



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTIGO CIENTÍFICO

Influência do *status* perfusional nas saturações venosas de oxigênio central e mista em pacientes sépticos



Simone Harumi Goto*, Bruno Franco Mazza,
Flávio Geraldo Resende Freitas e Flávia Ribeiro Machado

Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, Hospital Universitário, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 30 de maio de 2016; aceito em 21 de março de 2017
Disponível na Internet em 29 de junho de 2017

PALAVRAS-CHAVE

Sepse;
Saturação venosa de oxigênio;
Saturação mista de oxigênio

Resumo

Justificativa e objetivos: Embora haja controvérsias sobre o papel das saturações venosas de oxigênio na ressuscitação inicial do paciente séptico com hipoperfusão, esses marcadores são ainda bastante usados. Este estudo procurou avaliar a correlação e a concordância entre as saturações venosas central (SvcO₂) e mista (SvO₂) de oxigênio em pacientes com choque séptico, na presença ou não de hipoperfusão, além do impacto dessas diferenças na condução clínica do paciente.

Métodos: Foram incluídos pacientes com choque séptico monitorados com cateter de artéria pulmonar e analisados os seguintes subgrupos de hipoperfusão: 1) Lactato > 28 mg.dL⁻¹; 2) Excesso de bases ≤ -5 mmol.L⁻¹; 3) Gradiente venoarterial de CO₂ > 6 mmHg; 4) SvO₂ < 65%; 5) SvcO₂ < 70%; 6) Lactato > 28 mg.dL⁻¹ e SvO₂ < 70%; 7) Lactato > 28 mg.dL⁻¹ e SvcO₂ < 75%.

Resultados: Foram incluídas 70 amostras de 24 pacientes. Houve apenas correlação moderada entre SvO₂ e SvcO₂ (r = 0,72; p = 0,0001) e não houve boa concordância entre essas variáveis (viés de 7,35% e limites de concordância de 95% de -3,0%-17,7%). A análise dos subgrupos de acordo com a presença de hipoperfusão não mostrou diferenças na concordância entre as variáveis. Houve discordância na conduta clínica em 13,8% dos casos (n = 9).

Conclusões: Existe correlação moderada entre SvO₂ e SvcO₂, entretanto a concordância entre elas é inadequada. Não foi possível demonstrar que a presença de hipoperfusão altera a concordância entre a entre SvO₂ e SvcO₂. O uso da SvO₂ em vez da SvcO₂ pode levar a alterações na conduta clínica numa parcela pequena, porém clinicamente relevante, dos pacientes.

© 2017 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondência.

E-mail: goto.simone@gmail.com (S.H. Goto).

KEYWORDS

Sepsis;
Venous oxygen
saturation;
Mixed oxygen
saturation

Influence of perfusion status on central and mixed venous oxygen saturation in septic patients**Abstract**

Background and objectives: Although there is controversy regarding the role of venous oxygen saturation in the initial resuscitation of septic patients with hypoperfusion, these markers are still widely used. This study aimed to evaluate the correlation and concordance between central (SvcO₂) and mixed (SvO₂) oxygen saturation in septic shock patients with or without hypoperfusion, in addition to the impact of these differences in patient conduction.

Methods: Patients with septic shock were monitored with pulmonary artery catheter and the following subgroups of hypoperfusion were analyzed: 1) lactate > 28 mg.dL⁻¹; 2) base excess ≤ -5 mmol.L⁻¹; 3) venoarterial CO₂ gradient > 6 mmHg; 4) SvO₂ < 65%; 5) SvcO₂ < 70%; 6) lactate > 28 mg.dL⁻¹ and SvO₂ < 70%; 7) lactate > 28 mg.dL⁻¹ and SvcO₂ < 75%.

Results: Seventy-seven samples from 24 patients were included. There was only a moderate correlation between SvO₂ and SvcO₂ ($r=0.72$, $p=0.0001$) and there was no good concordance between these variables (7.35% bias and 95% concordance limits of -3.0%-17.7%). Subgroup analysis according to the presence of hypoperfusion showed no differences in concordance between variables. There was discordance regarding clinical management in 13.8% ($n=9$) of the cases.

Conclusions: There is a moderate correlation between SvO₂ and SvcO₂; however, the concordance between them is inadequate. It was not possible to demonstrate that the presence of hypoperfusion alters the concordance between SvO₂ and SvcO₂. The use of SvO₂ instead of SvcO₂ may lead to changes in clinical management in a small but clinically relevant portion of patients.

