

Eduardo Butturini de Carvalho¹, Thiago Ravache Sobreira Leite², Raquel Ferreira de Magalhães Sacramento¹, Paulo Roberto Loureiro do Nascimento², Cynthia dos Santos Samary¹, Patrícia Rieken Macedo Rocco¹, Pedro Leme Silva¹

1. Laboratório de Investigação Pulmonar, Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

2. Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal Fluminense - Niterói (RJ), Brasil.

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 24 de Abril de 2021

Aceito em 28 de setembro de 2021

Autor correspondente:

Pedro Leme Silva
Laboratório de Investigação Pulmonar
Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho
Universidade Federal do Rio de Janeiro
Avenida Carlos Chagas Filho, 373, Bloco G-014 -
Ilha do Fundão
CEP: 21941-902 - Rio de Janeiro (RJ), Brasil
E-mail: pedroleme@biof.ufrj.br

Editor responsável: Alexandre Biasi Cavalcanti

DOI: 10.5935/0103-507X.20220013-pt

Justificativa e limitações da SpO_2/FiO_2 como possível substituta da PaO_2/FiO_2 em diferentes cenários pré-clínicos e clínicos

RESUMO

Embora a PaO_2/FiO_2 derivada da gasometria arterial continue sendo o padrão-ouro do diagnóstico de insuficiência respiratória aguda, a SpO_2/FiO_2 tem sido investigada como potencial substituta. Esta revisão narrativa apresenta o estado da literatura pré-clínica e clínica sobre a SpO_2/FiO_2 como possível substituta da PaO_2/FiO_2 e para uso como marcador diagnóstico e prognóstico; ainda, é fornecida uma visão geral da oximetria de pulso e suas limitações, além da avaliação da utilidade da SpO_2/FiO_2 como substituta da PaO_2/FiO_2 em pacientes com COVID-19. Ao todo, foram encontrados 49 estudos comparando SpO_2/FiO_2 e PaO_2/FiO_2 com base em uma estratégia de pesquisa mínima. A maioria dos estudos foi realizada em recém-nascidos, alguns foram realizados em adultos com síndrome do desconforto respiratório agudo, e outros foram

realizados em outros cenários clínicos (incluindo poucos em pacientes com COVID-19). Há certa evidência de que os critérios de SpO_2/FiO_2 podem substituir a PaO_2/FiO_2 em diferentes cenários clínicos. Isso é reforçado pelo fato de que devem ser evitados procedimentos invasivos desnecessários em pacientes com insuficiência respiratória aguda. É inegável que os oxímetros de pulso estão cada vez mais difundidos e podem proporcionar um monitoramento sem custos. Portanto, substituir a PaO_2/FiO_2 pela SpO_2/FiO_2 pode permitir que instalações com recursos limitados diagnostiquem a insuficiência respiratória aguda de maneira objetiva.

Descritores: COVID-19; SARS-CoV-2; Saturação de oxigênio; Oximetria; Gasometria; Oxigênio; Síndrome do desconforto respiratório; Insuficiência respiratória; Prognóstico; Infante; Recém-nascido; Adulto

INTRODUÇÃO

A insuficiência respiratória aguda (IRA) é um problema onipresente em serviços de emergência (SEs), salas cirúrgicas (SCs) e unidades de terapia intensiva (UTIs) no mundo todo. No entanto, a gasometria arterial (GA) não está disponível em vários ambientes de saúde, como cuidados prolongados em campo e evacuação aeromédica,⁽¹⁾ mesmo sendo necessária para um diagnóstico objetivo de IRA.^(2,3) A pandemia de doença pelo coronavírus (COVID-19) evidenciou a urgência de desenvolver diagnósticos de IRA rápidos, com custo acessível e de fácil acesso durante o período em que o manejo oportuno e apropriado pode ter impacto na morbimortalidade.



Embora a razão entre a pressão parcial de oxigênio arterial e a fração inspirada de oxigênio (PaO₂/FiO₂), ou P/F, derivada da gasometria, continue sendo o padrão-ouro do diagnóstico de IRA, a razão da saturação de oxigênio no sangue arterial pela FiO₂ (SpO₂/FiO₂), ou S/F, tem sido investigada como potencial substituta.⁽⁴⁻⁸⁾ A substituição da PaO₂ por SpO₂ tem mostrado resultados promissores em outras áreas, como o índice de oxigenação, usado para avaliar a gravidade da insuficiência respiratória hipoxêmica (IRH) em neonatos.⁽⁹⁾

Desde as primeiras investigações correlacionando S/F e P/F, poucos estudos foram publicados nessa área. Alguns deles usaram a S/F como substituta da P/F em pacientes com síndrome da angústia respiratória aguda (SDRA).⁽⁴⁾ Além disso, a S/F tem sido usada com sucesso para imputar a P/F durante a *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) e em outros sistemas de escore^(10,11) e já foi investigada em traumas e COVID-19.^(3,12) Essa revisão narrativa discute o estado atual da literatura sobre a S/F, com foco em estudos pré-clínicos e clínicos, investigando-a como uma possível substituta para a P/F. Além disso, é fornecida uma visão geral da oximetria de pulso e de suas limitações. Por fim, avalia-se a utilidade potencial da S/F como substituta da P/F nas circunstâncias específicas da pandemia da COVID-19.

MÉTODOS

Metodologia de busca da literatura

Foram feitas buscas nas bases de dados PubMed®, Cochrane Library e Scientific Electronic Library Online (SciELO) por estudos pré-clínicos e clínicos que avaliavam a S/F e sua associação com a P/F, sem restrição de data ou idioma. Foram usadas as seguintes consultas, todas com operadores booleanos: *oximetry AND S/F*; *oximetry AND P/F*; *oximetry AND SpO₂/FiO₂*; *oximetry AND PaO₂/FiO₂*; *oximetry AND FiO₂*; *S/F AND P/F*; *SpO₂/FiO₂ AND PaO₂/FiO₂*. Foram considerados qualificados os estudos que investigaram os seguintes aspectos: funcionamento do oxímetro de pulso e artefatos; valores da oximetria de pulso sob diferentes FiO₂; e qualquer aspecto relacionado à correlação S/F. As perguntas PICO foram investigadas da seguinte forma: Paciente – tamanho amostral e características do paciente (idade e doença); Intervenção – se estivesse em ventilação mecânica (VM) invasiva ou não invasiva ou sob respiração espontânea; Comparação – correlação ou regressão entre S/F e P/F; e Desfecho – associação com sobrevida,

dias livres de respirador ou de terapia intensiva e tempo de internação.

UMA VISÃO GERAL DA OXIMETRIA DE PULSO

Justificativa

A saturação de oxigênio no sangue arterial é uma das medidas de monitoramento mais antigas em UTIs, SEs e SCs. Desde que o oxímetro de orelha foi desenvolvido por Millikan, em 1947, e aperfeiçoado por Aoyagi, em 1970, a oximetria de pulso ganhou importância no monitoramento de pacientes, sendo uma tecnologia difundida atualmente.^(2,13-15) Considerando sua utilidade clínica, todo profissional de saúde deve ter pelo menos um conhecimento básico da oximetria de pulso.⁽¹⁴⁾

Os monitores de saturação de oxigênio no sangue arterial calculam os níveis de saturação no sangue, ou seja, a razão entre hemoglobina (Hb) ligada ao oxigênio e Hb não ligada no compartimento do sangue arterial.^(16,17) Usando uma luz de LED que emite comprimentos de onda fixos e selecionados, os oxímetros de pulso são equipados com um fotodiodo que quantifica a luz transmitida através de um tecido com base na lei de absorção de luz de Beer-Lambert, ou seja, $A = \epsilon \times b \times c$, em que A é a absorbância, ϵ é o coeficiente de absorção (ou extinção) de Hb em um determinado comprimento de onda, b é o comprimento do caminho que a luz emitida percorre através do vaso, e c é a concentração de Hb.^(14,16) Os oxímetros de pulso foram previamente calibrados usando amostras de GA de indivíduos saudáveis analisados por um hemoxímetro.⁽¹⁸⁾ A oximetria de pulso raramente é contraindicada, embora tenha algumas limitações que devem ser entendidas para evitar armadilhas na interpretação dos valores de SpO₂, como a cor da pele. Duas coortes mostraram frequência aproximada três vezes maior que a de hipoxemia oculta (saturação de oxigênio arterial < 88% apesar da saturação de oxigênio de 92% a 96% na oximetria de pulso) em pacientes negros quando comparados a pacientes brancos, o que sugere que outras variáveis devem ser usadas para o diagnóstico de hipoxemia e a titulação dos níveis de oxigênio suplementar.⁽¹⁹⁾ A tabela 1 resume as principais limitações.

