumes and aortic Doppelpelr methods during mechanical ventilation.: 2003.
72. Davies JN, Allen DN, Chant AD. Noninvasive Doppler-derived cardiac output: a validation study comparing this technic with thermodilution and Fick methods. *Eur J Vasc Surg* 1991; 5:497-500.
73. Huntsman LL, Stewart DK, Barnes SR et al. Noninvasive Doppler determination of cardiac output in man: clinical validation. *Circulation* 1983; 67:593-602.
74. MacLean AS, Needham A, Stewart D, Parkin R. Estimation of cardiac output by noninvasive echocardiographic techniques in the critically ill subject. *Aneath Intensive Care* 1997; 25:250-254.
75. Martins S, Soares RM, Abreu J, Branco L, Salomão S, Antunes AM. Cardiac output quantification by Doppler echocardiography in intensive care - limitations and validation. *Rev Port Cardiol* 2000; 19:41-64.
76. Sahn DJ. Determination of cardiac output by echocardiographic-Doppler methods: relative accuracy of various sites of measurements. *J am Coll Cardiol* 1985; 6:663-669.
77. Shuster AH, Nanda NC. Doppler echocardiography measurement of cardiac output: comparison with a non golden standard. *AmJ Cardiol* 1984; 53:257-261.
78. Mandavia D, Hoffner RJ, Mahaney K, Henderson SO. Bedside echocardiography by emergency phisicians. *Ann Emerg Med* 2001; 38:377-382.
79. Marcão I, Teixeira H, Longo S, Robalo M, Oliveira S, Fevereiro T et al. Ecocardiografia em Urgência. *Rev Port Cardiol* 2004; 23:81-92.
80. McLean AS. Echocardiography in the Intensive Care Unit. *Intensive Care World* 1996; 13:12-17.
81. Milani RV, Lavie CJ, Gilliland YE, Cassidy MM, Bernal JA. Overview of transesophageal echocardiography for chest phisician. *Chest* 2003; 124:1081-1089.
82. Ribeiro JP, Guimarães R, Marcelino P, Silva MR, Marum S, Mota JA. The role of echocardiography in intensive care. *Rev Port Cardiol* 1995; 14:1033-1038.
83. 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* 2000; 162:134-138.
84. Feissel M, Michard F, Mangin I, Ruyer O, Faller J-P, Teboul JL. Respiratory changes in aortic blood flow velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. *Chest* 2001; 119:867-873.
85. Reuter D, Felbinger TW, Schmidt C, Kilger E, Goedge O, Lamm P et al. Stroke volume variations for assessment of cardiac responsiveness to volume loading in mechanically ventilated patients after cardiac surgery. *Intensive Care Med* 2002; 28:392-398.
86. Berkenstadt H, Margalit N, Hadani M, Friedman Z, Segal E, Villa Y et al. Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing brain surgery. *Anesth Analg* 2001; 92:984-989.
87. Barbier C, Loubieres Y, Schmit C, Hayon C, Ricôme J-L, Jardin F et al. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated patients. *Intensive Care Med* March, 18. 2004. 18-3-2004.
88. Tavernier B, Makhotine O, Lebuffe G, Dupont J, Scherpreel P. Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patients with sepsis-induced hypotension. *Anesthesiology* 1998; 89:1313-1321.