© 2017 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A sepse é definida como a infecção acompanhada de manifestações sistêmicas consequentes à resposta inflamatória deletéria do hospedeiro. Afeta milhões de pessoas no mundo e tem alta mortalidade, varia entre 20% e 80%.¹⁻⁵ Rivers et al. usaram a saturação venosa central de oxigênio (SvcO₂) como um dos componentes da terapia precoce guiada por metas (*Early Goal-Directed Therapy*, EGDT) e mostraram significativa redução de mortalidade naqueles pacientes que atingiram as metas propostas.⁶ Posteriormente, outros estudos que envolveram maior número de pacientes não reproduziram esses resultados, sugeriram não haver benefício no aprimoramento guiado por essa variável.⁷⁻⁹ Entretanto, esses estudos foram desenvolvidos em locais com alta qualidade de cuidado assistencial, resultaram em baixa mortalidade nos grupos controles, realidade bem diferente da encontrada nos países com recursos limitados.^{10,11} Deve-se também considerar que as intervenções pré-randomização resultaram numa SvcO₂ já aprimorada na maior parte dos pacientes incluídos. O impacto de intervenções com vistas à normalização da SvcO₂ nos pacientes que persistiram com valores baixos antes da randomização não foi avaliado. Além disso, o aprimoramento baseado no EGDT clássico não se associou a aumento de eventos adversos. Por todas essas razões, a Campanha de Sobrevivência à Sepse optou por manter como um dos possíveis alvos terapêuticos a mensuração da SvcO₂ em pacientes com sinais iniciais de hipoperfusão.¹²

A obtenção da SvcO₂ é mais rápida, fácil e implica menores custos e riscos do que a saturação venosa mista (SvO₂)

que requer a passagem de cateter de artéria pulmonar (CAP), dispositivo mais invasivo e cuja utilidade ainda se mantém questionável. Em adição, não há consenso quanto ao comportamento dessas variáveis de oxigenação. Alguns defendem a tese de que a SvcO₂ e a SvO₂, embora numericamente diferentes, são correlatas e apresentam tendências semelhantes durante a evolução do paciente, ambas são clinicamente úteis.

A SvcO₂ difere da SvO₂ por refletir o conteúdo de oxigênio no sangue após o consumo desse pelos membros superiores e segmento cefálico, pois é aferida por meio do sangue coletado da veia cava superior. A SvO₂, por sua vez, indica o conteúdo de oxigênio sanguíneo após a extração desse gás por todo o corpo, inclusive o coração.¹³ Se houver hipoperfusão esplâncnica, ocorre aumento da taxa de extração de oxigênio nessa região, de forma que, em teoria, SvcO₂ e SvO₂ tornar-se-iam ainda mais díspares. Assim, o objetivo primário deste estudo foi avaliar se existe correlação e concordância entre os valores de SvcO₂ e SvO₂ em pacientes com sepse grave ou choque séptico e se a presença de hipoperfusão altera as relações existentes entre essas duas variáveis. O objetivo secundário foi avaliar o impacto do uso das duas variáveis na condução clínica do paciente.

Métodos

Estudo prospectivo observacional executado em três unidades de terapia intensiva de um hospital universitário, com 35 leitos clínico-cirúrgicos. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição sob o número

CEP-Unifesp 1518/11 e todos os pacientes ou seus representantes legais assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Foram incluídos no estudo pacientes maiores de 18 anos, com diagnóstico de choque séptico havia menos de 48 horas de início do vasopressor e monitorizados com CAP (Vigilance[®], Edwards Lifesciences, Irvine, CA, EUA). Sepsis foi definida de acordo com a conferência de consenso da *Society of Critical Care Medicine* e do *American College of Chest Physician*¹⁴ e choque séptico foi definido como hipotensão refratária a reposição volêmica com necessidade de vasopressores. Os critérios de exclusão foram gestação, hemoglobina inferior a 7,0 g.dL⁻¹, cirrose hepática, valvopatia tricúspide, valvopatia pulmonar e shunts intracardíacos conhecidos.

Foram registrados os dados demográficos, as comorbidades, as características gerais da sepsis e os escores de gravidade Avaliação Fisiológica Aguda e de Saúde Crônica II (Apache II, do inglês *Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation*) e Avaliação Sequencial de Disfunção Orgânica (Sofa, do inglês, *Sequential Organ Failure Assessment*).

Amostras de sangue foram colhidas simultaneamente da artéria pulmonar (lúmen distal do CAP), veia cava superior (cateter venoso central) e do cateter de pressão arterial invasiva. O lactato foi aferido no sangue arterial. Para evitar contaminação com líquidos infundidos nos cateteres, antes da coleta de cada amostra foram aspirados de 5 mL da luz deles. Foram feitas até quatro aferições por paciente com intervalo mínimo de 6 h entre cada coleta de amostra. Inseriu-se o CAP e o cateter venoso central através de veia jugular interna ou subclávia e suas localizações corretas foram confirmadas pelas curvas de artéria pulmonar e de átrio direito e pela radiografia de tórax. Além disso, foram registrados os parâmetros hemodinâmicos e de perfusão tecidual, hematimetria, uso e doses de drogas vasoativas no momento da coleta.

Enviaram-se imediatamente as amostras ao laboratório para processamento. Para exame das gasometrias arteriais e venosas e do lactato arterial usou-se microtécnica em analisador de gases (ABL 700 Radiometer, Copenhagen, Denmark). Gasometrias com hiperóxia, com pressão parcial de oxigênio arterial (PaO₂) superior a 150 mmHg foram excluídas.