Embora o intervalo normal preciso dos valores de SpO₂ ainda seja motivo de debate, é amplamente proposto que os valores basais de SpO₂ para pacientes com respiração espontânea em ar ambiente sejam interpretados da seguinte forma: > 97%, função pulmonar normal; 91% a 96%, função pulmonar leve a moderadamente anormal; e < 90%, hipoxemia (indicando efeito *shunt*). Durante a VM com FiO₂ = 1, a SpO₂ normal deve ser sempre 100%.⁽³⁷⁾

Tabela 1 - Principais limitações da oximetria de pulso

Limitação	Características	Referências
Anemia	A anemia pode causar subestimação da SaO ₂ pelas leituras de SpO ₂ em pacientes hipoxêmicos. A SpO ₂ pode representar com precisão os valores da SaO ₂ em hematócritos, mesmo em níveis baixos de 10% a 14% em cães	Zeserson et al., ⁽⁸⁾ Hafen et al., ⁽¹⁴⁾ Schnapp et al., ⁽¹⁵⁾ Chan et al., ⁽¹⁶⁾ Lee et al., ⁽²⁰⁾ Jay et al., ⁽²¹⁾ Perkins et al. ⁽²²⁾ e Severinghaus et al. ⁽²³⁾
Intoxicação por monóxido de carbono	Na presença de carboxihemoglobina, os oxímetros de pulso superestimam consistentemente a SpO ₂	Schnapp et al. ⁽¹⁵⁾ e Barker et al. ⁽²⁴⁾
Metemoglobinemia	As leituras de SpO ₂ podem diminuir quando os níveis de metemoglobina aumentam, mas quando eles atingem 30% a 35%, as leituras de OP atingem um platô de 80% a 85%	Schnapp et al., ⁽¹⁵⁾ Barker et al. ⁽²⁵⁾ e Eisenkraft ⁽²⁶⁾
Hipertensão venosa	A pressão venosa alta, por exemplo, na insuficiência sistólica cardíaca direita ou na regurgitação da válvula tricúspide, pode causar valores falsamente baixos de SpO ₂	Zeserson et al., ⁽⁸⁾ Bucher et al., ⁽²⁷⁾ Fouzas et al. ⁽²⁸⁾ e Stewart et al. ⁽²⁹⁾
Corantes e pigmentos	Índigo-carmim, indocianina verde e azul de metileno podem alterar as leituras de SpO ₂ , pois causam pigmentação do tecido, alterando a absorção da luz	Schnapp et al. ⁽¹⁵⁾ e Fouzas et al. ⁽²⁸⁾
Movimento excessivo	Artefatos causados por movimento excessivo podem ser interpretados como sinais de pulso e aumentar a relação ruído-sinal	Schnapp et al. ⁽¹⁵⁾ e Louie et al. ⁽³⁰⁾
Hiperbilirrubinemia	Embora uma série de casos tenha relatado superestimação da SaO ₂ por oxímetros de pulso em pacientes cirróticos com hiperbilirrubinemia, a bilirrubina tem um espectro de absorção de luz diferente	Fouzas et al., ⁽²⁸⁾ Nilles et al., ⁽³¹⁾ Salyer ⁽³²⁾ e Veyckemans et al. ⁽³³⁾
Hiperoxemia/hiperóxia	Os oxímetros de pulso não conseguem detectar hiperoxemia/hiperóxia, mas esses eventos podem evocar respostas indesejadas, como diminuição do débito cardíaco e da frequência cardíaca (aproximadamente 10%), redução de 20% no fluxo sanguíneo regional (leitos vasculares cerebrais, cardíacos, cutâneos e musculares esqueléticos) e um acúmulo de espécies reativas de oxigênio nas mitocôndrias, causando estresse oxidativo	Allardet-Servent et al. ⁽³⁴⁾ e Sjöberg et al. ⁽³⁵⁾
Baixa perfusão	Baixa perfusão devido a hipovolemia, hipotermia, uso de vasopressores e doença vascular periférica podem levar a leituras ruins do sensor, aumentando a relação ruído-sinal	Schnapp et al. ⁽¹⁵⁾ e Fouzas et al. ⁽²⁸⁾
Fontes de luz externas	Embora os novos equipamentos de oximetria de pulso consigam detectar artefatos com luz excessiva, há relatos de fontes de luz externas invadindo o fotodetector. Cobrir o sensor com um material opaco pode evitar erros de leitura	Schnapp et al., ⁽¹⁵⁾ Fouzas et al. ⁽²⁸⁾ e Manheimer ⁽³⁶⁾
Cor da pele	A hipoxemia oculta (saturação de oxigênio arterial < 88% apesar de uma saturação de oxigênio de 92% a 96% na oximetria de pulso) foi mais comum em pacientes negros (11,7%; IC95% 8,5 - 16,0) em comparação a pacientes brancos (3,6%; IC95% 2,7 - 4,7)	Sjöberg et al. ⁽³⁵⁾

SaO₂ - saturação de oxigênio da hemoglobina arterial; SpO₂ - saturação de oxigênio; OP - oximetria de pulso; IC95% - intervalo de confiança de 95%.

Oximetria de pulso como uma tecnologia de monitoramento diário acessível

Nos últimos anos, os oxímetros de pulso estão disponíveis como dispositivos vestíveis não apenas em ambientes de saúde, mas também para o público em geral. Os oxímetros de ponta de dedo podem ser adquiridos em farmácias e lojas de varejo sem receita médica, embora sua disponibilidade tenha ficado limitada desde a pandemia da COVID-19.⁽¹⁷⁾ Essa escassez pode indicar que os oxímetros de pulso podem estar assumindo papel crescente em ambientes não relacionados à saúde, assim como os monitores de pressão arterial eram antes deles.

Os oxímetros incorporados em telefones celulares e *smartwatches* mostraram níveis variáveis de precisão entre os

dispositivos. Três aplicativos para iPhone que supostamente poderiam fornecer valores precisos de SpO₂ mostraram-se pouco confiáveis em um estudo recente.⁽³⁸⁾ Essa também é uma questão importante com oxímetros de pulso portáteis e de baixo custo, pois alguns demonstram leituras altamente imprecisas.⁽³⁹⁾ No entanto, muitos estudos mostraram boa correlação entre oxímetros padrão e oxímetros de *smartphones*.^(17,40-43) Quando a SpO₂ do usuário é > 90%, esses dispositivos geralmente oferecem boa precisão, gerando a possibilidade de detecção precoce de hipoxemia silenciosa e redução de internações na UTI, de intubações e de mortalidade.⁽¹⁷⁾

A oximetria de pulso está inquestionavelmente ganhando terreno em ambientes não relacionados à saúde e se tornando uma tecnologia de monitoramento acessível. Provavelmente

seja apenas uma questão de tempo até que os problemas de precisão sejam resolvidos, e a S/F possa ser disponibilizada em *smartphones* e *smartwatches*.

Por que usar oxímetros de pulso?