Para avaliação da concordância clínica um mesmo examinador analisava os conjuntos de dados hemodinâmicos e respiratórios, os diagnósticos e as doses de drogas vasoativas em vigência e definia se alguma conduta no sentido de aprimoramento hemodinâmico seria necessária. Considerando-se que a SvcO₂ foi o parâmetro validado por Rivers em seu estudo,⁸ foi avaliado o percentual de vezes em que o uso da SvO₂ gerou condutas clínicas diferentes.

Além disso, optou-se por analisar um subgrupo no qual fosse avaliada conjuntamente a presença de hiperlactatemia e de alterações na saturação venosa. Foram incluídos nesse subgrupo pacientes com lactato maior do que 28 mg.dL⁻¹ associado a SvO₂ < 70% ou SvcO₂ < 75%. Esses limites foram definidos de forma a excluir casos de hiperlactatemia secundários a baixo uso de oxigênio por hipoxemia citopática ou hiperfluxo. Como o uso concomitante de adrenalina poderia comprometer a avaliação da presença de hiperlactatemia, pacientes em uso dessa medicação foram incluídos nesse grupo apenas se a SvO₂

ou a SvcO₂ estivessem abaixo de 65% ou 70%, respectivamente. Na definição de outros subgrupos considerados como em hipoperfusão usaram-se os seguintes limites: lactato > 28 mg.dL⁻¹ ou excesso de bases (BE) inferior a 5 mmol.L⁻¹ ou gradiente venoarterial de CO₂ (delta de CO₂) superior a 6 mmHg ou SvO₂ < 65% ou SvcO₂ < 70%. Os pacientes também foram classificados de acordo com seu índice cardíaco, usou-se como referência 3,5 L.min⁻¹.m⁻².

Análise estatística

No cálculo da amostra procurou-se determinar a existência de correlação entre duas variáveis quantitativas, com teste bicaudal, com nível de significância de 0,05 e poder do teste de 0,80. Considerou-se como hipótese opcional a existência de correlação com $r=0,8$ e hipótese nula como inexistência de correlação com $r=0,4$. O tamanho amostral calculado foi de 44. Os cálculos foram feitos no *software* Stplan versão 4.1 para testes de correlações de uma amostra com aproximação normal. Considerando-se a possível distribuição assintótica da variável e a possibilidade de análises dos subgrupos de acordo com a presença ou não de hipoperfusão, a amostra foi recalculada em 65 pares.

O padrão de distribuição das variáveis contínuas foi analisado por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov: as de distribuição normal foram expressas como média e desvio-padrão e as de distribuição não normal em mediana e percentis 25% e 75%. Expressaram-se as variáveis categóricas em percentual. Usou-se o teste de Mann-Whitney ou o *t* de Student para a comparação das variáveis contínuas, de acordo com sua distribuição. A correlação entre as amostras pareadas foi avaliada com o teste de correlação de Spearman e a concordância por meio do teste de Bland-Altman, em que os limites de concordância de 95% representam o viés (diferença absoluta média) ± 2 desvios-padrão. A concordância clínica foi reportada apenas de forma descritiva.

Em todos os testes, consideraram-se os resultados significativos se o valor de $p < 0,05$. A análise estatística foi feita com o programa Pacote Estatístico para Ciências Sociais (SPSS, do inglês *Statistical Package for the Social Sciences*) versão 19.0 e o programa GraphPad Prism versão 5.0.

Resultados

Foram incluídos 24 pacientes, ou 70 amostras pareadas de sangue; foram excluídas cinco amostras devido a hiperóxia, três delas provenientes de um mesmo paciente, que foi excluído do estudo. As características dos pacientes e do momento da coleta das amostras estão disponíveis na [tabela 1](#). Em 61 amostras (93,8%) o paciente estava em uso de noradrenalina, em 26 amostras (40%) de adrenalina e em 15 amostras (23,1%) de dobutamina.

O teste de Bland-Altman em todos os pacientes revelou não haver boa concordância entre SvO₂ e SvcO₂ com viés de 7,35% e LC95%: -3,0%-17,7% ([fig. 1](#)). Houve uma correlação moderada entre essas variáveis, com $r=0,72$; $p=0,0001$.

Somente 10 amostras (15,4%) preencheram o critério de hipoperfusão, ou seja, presença de SvcO₂ e/ou SvO₂ normais ou baixas associada à hiperlactatemia, em apenas quatro dessas situações ambas as saturações venosas se encontravam abaixo dos limites estabelecidos. Não houve boa

Tabela 1 Características gerais dos pacientes e dados no momento em que as amostras foram coletadas

Características	Resultados
Pacientes	(n = 26)
Sexo	
Masculino	15 (65,2)
Feminino	8 (34,8)
Idade (anos)	65 (55-71)
Apache II	20 (17-27)
Sofa da admissão	8 (6-12)
Foco infeccioso	
Trato gastrointestinal	9 (39,1)
Pulmonar	8 (34,8)
Trato genitourinário	1 (4,3)
Pele	2 (8,7)
Sistema nervoso central	1 (4,3)
Outros	2 (8,7)
Desfecho	
Alta da UTI	6 (26,1)
Óbito	17 (73,9)
Momento da coleta das amostras	(n = 65)
Sofa na coleta	8 (8-12)
Tempo de choque (horas)	37,0 ± 18,9
SvO ₂ (%)	71,0 (65,5-73,0)
SvcO ₂ (%)	78,0 (74,0-81,5)
SaO ₂ (%)	97 (95-98)
IC (L.min ⁻¹ .m ⁻²)	3,5 ± 0,9
BE (mmol.L ⁻¹)	-4,3 ± 6,9
Delta de CO ₂	4,4 (2,7-7,0)
PAm (mmHg)	73,4 ± 7,7
FC (batimentos por minuto)	105,9 ± 20,8
PVC (mmHg)	10,3 ± 4,0
PoAP (mmHg)	11,2 ± 5,2
PSAP (mmHg)	41,1 ± 13,5
Noradrenalina (mcg.Kg ⁻¹ .min ⁻¹)	0,56 ± 0,50
Adrenalina (mcg.Kg ⁻¹ .min ⁻¹)	0,13 ± 0,20
Dobutamina (mcg.Kg ⁻¹ .min ⁻¹)	1,4 ± 4,0

Apache II, avaliação fisiológica aguda e de saúde crônica II; BE, excesso de bases; FC, frequência cardíaca; IC, índice cardíaco; PAm, pressão arterial média; PoAP, pressão de oclusão de artéria pulmonar; PSAP, pressão sistólica da artéria pulmonar; PVC, pressão venosa central; SaO₂, saturação arterial de oxigênio; Sofa, avaliação sequencial de disfunção orgânica; SvcO₂, saturação venosa central de oxigênio; SvO₂, saturação venosa mista de oxigênio; UTI, unidade de terapia intensiva. Resultados expressos em número (percentual), média ± desvio padrão ou mediana 25%-75%.

concordância entre elas, pois embora o viés tenha sido pequeno, os limites de concordância foram largos. (3,15% - LC95%: -7,25%-13,76%) (fig. 2).

SvcO₂ < 70% foi encontrada em somente oito amostras, enquanto SvO₂ < 65% ocorreu em 12 delas. O teste de Bland-Altman também não mostrou boa concordância entre essas variáveis, em ambas as situações (figs. 3 e 4). Houve 20 amostras (30,8%) com delta de CO₂ alargado (> 6 mmHg) e 29 amostras (44,6%) com BE < -5,0 mmol.L⁻¹. A análise de Bland-Altman também mostrou baixa concordância entre SvO₂ e SvcO₂ nesses subgrupos. Hiperlactatemia esteve presente em 29 amostras (44,6%). A análise do teste de

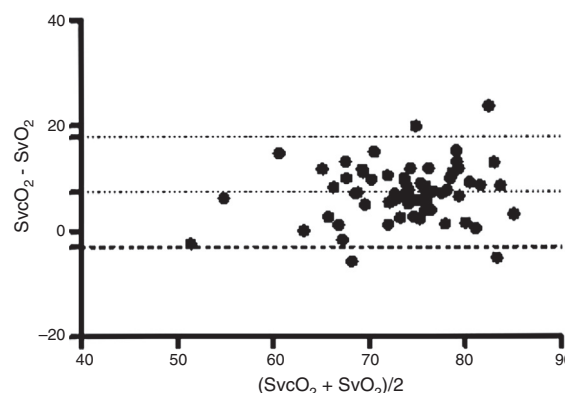


Figura 1 Análise de concordância entre a saturação venosa central (SvcO₂) e a saturação venosa mista (SvO₂) na amostra global. Os dados mostram viés de 7,35% e limites de concordância 95% de -3,0%-17,7%.

Bland-Altman nos grupos com ou sem hiperlactatemia revelou concordância inadequada entre as saturações venosas mista e central em ambas as situações (fig. 5).

Em relação ao IC, 29 amostras (44,6%) apresentaram valores elevados, superiores a 3,5 L.min⁻¹.m⁻²; a concordância entre as saturações foi inadequada em ambas as condições de IC. Todos os resultados da análise de subgrupos estão sumarizados na tabela 2.

Na análise das condutas clínicas, houve discordância na necessidade ou não de intervenção em nove situações (13,8%) quando foi informada ao examinador a SvO₂ ou a SvcO₂, em adição aos demais parâmetros hemodinâmicos e respiratórios. Considerando-se a SvcO₂ como padrão ouro e deflagradora ou não de tratamento, em seis situações o tratamento baseado na SvO₂ teria sido excessivo, pois a SvcO₂ já estava aprimorada; em duas situações, a presença de SvcO₂ elevada teria acarretado em redução de aporte de medicação, o que não ocorreu quando o observador se baseou na SvO₂; em uma única situação (1,5%), o paciente deixaria de ser tratado com base na SvO₂, quando deveria ter sido deflagrada conduta tendo em vista SvcO₂ < 70%.