É sempre melhor evitar procedimentos invasivos quando possível. Como dizem os economistas: “não existe almoço grátis”. A GA tem riscos e contraindicações próprias, sendo um procedimento doloroso e que exige habilidades técnicas.^(8,44) A oximetria de pulso tem sido reconhecida como uma ferramenta útil para detectar hipoxemia em instalações com poucos recursos e sem dispositivos de gasometria.⁽²⁾ Mesmo quando houver dispositivos de gasometria disponíveis, a gasometria venosa (GV) combinada com SpO₂ pode ser uma opção mais simples. Juntas, a SpO₂ e a GV podem fornecer informações úteis sobre o estado ácido-base, a ventilação e a oxigenação em pacientes na UTI.⁽⁸⁾ A S/F permite o monitoramento contínuo da função respiratória “na tela”. Por último, por ser uma tecnologia relativamente antiga, os oxímetros de pulso são muito mais baratos e com maior disponibilidade do que os dispositivos de gasometria.

PODEMOS CONFIAR NA CORRELAÇÃO ENTRE S/F E P/F?

Uma das questões mais importantes é se existe uma correlação aceitável entre S/F e P/F. Até o momento, foi publicado um corpo de evidências pequeno, mas promissor. Em primeiro lugar, é importante discutir evidências pré-clínicas do papel da SpO₂ na previsão ou mesmo na substituição da PaO₂ em diferentes cenários. Um estudo realizado em cães tentou prever a PaO₂ a partir da SpO₂ usando a curva de dissociação oxigênio-Hb. No entanto, o estudo mostrou apenas leve correlação (0,49 em cães respirando ar ambiente e 0,74 em cães ventilados, ambos $p < 0,0001$).⁽⁴⁵⁾ Abaixo de uma PaO₂ de 60mmHg, pequenas reduções no oxigênio no sangue são seguidas por reduções extremas de SpO₂, explicadas pela porção sigmoide da curva de dissociação oxigênio-Hb. Resumindo, três estudos em modelos caninos encontraram correlações P/F para S/F variando de 0,76 a 0,95.^(5,45,46)

A P/F apresenta relação não linear com a FiO₂ em níveis mais baixos de *shunt*.⁽⁴⁷⁾ Nessa linha, com *shunt* de 20%, a P/F varia consideravelmente com as alterações da FiO₂. Nos limites inferior e superior da FiO₂, a P/F é substancialmente maior do que na FiO₂ intermediária. Além disso, a exposição prolongada a níveis elevados da FiO₂ pode influenciar a fração de *shunt* intrapulmonar devido à atelectasia de absorção. Em pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica aguda, a P/F é mais estável em FiO₂ ≥ 0,5 e PaO₂ ≤ 100mmHg, valores comuns observados em condições clínicas.⁽⁴⁷⁾

Embora ainda não amplamente investigado, esse comportamento também deve ser esperado ao analisar a correlação entre o último e a S/F.

ESTUDOS CLÍNICOS: SITUAÇÃO ATUAL E APLICAÇÕES FUTURAS

Estudos clínicos neonatais e pediátricos

A tabela 2 resume os estudos clínicos de acordo com os critérios PICO. Como a GA é um procedimento desagradável para neonatos e crianças, a S/F tem sido investigada como substituta da P/F nesse subgrupo de pacientes. Certamente, quando é necessária uma linha de sangue arterial para monitorar a pressão arterial média ou medir a pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO₂), a discussão sobre a substituição da P/F por S/F não faz sentido. No entanto, buscando reduzir a necessidade de cateteres arteriais de demora para medir o índice de oxigenação (pressão média das vias aéreas × FiO₂ × 100/PaO₂) e diagnosticar objetivamente a IRH e a hipertensão pulmonar persistente em neonatos, Rawat et al. substituíram com sucesso a PaO₂ pela SpO₂, observando correlação coeficiente de 0,95.⁽⁹⁾ Em outro estudo com crianças com SDRA, foi demonstrado que os marcadores derivados da SpO₂ eram substitutos adequados para aqueles que usam PaO₂ quando a SpO₂ está entre 80% e 97%.⁽⁴⁸⁾ Usando a curva de dissociação oxigênio-Hb padrão, um estudo de coorte de crianças com IRA mostrou que, em aproximadamente 95% das vezes, uma SpO₂ ≥ 90% indicava uma PaO₂ ≥ 60mmHg, destacando que fatores clínicos como pH, PaCO₂ e temperatura corporal — todas causas bem conhecidas de mudanças de curva — podem afetar a precisão de inferência desses valores.^(8,48)

Na tentativa de melhorar a previsão da P/F a partir da S/F, pesquisadores usaram medidas transcutâneas de dióxido de carbono em crianças, com resultados positivos, embora preliminares.⁽⁴⁹⁾ Em um estudo observacional prospectivo e multicêntrico incluindo seis UTIs pediátricas, um valor de P/F de 300 correspondeu a um valor de S/F de 264 (intervalo de confiança de 95% – IC95% 259 - 269), enquanto na SDRA moderada, um valor de P/F de 200 correspondeu a um valor de S/F de 221 (IC95% 215 - 226).⁽⁴⁸⁾ A relação entre S/F e P/F foi expressa de maneira melhor por 1/S/F e 1/P/F, com uma forte relação linear usando a equação de regressão 1/S /F = 0,00232 + 0,443/P/F.⁽⁴⁸⁾ Além disso, nesse estudo, um valor S/F de corte de 221 exibiu uma excelente capacidade discriminante para SDRA, com sensibilidade e especificidade de 88% e 78%, respectivamente, para P/F abaixo de 200.⁽⁴⁸⁾ Em crianças em estado grave, 1/S/F foi fortemente associada a 1/P/F, resultando na equação 1/S/F = 0,000164 + 0,521/P/F.⁽⁵⁰⁾

Tabela 2 - Resumo dos dados dos estudos clínicos incluídos comparando a razão entre a saturação de oxigênio no sangue arterial e a fração inspirada de oxigênio e a razão entre a pressão parcial de oxigênio arterial e a fração inspirada de oxigênio

Referência	Tamanho amostral (observações)	População	Doença	Intervenção (VM, VNI ou RE)	Comparação entre S/F e P/F	Desfechos
Estudos clínicos neonatais e pediátricos						
Khemani et al. ⁽⁶⁾	1.201	Crianças dentro de 7 dias	N/A	VM dentro de 7 dias em UTI pediátrica	No D1, a S/F discriminou melhor a mortalidade do que a P/F ($p = 0,0003$)	S/F ≤ 150 , mortalidade de 38,3%; S/F = 150 – 221, mortalidade de 6,0%; S/F = 221 – 265, mortalidade de 1,5%; S/F > 265, mortalidade de 2,6%
Thomas et al. ⁽⁷⁾	255 (2.839 observações)	Crianças e adolescentes < 21 anos	SDRA	Instalação de calfactante ou placebo e 102 prona versus supina	S/F ≤ 253 indicou P/F ≤ 300 com 93% de sensibilidade e 43% de especificidade S/F ≤ 212 indicou P/F ≤ 200 com 76% de sensibilidade e 83% de especificidade	N/A
Khemani et al. ⁽⁴⁸⁾	137 (1.207 observações)	Crianças > 27 semanas de idade gestacional e < 18 anos	Qualquer uma que tenha levado à VM	VM controlada	1/S/F = 0,00232 + 0,443/P/F S/F = 221 (IC95% 215 - 226) indicando P/F = 200, com 88% de sensibilidade e 78% de especificidade na detecção de P/F < 200 S/F = 264 (IC95% 259 - 269) indicando P/F = 300, com 91% de sensibilidade e 53% de especificidade na detecção de P/F < 300	N/A
Lobete Prieto et al. ⁽⁴⁹⁾	8 (40 observações)	Crianças internadas na UTI (idade = 4,62 anos)	Qualquer uma que tenha levado a tratamento intensivo	N/A	S/F = 256,7 indicando P/F ≤ 200 com 84,6% de sensibilidade e 85,2% de especificidade S/F = 297,6 indicando P/F ≤ 300 com 89,7% de sensibilidade e 82% de especificidade	N/A
Lobete et al. ⁽⁵⁰⁾	1.643 observações)	Crianças internadas na UTI	Qualquer uma que tenha levado a tratamento intensivo (exceto cirurgia cardíaca)	VM, VNI e RE	1/S/F = 0,00164 + 0,521/P/F ($p < 0,0001$, $R^2 = 0,843$) S/F = 296 (IC95% 285 - 308) indicou P/F < 300, com 91% de sensibilidade e 87% de especificidade S/F = 236 (IC95% 228 - 244) indicou P/F < 200, com 88% de sensibilidade e 86% de especificidade S/F = 146 (IC95% 142 - 150) indicou P/F < 100, com 52% de sensibilidade e 99% de especificidade	N/A
Bilan et al. ⁽⁵¹⁾	70	Crianças internadas na UTI (idade = 32 \pm 5 meses)	SDRA	VM	S/F = 235 indicou P/F ≤ 300 com 57% de sensibilidade e 100% de especificidade S/F = 181 indicou P/F ≤ 200 com 71% de sensibilidade e 82% de especificidade	N/A
Wong et al. ⁽⁵²⁾	70	Pacientes na UTI pediátrica (1 dia a 16 anos)	SDRA	VM, VNI e RE	N/A	S/F no D3: sobreviventes: 221; não sobreviventes: 149; $p = 0,006$ S/F no D7: sobreviventes: 277; não sobreviventes: 146; $p = 0,002$
Sem estudos clínicos sobre SDRA						
Bass et al. ⁽²⁾	77	Pacientes adultos clinicamente estáveis sob VM	Qualquer uma que tenha levado à VM	VM com PEEP ≥ 5 cmH ₂ O	Spearman $r = 0,83$; $p < 0,0001$ S/F ≤ 315 indicou P/F ≤ 300 com 83% de sensibilidade e 50% de especificidade, e S/F ≤ 235 indicou P/F ≤ 200 com 70% de sensibilidade e 90% de especificidade = 90%	N/A
Venegas Sosa et al. ⁽³⁾	25	Adultos (idade média = 37 anos)	Trauma torácico	VM	Pearson r (todos com $p < 0,05$) Na internação: $r = 0,616$ 7 horas a partir da internação: $r = 0,68$ 14 horas a partir da internação: $r = 0,86$ 24 horas a partir da internação: $r = 0,89$ 31 horas a partir da internação: $r = 0,92$ 38 horas a partir da internação: $r = 0,90$ 48 horas a partir da internação: $r = 0,91$	N/A