Discussão

Neste estudo não houve boa concordância entre SvcO₂ e SvO₂, de forma independente da presença ou não de hipoperfusão tecidual, caracterizada pela hiperlactatemia, redução das saturações venosas, acidose metabólica com queda do BE ou alargamento do delta de CO₂. Houve discordância na conduta clínica em uma parcela pequena, embora clinicamente significativa, dos casos (13,8%) quando se usou uma SvcO₂ < 70% como padrão ouro.

O uso da saturação venosa como alvo terapêutico em pacientes críticos tem sido objeto de inúmeros estudos. Análises iniciais baseadas na SvO₂, obtida através do cateter de artéria pulmonar, não conseguiram demonstrar que seu uso resultasse em redução de morbimortalidade.¹⁵⁻¹⁷ Entretanto, esses estudos usaram esse parâmetro tardiamente, o que pode ter comprometido a capacidade de avaliar de forma correta sua validade como alvo de ressuscitação. Com base nos conhecimentos atuais, sabemos que o atendimento

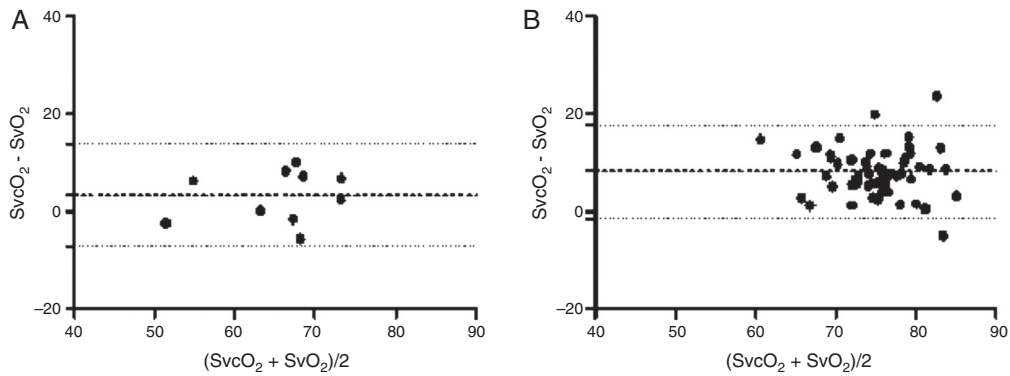


Figura 2 Análise de concordância entre as saturações venosas mista (SvO_2) e central ($SvcO_2$) nos subgrupos de análise conjunta de $SvcO_2$ e/ou SvO_2 e lactato. A, baixa $SvcO_2$ e/ou SvO_2 associada a hiperlactatemia. Viés: 3,15% e LC95%: -7,25%-13,76%. B, $SvcO_2$ e/ou SvO_2 normal(is) associada(s) ou não a hiperlactatemia. Viés: 8,11% e LC95%: -1,6%-17,83%.

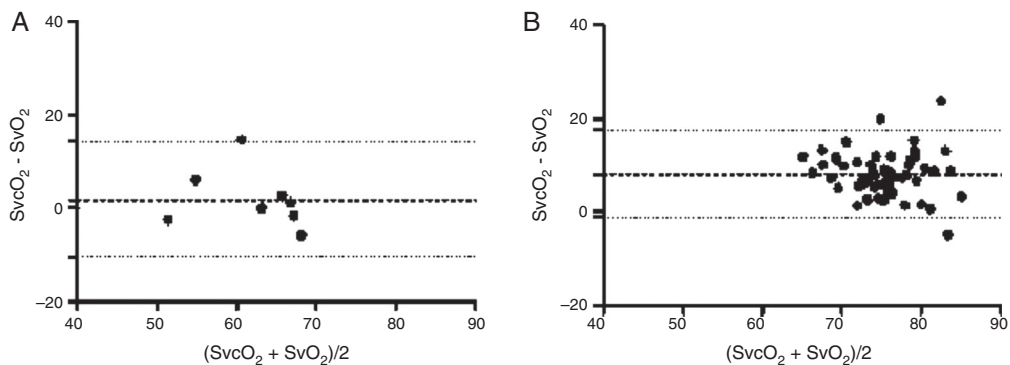


Figura 3 Análise de concordância entre as saturações venosas mista (SvO_2) e central ($SvcO_2$) nos subgrupos de $SvcO_2$. A, $SvcO_2 < 70\%$. Viés: 1,94% e LC95%: -10,43%-14,31%. B, $SvcO_2 \geq 70\%$. Viés: 8,1% e LC95%: -1,18%-17,34%.

e o aprimoramento hemodinâmico desses pacientes devem ser feitos precocemente.¹⁸

O primeiro estudo a validar o uso de saturações venosas como alvo terapêutico foi conduzido por Rivers et al.⁶ Esse estudo foi criticado por diversos motivos, entre eles o achado de níveis muito baixos de $SvcO_2$, não mais reproduzidos em outras casuísticas, e uma mortalidade no grupo controle superior à de outros estudos. Posteriormente, outro estudo randomizado conseguiu demonstrar redução de mortalidade com a estratégia descrita por Rivers.¹⁹ A despeito

dessas controvérsias, o valor de $SvcO_2$ de 70%, continuou a ser usado para a ressuscitação de pacientes com sepse grave ou choque séptico.