Continua...

...continuação

Referência	Tamanho amostral (observações)	População	Doença	Intervenção (VM, VNI ou RE)	Comparação entre S/F e P/F	Desfechos
Zeserson et al. ⁽⁸⁾	129	Adultos	Qualquer paciente do serviço de emergência	VM, VNI ou RE	SpO ₂ ≥ 90% fez correlação com a PaO ₂ ≥ 60mmHg	N/A
Namendys-Silva et al. ⁽¹¹⁾	232	Pacientes na UTI ≥ 16 anos	Qualquer uma que tenha levado à UTI	VM	Usou Pandharipande et al. ⁽¹⁰⁾ para substituir a P/F pela S/F: S/F ≤ 512 indicando P/F ≤ 400 S/F ≤ 357 indicando P/F ≤ 300 S/F ≤ 214 indicando P/F ≤ 200 S/F ≤ 89 indicando P/F ≤ 100	S/F mais alta para sobreviventes do que para não sobreviventes na internação e em 48 horas após a internação
Schmidt et al. ⁽⁵³⁾	3.767 (7.544 observações)	Adultos ≥ 18 anos	Qualquer uma que tenha levado à VM	VM	Spearman r = 0,95 e coeficiente de correlação = 0,72 entre S/F e P/F Log10 (P/F) = 1,07*Log10 (S/F) - 0,15 Sem impacto após a inclusão da PEEP S/F = 295 indicando P/F ≤ 300 com 99% de sensibilidade e 9,9% de especificidade	N/A
Kwack et al. ⁽⁵⁴⁾	456	Adultos (idade média = 75 anos)	N/A	N/A	N/A	Menor S/F em pacientes transferidos da enfermaria geral para a UTI (medianas 165 versus 320; p < 0,01) e em mortalidade versus grupos de sobrevivida (medianas 217 versus 307; p < 0,01)
Sanz et al. ⁽⁵⁵⁾	Coorte valenciana: 926 Coorte de Utah: 213	Adultos na coorte valenciana (73 anos) Coorte de Utah (67 anos)	Pneumonia	N/A	Concordância quando P/F < 200: Ellis(56) - 92%; Rice et al. ⁽⁴⁾ - 91% Concordância quando P/F < 300: Ellis(56) - 80%; Rice et al. ⁽⁴⁾ - 70%	N/A
Tripathi et al. ⁽⁵⁷⁾	2.754 (4.439 observações)	Adultos ≥ 18 anos	Anestesia geral (não torácica e não cardíaca)	VM com PEEP	Correlação entre P/F e S/F: r = 0,46, p < 0,01) significativo em qualquer PEEP Regressão linear: S/F = (0,26 x P/F) + 128 S/F = 206 indicou P/F = 300 S/F = 180 indicou P/F = 200	N/A
Serpa Neto et al. ⁽⁵⁸⁾	260	Adultos ≥ 18 anos (idade média = 63 anos)	Sepse	N/A	S/F = 132,27 + 0,30 x (P/F) (p < 0,0001; r = 0,487) S/F = 154 indicou P/F = 100 S/F = 241 indicou P/F = 300	RR para óbito de acordo com o ponto de corte: S/F 241 - 192: RR = 1,70 (0,77 - 3,78) S/F 192 - 154: RR = 1,64 (0,66 - 4,08) S/F < 154: RR = 2,05 (1,11 - 3,81)
Mantilla et al. ⁽⁵⁹⁾	462	Adultos	DPOC exacerbada	VM, VNI e RE	N/A	78,6% de sensibilidade e 39,2% de especificidade para S/F na previsão de mortalidade
Adams et al. ⁽⁶⁰⁾	25.944 (3.505.707 observações)	Adulto não parturiente (idade média de 65 anos)	Qualquer uma que tenha levado à VM	VM	S/F e P/F apresentaram correlação moderada (r = 0,47) para medidas disponíveis no mesmo horário e correlação forte (r = 0,68) quando restritas a P/F < 400 e SpO ₂ ≤ 96%	Proporção de tempo com S/F < 150 (S/F-TAR) associada a maior mortalidade nas primeiras 24 horas de VM Nas primeiras 24 horas de VM: S/F-TAR 0% = 16,4% mortalidade S/F-TAR 91 - 100% = 70,2% de mortalidade. Cada aumento de 10% no S/F-TAR associado a um aumento de 24% na mortalidade hospitalar (RC = 1,24; IC95% 1,23 - 1,26; p < 0,001)
Estudos clínicos sobre SDRA						
Rice et al. ⁽⁴⁾	672 para derivação (2.673 observações) e 402 para validação (2.031 observações)	Pacientes do ensaio clínico da rede de SDRA: - Derivação: grupo com baixo VT - Validação: grupos com PEEP alta versus PEEP baixa	SDRA	VM (baixo VT e alta versus baixa PEEP)	Spearman r = 0,89; p < 0,0001 S/F = 64 + 0,84 x (P/F) Efeito da PEEP na S/F (p < 0,001): S/F = 129 + 0,72 x (P/F) - 4,0 x (PEEP) - 0,008 x (PEEP) x (P/F) S/F = 235 indicou P/F = 200 e S/F = 315 indicou P/F = 300	N/A

Continua...

...continuação

Referência	Tamanho amostral (observações)	População	Doença	Intervenção (VM, VNI ou RE)	Comparação entre S/F e P/F	Desfechos
Pandharipande et al. ⁽¹⁰⁾	4.728 Grupo 1 - 1.742 observações Grupo 2 - 2.986 observações, apenas para SpO ₂ ≤ 98%	Grupo 1 - Adultos sob anestesia geral para cirurgias não cardiovasculares ou torácicas Grupo 2 - Pacientes do ensaio clínico da rede de SDRAs: VT baixo versus alto	Grupo 1 - qualquer paciente cirúrgico Grupo 2 - SDRAs	VM	rho de Spearman (p < 0,001) para SOFA com S/F e P/F: geral = 0,85 Grupo 1 Log (P/F) = 0,48 + 0,78 x Log (S/F) Grupo 2 PEEP < 8cmH ₂ O; Log (P/F) = 0,06 + 0,94 x Log (S/F) PEEP 8 - 12cmH ₂ O Log (P/F) = -0,13 + 1,01 x Log (S/F) PEEP > 12cmH ₂ O Log (P/F) = -0,47 + 1,17 x Log (S/F)	Correlações semelhantes entre escores SOFA usando P/F e S/F para TI na UTI e DLR TI na UTI versus SOFA respiratório usando S/F: r = 0,36 (p = 0,013) DLR versus SOFA respiratório usando S/F: r = -0,33 (p = 0,025)
Brown et al. ⁽⁶¹⁾	1.184	Pacientes do ensaio clínico de rede da SDRAs (EDEN, OMEGA e SAILS)	SDRA	N/A	Correlação entre P/F medido e imputado usando S/F de: Ellis ⁽⁶⁶⁾ , não linear: r = 0,84 Rice et al. ⁽⁴⁾ linear: r = 0,733 Pandharipande et al. ⁽¹⁰⁾ log-linear: r = 0,73	N/A
Chen et al. ⁽⁶²⁾	101	Pacientes na UTI (idade média de 69 anos)	SDRA	VM	N/A	Menor S/F durante a permanência na UTI (148 em sobreviventes versus 139 em não sobreviventes) associada à mortalidade (p = 0,046) ASC para S/F (0,616, p = 0,046) para previsão de mortalidade ASC para P/F (0,603, p = 0,08) para previsão de mortalidade
Chen et al. ⁽⁶³⁾	124	Pacientes na UTI ≥ 18 anos	SDRA	N/A	Uso de corte predefinido de S/F < 315 para SDRAs. A discordância geral entre S/F e P/F para diagnóstico de SDRAs foi de 8,2% (n = 30 de 362)	Corte S/F para as taxas de gravidade e mortalidade da SDRAs: 315: leve: 30,6% 235: moderado: 23,1% 144: grave: 61,1% p < 0,001
Estudos clínicos sobre a COVID-19						
Lu et al. ⁽¹²⁾	280	Pacientes em estado grave e crítico com COVID-19	COVID-19	VM, VNI e RE	N/A	Forte associação entre √S/F e o risco de morte, correspondendo a um aumento de 1,82 vez (IC95% 1,56 - 2,13) no risco de mortalidade
Wang et al. ⁽⁶⁴⁾	344	Pacientes em estado grave e crítico com COVID-19	COVID-19	VM, VNI e RE	N/A	Correlação negativa entre a S/F e incidência de SDRAs (r = -0,68) - a cada aumento de 10 unidades de S/F correlacionada com a redução de 10% na fatalidade (RR = 0,90; p < 0,001)

VM - ventilação mecânica; VNI - ventilação não invasiva; RE - respiração espontânea; SpO₂ - saturação de oxigênio; PaO₂ - pressão parcial do oxigênio; S/F - razão entre a saturação de oxigênio no sangue arterial e a fração inspirada de oxigênio; P/F - razão entre a pressão parcial de oxigênio arterial e a fração inspirada de oxigênio; N/A - não disponível; UTI - unidade de terapia intensiva; D - dia; SDRAs - síndrome do desconforto respiratório agudo; IC95%: intervalo de confiança de 95%; PEEP - pressão positiva expiratória final; RR - razão de risco; DPOC - doença pulmonar obstrutiva crônica; TAR - tempo sob risco; RC - razão de chances; VT - volume corrente; SOFA - *UglyvplcrOrt cp'H:ntg'Cuquuo gov=*
TI - tempo de internação; DLR - dias livres de respirador; ASC - área sob a curva. Equação de Rice: S/F = 64 + (0,84 × (P/F)); equação de Ellis: PO₂ = (B + A)/3 - (B - A)/3, em que A = 11 700(S - 1 - 1) - 1 e B = (503 + A2)/0,5.

Outra investigação pediátrica da SDRAs sugeriu a seguinte equação de regressão: $S/F = 57 + 0,61 \times P/F$.⁽⁵¹⁾ Equações não lineares são mais precisas em prever P/F a partir da S/F do que equações lineares ou log-lineares.⁽⁶⁵⁾ Um estudo epidemiológico de SDRAs pediátrica mostrou redução dos dias livres de respirador e dias livres de UTI em crianças com S/F baixa, destacando a associação entre S/F ruim e piores desfechos.⁽⁵²⁾

Apesar de seu valor inquestionável, principalmente para recém-nascidos, crianças e ambientes com recursos

limitados, são necessárias mais evidências e diretrizes específicas para corroborar um uso preciso e seguro da S/F como substituta da P/F nesses pacientes.

Pacientes adultos sem síndrome do desconforto respiratório agudo

Um rho de Spearman de 0,66 (p < 0,001) foi encontrado ao tentar prever saturação de oxigênio (SaO₂) a partir de SpO₂ em um estudo espanhol com pacientes adultos com pneumonia.⁽⁵⁵⁾

Outro estudo em pacientes anestesiados obteve a equação de regressão $S/F = (0,26 \times P/F) + 128$, com P/F entre 300 e 200 correspondendo a S/F entre 206 e 180 respectivamente.⁽⁵⁷⁾ Investigando pacientes na UTI em dois países (Brasil e Países Baixos), pesquisadores descreveram outra equação para a regressão linear de S/F e P/F: $S/F = 132,27 + 0,30 \times (P/F)$.⁽⁵⁸⁾ O mesmo estudo mostrou que, em pacientes com choque séptico, S/F menor (tercil mais baixo) representou aumento das razões de mortalidade (razão de risco – RR = 2,04; IC95% 1,05 - 3,94%) em relação ao grupo de referência (pacientes no tercil mais alto, com S/F acima de 236) e que S/F foram excelentes para discriminar pacientes com hipoxemia grave *versus* sem hipoxemia grave (P/F abaixo de 100) e com *versus sem hipoxemia (P/F acima de 300)*.⁽⁵⁸⁾ *Uma investigação unicêntrica de pacientes* na UTI em VM mostrou coeficientes de correlação de Spearman de 0,83 ($p < 0,05$) para S/F e P/F, 83% de sensibilidade e 50% de especificidade para a $S/F \leq 315$, indicando $P/F \leq 300$, e 70% de sensibilidade e 90% de especificidade para a $S/F \leq 235$, indicando $P/F \leq 200$.⁽²⁾ Em pacientes com trauma torácico, S/F apresenta uma boa correlação com P/F (1 hora pós-trauma: $R^2 = 0,61$; 7 horas pós-trauma: $R^2 = 0,68$; 14 horas pós-trauma: $R^2 = 0,86$; 24 horas pós-trauma: $R^2 = 0,89$; 31 horas pós-trauma: $R^2 = 0,92$; 38 horas pós-trauma: $R^2 = 0,90$; 48 horas pós-trauma: $R^2 = 0,91$; $p < 0,05$ para todos os valores R^2 supramencionados).⁽³⁾

A S/F também tem sido investigada na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Investigadores colombianos relataram sensibilidade de 76,9% (IC95% 58,8 - 95%) e especificidade de 39,2% (IC 95% 34,4 - 43,9%) para mortalidade em 30 dias na DPOC em comparação à sensibilidade de 80,8% (IC95% 63,7 - 97,8%) e à especificidade de 53,2% (IC95% 48,3 - 58%) ao usar P/F.⁽⁵⁹⁾