Recentemente, três estudos multicêntricos randomizados demonstraram não haver diferenças na mortalidade entre grupos de pacientes randomizados para o tratamento convencional (sem uso da $SvcO_2$) e a terapêutica guiada por metas de Rivers et al.⁷⁻⁹ Há que se ter em mente as limitações desses estudos. Todos foram conduzidos em centros de alta qualidade em países ricos, com mortalidade

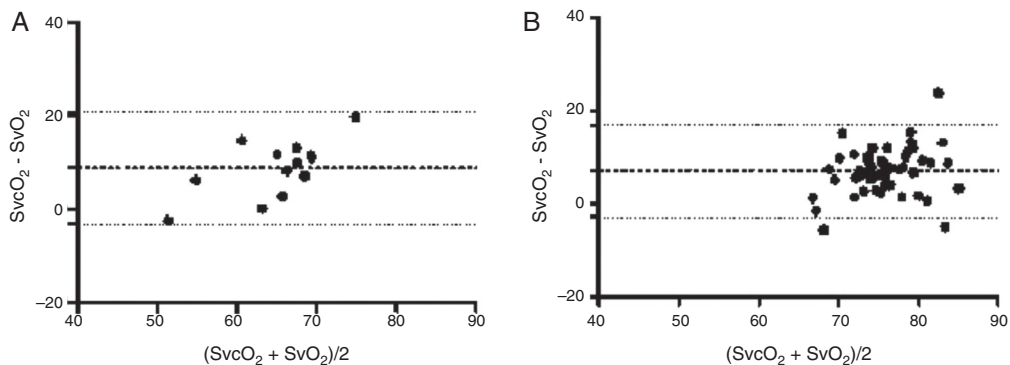


Figura 4 Análise de concordância entre as saturações venosas mista (SvO_2) e central ($SvcO_2$) nos subgrupos de SvO_2 . A, $SvO_2 < 65\%$. Viés: 8,83% e LC95%: -3,16%-20,82%. B, $SvO_2 \geq 65\%$. Viés: 6,98% e LC95%: -2,93%-16,89%.

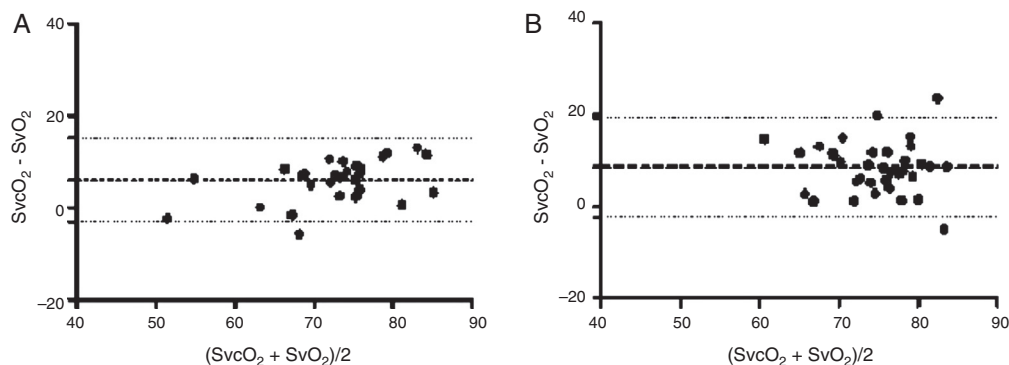


Figura 5 Análise de concordância entre as saturações venosas mista (SvO_2) e central ($SvcO_2$) nos subgrupos de lactato. A, lactato > 28 mg.dL $^{-1}$. Viés: 6,04% e LC95%: -3,07%-15,14%. B, lactato ≤ 28 mg.dL $^{-1}$. Viés: 8,56% e LC95%: -2,28%-19,41%.

Tabela 2 Concordância entre saturação venosa central e saturação venosa mista nos diversos subgrupos

Subgrupo	Viés (%)	Limites de concordância 95% (%)
<i>Global</i>	7,35	-3,00–17,70
<i>Hipoperfusão</i>		
Sim	3,15	-7,25–13,76
Não	8,11	-1,60–17,83
<i>SvcO₂</i>		
SvcO ₂ < 70%	1,94	-10,43–14,31
SvcO ₂ \geq 70%	8,10	-1,18–17,34
<i>SvO₂</i>		
SvO ₂ < 65%	8,83	-3,16–20,82
SvO ₂ \geq 65%	6,98	-2,93–16,89
<i>Delta de CO₂</i>		
Delta de CO ₂ > 6mmHg	7,19	-5,28–19,66
Delta de CO ₂ \leq 6mmHg	7,43	-1,97–16,83
<i>BE</i>		
BE < -5 mmol.L $^{-1}$	7,42	-2,74–17,6
BE \geq -5 mmol.L $^{-1}$	5,85	-16,42–28,14
<i>Lactato</i>		
Lactato > 28 mg.dL $^{-1}$	6,04	-3,07–15,14
Lactato \leq 28 mg.dL $^{-1}$	8,56	-2,28–19,41
<i>IC</i>		
IC ≤ 3.5 L.min $^{-1}$.m $^{-2}$	7,78	-1,41–16,97
IC > 3.5 L.min $^{-1}$.m $^{-2}$	7,00	-4,30–18,30

BE, excesso de bases; IC, índice cardíaco; SvcO₂, saturação venosa central de oxigênio; SvO₂, saturação venosa mista de oxigênio.