Uma grande limitação na correlação S/F e P/F, com consequências práticas, é quando qualquer forma de oxigênio suplementar é administrada e os valores de SpO₂ ficam acima de 90%. Em pacientes com respiração espontânea, o oxigênio suplementar muitas vezes mascara a capacidade de os oxímetros de pulso detectarem hipoventilação, mostrando dessaturação significativamente maior em pacientes que respiram ar ambiente (9,0 *versus* 2,3%; $p = 0,02$).⁽⁶⁶⁾ Máscaras faciais e terapia com oxigênio em cânula nasal de alto fluxo (CNAF) são amplamente usados em SEs e SCs; assim, o aumento da FiO₂ na porção mais íngreme da curva de dissociação oxigênio-Hb pode mascarar problemas contínuos de troca de gases. Um estudo envolvendo pacientes anestesiados mostrou apenas correlação moderada ($r = 0,46$; $p < 0,01$) entre S/F e P/F.⁽⁵⁷⁾

Pacientes adultos com síndrome do desconforto respiratório agudo

Embora seja mais fácil realizar GA em adultos do que em neonatos e crianças, usar a S/F como substituta para a P/F pode ser de grande valor, especialmente em ambientes com recursos limitados. Antes de discutir se a S/F é uma boa substituta para a P/F, é importante destacar que foi avaliado outro índice usando SpO₂ em vez da PaO₂. Assim como o índice de oxigenação foi derivado para neonatos,⁽⁹⁾ o chamado índice de saturação de oxigenação (pressão média das vias aéreas \times FiO₂ \times 100/SpO₂) foi desenvolvido usando SpO₂ em vez de PaO₂ para adultos. O índice de oxigenação e o índice de saturação de oxigenação mostraram bom desempenho preditivo para mortalidade por SDRA usando a análise da curva característica de operação do receptor (ROC - Receiver Operating Characteristics).⁽⁶²⁾

Como as definições de SDRA foram moldadas em ambientes com muitos recursos, torna-se um grande desafio aplicá-las em instalações que carecem de recursos, devido à exigência de ventilação com pressão positiva, gasometria e radiografias de tórax.⁽⁶⁷⁾ O desafio de diagnosticar SDRA em ambientes com recursos limitados levou pesquisadores a investigar alternativas à GA.⁽⁶⁸⁾ Em 2016, foi proposta a modificação de Kigali, substituindo a tomografia computadorizada pelo ultrassom pulmonar e a P/F pela S/F. É notável que uma definição de SDRA aplicável em instalações com recursos limitados - baseada em técnicas simples como oximetria de pulso e ultrassonografia pulmonar - poderia definitivamente reduzir o subdiagnóstico e facilitar estudos epidemiológicos e clínicos de SDRA.⁽⁶⁷⁾ A análise secundária de um grande estudo de coorte observacional concluiu que pacientes com SDRA diagnosticados por S/F tiveram resultados semelhantes aos pacientes diagnosticados por P/F, indicando que a S/F poderia ser uma substituta para o diagnóstico de SDRA.⁽⁶³⁾ Além disso, um estudo unicêntrico propôs S/F limiar de 181 - o que corresponderia à P/F de 200 - para SDRA.⁽⁵¹⁾ Assim, as evidências atuais sugerem que a S/F pode, de fato, ser uma ferramenta valiosa para o diagnóstico de IRA e, notadamente, SDRA em ambientes com recursos limitados.⁽⁵⁰⁾ A figura 1 sugere um algoritmo para usar a S/F como ferramenta diagnóstica e prognóstica para SDRA em adultos. Os benefícios clínicos de estabelecer valores de corte de S/F para o diagnóstico de IRA são claros, e a S/F foi testada com sucesso em uma ferramenta de triagem automatizada de SDRA (correlação de rho de Spearman = 0,72, $p < 0,001$).⁽⁵³⁾ Um estudo recente mostrou que a S/F forneceu precisão superior ou igual na previsão de transferências de UTI da enfermaria respiratória em comparação com escores de alerta precoce preexistentes (*Modified Early Warning Scores* – MEWS -; *National Early Warning Scores* - NEWS - e *Vitalpac Early Warning Score* - ViEWS).⁽⁵⁴⁾

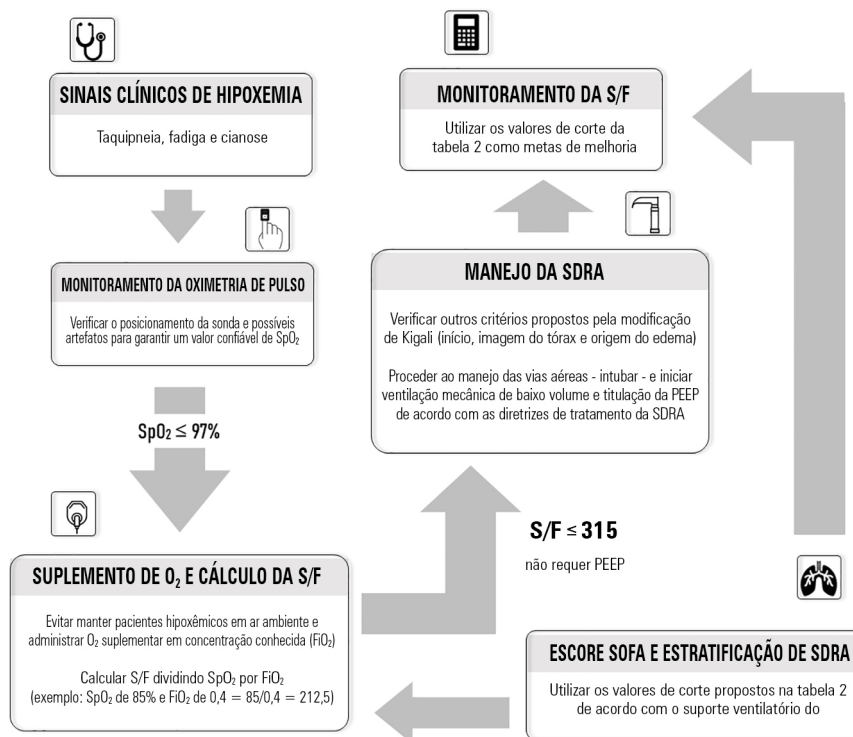


Figura 1 - Algoritmo para usar a saturação de oxigênio no sangue arterial para a proporção da fração inspirada de oxigênio como ferramenta diagnóstica e prognóstica da síndrome do desconforto respiratório agudo em adultos.

SpO₂ - saturação de oxigênio no sangue arterial; FiO₂ - fração inspirada de oxigênio; S/F - razão entre a saturação de oxigênio no sangue arterial e a fração inspirada de oxigênio; PEEP - pressão positiva expiratória final; SDRS - síndrome do desconforto respiratório agudo.

Uso da razão entre saturação de oxigênio no sangue arterial e fração inspirada de oxigênio em escores clínicos

A proporção de saturação de oxigênio no sangue arterial para P/F foi validada como um substituto para P/F no SOFA. Por exemplo, os valores de 89, 214, 357 e 512 corresponderam à P/F de 100, 200, 300 e 400, respectivamente, em pacientes ventilados mecanicamente. Diferentes valores de pressão positiva expiratória final (PEEP) demonstraram ter impacto na S/F. Ao ventilar com PEEP < 8cmH₂O, a S/F de 115, 240, 370 e 502 corresponderam a P/F de 100, 200, 300 e 400, respectivamente. Em uma PEEP entre 8 e 12cmH₂O, a mesma P/F correspondeu a S/F de 130, 259, 387 e 515, enquanto, em PEEP > 12cmH₂O, elas corresponderam a valores de S/F de 129, 234, 332 e 425. Tanto a S/F quanto a P/F se correlacionaram de forma semelhante com desfechos clínicos robustos, como o tempo de permanência na UTI e os dias sem respirador, nessa coorte de pacientes críticos.⁽¹⁰⁾ A figura 2 mostra a S/F esperada de acordo com os valores relevantes de P/F em diferentes níveis de PEEP em pacientes com SDRS e pacientes sem SDRS, de acordo com a função log-log entre S/F e P/F fornecida pelo estudo de Pandharipande et al.,⁽¹⁰⁾ que usou relevante banco de dados do *ARDS Network*.

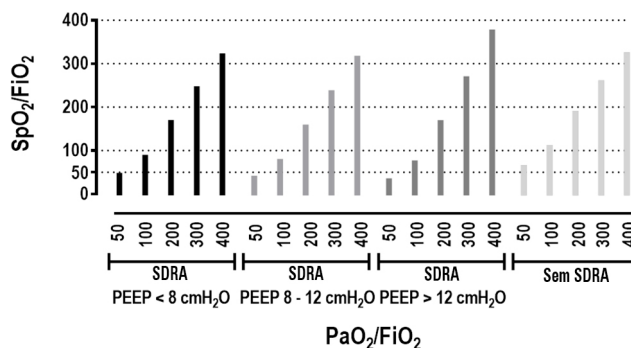


Figura 2 - Saturação esperada de oxigênio no sangue arterial para a razão da fração inspirada de oxigênio de acordo com valores relevantes da razão da pressão parcial de oxigênio arterial para a fração inspirada de oxigênio em diferentes níveis de pressão positiva expiratória final em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo e naqueles sem a síndrome.

Em níveis baixos de pressão positiva expiratória final (< 8cmH₂O), a baixa PaO₂/FiO₂ (50 e 100mmHg) mostrou boa concordância com a SpO₂/FiO₂, enquanto houve uma subestimação da SpO₂/FiO₂ com alta PaO₂/FiO₂ (300 e 400mmHg). Em níveis mais altos de pressão positiva expiratória final (> 12cmH₂O), houve uma subestimação da SpO₂/FiO₂ com baixa PaO₂/FiO₂ (50 e 100mmHg), enquanto, com alta PaO₂/FiO₂ (300 e 400mmHg), houve boa concordância com a SpO₂/FiO₂. Houve uma subestimação da SpO₂/FiO₂ com alta PaO₂/FiO₂ (300 e 400mmHg) em pacientes sem síndrome do desconforto respiratório agudo. SpO₂/FiO₂ - saturação de oxigênio no sangue arterial/fração inspirada de oxigênio; PaO₂/FiO₂ - pressão parcial de oxigênio arterial/fração inspirada de oxigênio; SDRS - síndrome do desconforto respiratório agudo; PEEP - pressão positiva expiratória final.

Da mesma forma, a S/F foi testada com sucesso em um sistema SOFA modificado (MEXSOFA).⁽¹¹⁾ A PEEP melhora a relação ventilação/perfusão, embora não interfira na curva de dissociação oxigênio-Hb.

Apesar das limitações descritas, a S/F tem se mostrado ferramenta clínica promissora. Foram propostos dois novos marcadores derivados de S/F: o tempo em risco da S/F (S/F-TAR) e o índice de taxa de oxigenação respiratória (ROX). A S/F-TAR exhibe a proporção de tempo nas primeiras 24 horas de VM em que um paciente apresenta hipoxemia grave, definida por S/F abaixo de 150. No estudo original, pacientes com S/F-TAR de 0% apresentaram taxas de mortalidade hospitalar significativamente menores do que aqueles com S/F-TAR de 24 horas entre 91% e 100% (16,4% *versus* 70,2%).⁽⁶⁰⁾ O índice ROX é definido como S/F dividida pela frequência respiratória e tem sido investigado como ferramenta prognóstica para intubação em pacientes sob terapia com CNAF.⁽⁶⁹⁻⁷⁴⁾ Esse índice é facilmente mensurado e pode ajudar os médicos na tomada de decisões sobre a intubação em pacientes com CNAF, uma vez que valores mais baixos indicam risco de intubação maior. Resultados promissores foram relatados em estudos clínicos recentes sobre a COVID-19.⁽⁵⁰⁻⁵⁵⁾

Estudos clínicos sobre a COVID-19

Os países em desenvolvimento enfrentaram escassez de recursos muito antes da atual pandemia. A modificação de Kigali para o diagnóstico de SDRA é um excelente exemplo de esforço para superar essas limitações. No entanto, a pandemia da COVID-19 mostrou a importância de reduzir os custos médicos para permitir uma prestação de cuidados vultosa para toda a população, mesmo em países ricos em recursos. Consequentemente, o uso da S/F em vez da P/F pode ser de grande valor no manejo de pacientes com COVID-19. Infelizmente, há somente um pequeno conjunto de evidências para corroborar esse uso; nossa revisão de literatura encontrou apenas dois estudos sobre o tema. O primeiro foi uma discussão teórica sobre o uso da oximetria de pulso em *smartphone* para a detecção precoce de hipoxemia silenciosa em pacientes ambulatoriais com COVID-19, levantando a possibilidade da detecção precoce de pneumonia e a consequente redução de internações em UTI, intubações e mortalidade.⁽¹⁷⁾ No segundo estudo, os autores observaram redução acentuada da S/F em não sobreviventes entre os pacientes de UTI com COVID-19, destacando forte associação entre a S/F e o risco de mortalidade. O mesmo estudo sugere que a S/F pode representar um marcador prognóstico não invasivo em pacientes hospitalizados com COVID-19.⁽¹²⁾

COMENTÁRIOS FINAIS

Há certa evidência de que os critérios da S/F podem ser um substituto da P/F em diferentes cenários clínicos. Isso é reforçado pelo fato de que procedimentos invasivos desnecessários devem ser evitados em pacientes com IRA, e as diretrizes clínicas recomendam o monitoramento contínuo da oximetria de pulso nesses paciente.⁽⁷⁵⁾ É inegável que os oxímetros de pulso estão se tornando uma tecnologia de monitoramento difundida e de baixo custo; portanto, substituir a P/F por S/F pode permitir que até mesmo instalações com recursos limitados diagnostiquem a IRA de forma objetiva.^(1,39) Os médicos podem reconhecer o baixo valor da S/F como um parâmetro de ponto de tempo único e, simultaneamente, usá-lo em uma perspectiva longitudinal e incorporá-lo a novos índices que têm demonstrado relevância em estudos clínicos recentes. Por último, mas não menos importante, a S/F pode fornecer uma alternativa de custo zero para o diagnóstico de IRA na COVID-19, embora deva-se sempre ter as limitações da oximetria de pulso em mente.

Financiamento

Apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) Brasília, da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ), Rio de Janeiro, e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Contribuições dos autores

E B Carvalho e P L Silva: concepção, redação e revisão. T R S Leite e P R L Nascimento: concepção e revisão. R F M Sacramento, C S Samary e P R M Rocco: redação e revisão.

REFERÊNCIAS

1. Batchinsky AI, Wendorff D, Jones J, Beely B, Roberts T, Choi JH, et al. Noninvasive SpO₂/FiO₂ ratio as surrogate for PaO₂/FiO₂ ratio during simulated prolonged field care and ground and high-altitude evacuation. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020;89(2S Suppl 2):S126-3.
2. Bass CM, Sajed DR, Adedipe AA, West TE. Pulmonary ultrasound and pulse oximetry versus chest radiography and arterial blood gas analysis for the diagnosis of acute respiratory distress syndrome: a pilot study. *Crit Care.* 2015;19(1):282.
3. Venegas Sosa AM, Cortés Munguía JA, Flores López EN, Colín Rodríguez J. Correlación de SpO₂/FiO₂ versus PaO₂/FiO₂ para monitoreo de la oxigenación en pacientes con trauma de tórax. *Med Crit (Col Mex Med Crit).* 2018;32(4):201-7.
4. Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, Hayden DL, Schoenfeld DA, Ware LB; National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Network. Comparison of the SpO₂/FiO₂ ratio and the PaO₂/FiO₂ ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest.* 2007;132(2):410-7.