Resultados expressos em número (percentual).

relativamente baixa nos grupos controles. Isso dificulta a aplicação de seus resultados em países de recursos limitados ou com qualidade de atendimento inadequada. A média dos valores de SvcO₂ no momento da randomização nos grupos de pacientes submetidos ao EGDT $\geq 70\%$ (ProCESS: SvcO₂ = 71%; ARISE: SvcO₂ = 72,7%; ProMISE: SvcO₂ = 70%) indicou que a maioria dos pacientes já se encontrava adequadamente ressuscitada, possivelmente pela reposição

volêmica recebida antes da randomização.⁷⁻⁹ Além disso, não se trata de estudo que compare aprimoramento hemodinâmico em pacientes que persistem com saturação baixa após a ressuscitação inicial. Assim, continuamos sem evidências da melhor conduta nessas situações: persistir com a ressuscitação ou observação. Por fim, os estudos tiveram suas amostras calculadas com a estimativa de taxas de mortalidade superiores às realmente encontradas nos estudos. Nenhum dos estudos mostrou aumento de eventos adversos nos grupos que usaram EGDT. Assim, a Campanha de Sobrevivência à Sepse continua a incluir entre as opções para aprimoramento hemodinâmico a mensuração da SvcO₂ ou da SvO₂, como variáveis que refletem a oferta e o consumo de oxigênio pelo organismo. Portanto, o objeto de nosso estudo continua a ter relevância para a monitoração desses pacientes.

Embora atualmente o cateter de artéria pulmonar tenha sido pouco usado por ser mais invasivo e de difícil interpretação dos dados hemodinâmicos, nos casos em que ele é usado seria importante definir quais seriam os valores correspondentes à SvcO₂ previamente validados por Rivers et al.⁶ Nas diretrizes da Campanha de Sobrevivência à Sepse, recomenda-se o ponto de corte de 65%.¹⁸ Entretanto, esse valor encontra pouco respaldo na literatura. Nossos resultados vão ao encontro de diversos estudos que demonstraram a baixa concordância existente entre SvcO₂ e SvO₂.²⁰⁻²² Seria, no entanto, mais adequado avaliar essas possíveis diferenças em pacientes com sinais de hipoperfusão, pois é nessa situação clínica que o aprimoramento ou não da SvcO₂ tem relevância. Em nosso estudo, a concordância entre as saturações venosas é também inadequada nas situações de hipoperfusão, com limites de concordância.

Outros autores já sugeriram uma pior concordância entre SvcO₂ e SvO₂ quando a SvcO₂ < 60%.²² Sabe-se que a insuficiência circulatória dos estágios iniciais da sepse está relacionada a hipovolemia, miocardiodepressão, estado hipercatabólico e vasorregulação anormal, há nesse período dependência patológica da oferta de oxigênio. Em teoria a presença de hipoperfusão esplâncnica tornaria SvcO₂ e SvO₂ mais divergentes por haver aumento da taxa de extração de oxigênio pelas vísceras, mensurável no sangue que retorna ao coração pela veia cava inferior, e não pela veia cava superior. No nosso estudo, os subgrupos avaliados de acordo com as saturações venosas de oxigênio não apresentaram diferenças. Não foi possível identificar um padrão da relação

entre a $SvcO_2$ e a SvO_2 em qualquer dos subgrupos com sinais de hipoperfusão. Uma hipótese para os nossos achados seria o fato de a hipoperfusão esplâncnica abdominal não ser o principal responsável pela redução da SvO_2 . Acredita-se que o principal componente responsável por um menor valor de SvO_2 em relação ao da $SvcO_2$ seria a mistura de sangue proveniente do seio coronário.²⁰ Dessa forma, essa redução poderia ser decorrência do comprometimento do débito cardíaco, e não necessariamente do aumento do consumo visceral. Na presença de depressão miocárdica, o baixo consumo de oxigênio poderia levar a aumento relativo da SvO_2 , estreitar a sua relação como a $SvcO_2$. Entretanto, não nos foi possível demonstrar diferenças da concordância no subgrupo de pacientes com débito cardíaco alto ou baixo. Essa análise é limitada, tanto pelo fato de no nosso grupo não haver situações em que o índice cardíaco estava reduzido em números absolutos (abaixo de $2,5 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$), como pela difícil interpretação da adequação do débito cardíaco à necessidade do organismo.

A análise da concordância clínica demonstrou uma discordância de conduta em 13,8% dos casos, sugeriu que o uso do limite proposto de SvO_2 de 65%, possa deflagrar tratamento para supranormalização de parâmetros hemodinâmicos, embora não tenha sido possível demonstrar esse fato de forma clara. Sabe-se que o hipertratamento está associado a aumento de morbimortalidade, com uso excessivo de líquidos, de dobutamina e transfusão de sangue na tentativa de aumentar o débito cardíaco.²³ Embora tenham sido poucos casos de tratamento inadequado em nosso estudo, em nível individual isso poderia trazer malefícios para aquele determinado paciente.

O presente estudo tem alguns pontos fortes. Analisamos um grupo relevante de pacientes, com choque séptico, no qual a normatização de condutas é necessária para que se possa eventualmente reduzir a morbimortalidade. Procurou-se fazer análise pormenorizada do status perfusional, buscou-se criar diversas formas de avaliação com base em diferentes perfis laboratoriais. Além disso, a análise não se restringiu a procedimentos estatísticos de avaliação de correlação e concordância, mas sim do impacto do uso da SvO_2 ou $SvcO_2$ na prática clínica.

Este estudo tem também uma série de limitações. Primeiro, o pequeno tamanho amostral acarretou em número limitado de situações em cada um dos subgrupos de avaliação do estado perfusional. Segundo, os pacientes não mais se encontravam nas primeiras horas de ressuscitação, o que pode limitar a aplicação dos achados nessa situação clínica. Além disso, em decorrência dessa janela de inclusão, grande parte dos pacientes já se encontrava adequadamente ressuscitada, o que restringiu o número de pacientes em estado de hipoperfusão. Terceiro, foram coletadas mais de uma amostra de cada paciente, o que pode ter gerado viés na interpretação das relações entre as saturações venosas. Por fim, a avaliação de medidas isoladas, e não do comportamento das saturações venosas diante das intervenções, também constitui uma limitação na definição da conduta clínica, mesmo que minimizada pelo fato de o observador levar em consideração outras variáveis de perfusão.

Em conclusão, este estudo mostrou que embora exista correlação moderada entre SvO_2 e $SvcO_2$, a concordância entre elas é inadequada. Não foi possível demonstrar que a presença de hipoperfusão altera a concordância entre a

entre SvO_2 e $SvcO_2$. Além disso, o uso da SvO_2 , em vez da $SvcO_2$, pode levar a alterações na conduta clínica numa parcela pequena, porém clinicamente relevante, dos pacientes.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Friedman G, Silva E, Vincent JL. Has the mortality of septic shock changed with time? *Crit Care Med*. 1998;26:2078–86.
2. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001;29:1303–10.
3. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003;348:1546–54.
4. Linde-Zwirble WT, Angus DC. Severe sepsis epidemiology: sampling, selection, and society. *Crit Care*. 2004;8:222–6.
5. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, et al. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med*. 2007;35:1244–50.
6. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345:1368–77.
7. Investigators ProCESS, Yealy DM, Kellum JA, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med*. 2014;370:1683–93.
8. The ARISE Investigators and the ANZICS Clinical Trials Group. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med*. 2014;371:1496–506.
9. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, et al. Protocolised Management In Sepsis (ProMiSe): a multicentre randomised controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of early, goal-directed, protocolised resuscitation for emerging septic shock. *N Engl J Med*. 2015;372:1301–11.
10. Phua J, Koh Y, Du B, et al. Management of severe sepsis in patients admitted to Asian intensive care units: prospective cohort study. *BMJ*. 2011;342:d3245.
11. Beale R, Reinhart K, Brunkhorst FM, et al. Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): lessons from an international sepsis registry. *Infection*. 2009;37:222–32.
12. <http://www.survivingsepsis.org/Bundles/Pages/default.aspx>
13. Marx G, Reinhart K. Venous oximetry. *Curr Opin Crit Care*. 2006;12:263–8.
14. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee. ACCP/SCCM Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*. 1992;20:864–74.
15. Richard C, Warszawski J, Anguel N, et al. Early use of the pulmonary artery catheter and outcomes in patients with shock and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290:2713–20.
16. Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, et al., Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Pulmonary-artery versus central venous catheter to guide treatment of acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006;354:2213–24.
17. Harvey S, Harrison DA, Singer M, et al., PAC-Man study collaboration. Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): a randomized controlled trial. *Lancet*. 2005;366:472–7.

18. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013;41:580–637.
19. Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group of Zhejiang Province. The effect of early goal-directed therapy on treatment of critical patients with severe sepsis/septic shock: a multi-center, prospective, randomized, controlled study. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2010;6:331–4.
20. Chawla LS, Zia H, Gutierrez G, et al. Lack of equivalence between central and mixed venous oxygen saturation. *Chest.* 2004;126:1891–6.
21. Varpula M, Karlsson S, Ruokonen E, et al. Mixed venous oxygen saturation cannot be estimated by central venous oxygen saturation in septic shock. *Intensive Care Med.* 2006;32:1336–43.
22. Van Beest PA, van Ingen J, Boerma EC, et al. No agreement of mixed venous and central venous saturation in sepsis, independent of sepsis origin. *Crit Care.* 2010;14:R219.
23. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO2 Collaborative Group. *N Engl J Med.* 1995;333:1025–32.