5. Carver A, Bragg R, Sullivan L. Evaluation of PaO₂ /FiO₂ and SaO₂ /FiO₂ ratios in postoperative dogs recovering on room air or nasal oxygen insufflation. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2016;26(3):437-45.
6. Khemani RG, Rubin S, Belani S, Leung D, Erickson S, Smith LS, et al. Pulse oximetry vs. PaO₂ metrics in mechanically ventilated children: Berlin definition of ARDS and mortality risk. *Intensive Care Med*. 2015;41(1):94-102.
7. Thomas NJ, Shaffer ML, Willson DF, Shih MC, Curley MA. Defining acute lung disease in children with the oxygenation saturation index. *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11(1):12-7.
8. Zeserson E, Goodgame B, Hess JD, Schultz K, Hoon C, Lamb K, et al. Correlation of venous blood gas and pulse oximetry with arterial blood gas in the undifferentiated critically ill patient. *J. Intensive Care Med*. 2018;33(3):176-81.
9. Rawat M, Chandrasekharan PK, Williams A, Gugino S, Koenigsnecht C, Swartz D, et al. Oxygen saturation index and severity of hypoxic respiratory failure. *Neonatology*. 2015;107(3):161-6.
10. Pandharipande PP, Shintani AK, Hagerman HE, St Jacques PJ, Rice TW, Sanders NW, et al. Derivation and validation of Spo₂/Fio₂ ratio to impute for Pao₂/Fio₂ ratio in the respiratory component of the Sequential Organ Failure Assessment score. *Crit Care Med*. 2009;37(4):1317-21.
11. Namendys-Silva SA, Silva-Medina MA, Vásquez-Barahona GM, Baltazar-Torres JA, Rivero-Sigarroa E, Fonseca-Lazcano JA, et al. Application of a modified sequential organ failure assessment score to critically ill patients. *Braz J Med Biol Res*. 2013;46(2):186-93.
12. Lu X, Jiang L, Chen T, Wang Y, Zhang B, Hong Y, et al. Continuously available ratio of SpO₂/FiO₂ serves as a noninvasive prognostic marker for intensive care patients with COVID-19. *Respir Res*. 2020;21(1):194.
13. Wahr JA, Tremper KK, Samra S, Delpy DT. Near-infrared spectroscopy: theory and applications. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1996;10(3):406-18.
14. Hafen BB, Sharma S. Oxygen saturation. 2021 Aug 12. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
15. Schnapp LM, Cohen NH. Pulse oximetry. Uses and abuses. *Chest*. 1990;98(5):1244-50.
16. Chan ED, Chan MM, Chan MM. Pulse oximetry: understanding its basic principles facilitates appreciation of its limitations. *Respir Med*. 2013;107(6):789-99.
17. Teo J. Early detection of silent hypoxia in Covid-19 pneumonia using smartphone pulse oximetry. *J Med Syst*. 2020;44(8):134.
18. Gehring H, Duembgen L, Peterlein M, Hageberg S, Dibbelt L. Hemoximetry as the "gold standard"? Error assessment based on differences among identical blood gas analyzer devices of five manufacturers. *Anesth Analg*. 2007;10(6 Suppl):S24-S30.
19. Sjoding MW, Dickson RP, Iwashyna TJ, Gay SE, Valley TS. Racial bias in pulse oximetry measurement. *N Engl J Med*. 2020;383(25):2477-8.
20. Lee S, Tremper KK, Barker SJ. Effects of anemia on pulse oximetry and continuous mixed venous hemoglobin saturation monitoring in dogs. *Anesthesiology*. 1991;75(1):118-22.
21. Jay GD, Hughes L, Renzi FP. Pulse oximetry is accurate in acute anemia from hemorrhage. *Ann Emerg Med*. 1994;24(1):32-5.
22. Perkins GD, McAuley DF, Giles S, Routledge H, Gao F. Do changes in pulse oximeter oxygen saturation predict equivalent changes in arterial oxygen saturation? *Crit Care*. 2003;7(4):R67.
23. Severinghaus JW, Koh SO. Effect of anemia on pulse oximeter accuracy at low saturation. *J Clin Monit*. 1990;6(2):85-8.
24. Barker SJ, Tremper KK. The effect of carbon monoxide inhalation on pulse oximetry and transcutaneous PO₂. *Anesthesiology*. 1987;66(5):677-9.
25. Barker SJ, Tremper KK, Hyatt J. Effects of methemoglobinemia on pulse oximetry and mixed venous oximetry. *Anesthesiology*. 1989;70(1):112-7.
26. Eisenkraft JB. Pulse oximeter desaturation due to methemoglobinemia. *Anesthesiology*. 1988;68(2):279-82.
27. Bucher HU, Keel M, Wolf M, von Siebenthal K, Duc G. Artificial pulse-oximetry estimation in neonates. *Lancet*. 1994;343(8906):1135-6.
28. Fouzas S, Priftis KN, Anthracopoulos MB. Pulse oximetry in pediatric practice. *Pediatrics*. 2011;128(4):740-52.
29. Stewart KG, Rowbottom SJ. Inaccuracy of pulse oximetry in patients with severe tricuspid regurgitation. *Anaesthesia*. 1991;46(8):668-70.
30. Louie A, Feiner JR, Bickler PE, Rhodes L, Bernstein M, Lucero J. Four types of pulse oximeters accurately detect hypoxia during low perfusion and motion. *Anesthesiology*. 2018;128(3):520-30.
31. Nilles K, Subramanian R. 1187: Excessive hyperbilirubinemia interferes with pulse oximetric detection of hypoxemia in decompensated cirrhosis. *Crit Care Med*. 2012;40(12):1-328.
32. Salyer JW. Neonatal and pediatric pulse oximetry. *Respir Care*. 2003;48(4):386-96; discussion 397-8.
33. Veyckemans F, Baele P, Guillaume JE, Willems E, Robert A, Clerbaux T. Hyperbilirubinemia does not interfere with hemoglobin saturation measured by pulse oximetry. *Anesthesiology*. 1989;70(1):118-22.
34. Allardet-Servent J, Sicard G, Metz V, Chiche L. Benefits and risks of oxygen therapy during acute medical illness: Just a matter of dose! *Rev Med Interne*. 2019;40(10):670-6.
35. Sjöberg F, Singer M. The medical use of oxygen: a time for critical reappraisal. *J Intern Med*. 2013;274(6):505-28.
36. Mannheim PD. The light-tissue interaction of pulse oximetry. *Anesth Analg*. 2007;105(6 Suppl):S10-7.
37. Tusman G, Bohm SH, Suarez-Sipmann F. Advanced uses of pulse oximetry for monitoring mechanically ventilated patients. *Anesth Analg*. 2017;124(1):62-71.
38. Jordan TB, Meyers CL, Schrading WA, Donnelly JP. The utility of iPhone oximetry apps: a comparison with standard pulse oximetry measurement in the emergency department. *Am J Emerg Med*. 2020;38(5):925-8.
39. Lipnick MS, Feiner JR, Au P, Bernstein M, Bickler PE. The accuracy of 6 inexpensive pulse oximeters not cleared by the Food and Drug Administration: the possible global public health implications. *Anesth Analg*. 2016;123(2):338-45.
40. Tomlinson S, Behrmann S, Cranford J, Louie M, Hashikawa A. Accuracy of smartphone-based pulse oximetry compared with hospital-grade pulse oximetry in healthy children. *Telemed J E Health*. 2018;24(7):527-35.
41. Modi A, Kiroukas R, Scott JB. Accuracy of Smartphone Pulse Oximeters in Patients Visiting an Outpatient Pulmonary Function Lab for a 6-Minute Walk Test. *Respir Care*. 2019;64(Suppl 10):3238714.
42. Brillante C, Binder A, Luo J, Prieto-Centurion V. Can Smartphone-Based Pulse Oximeters Be Used for Monitoring Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197:A4554.
43. Tayfur I, Afacan MA. Reliability of smartphone measurements of vital parameters: a prospective study using a reference method. *Am J Emerg Med*. 2019;37(8):1527-30.
44. Pagnucci N, Pagliaro S, Maccheroni C, Sichi M, Scateni M, Tolotti A. Reducing pain during emergency arterial sampling using three anesthetic methods: a randomized controlled clinical trial. *J Emerg Med*. 2020;58(6):857-63.
45. Farrell KS, Hopper K, Cagle LA, Epstein SE. Evaluation of pulse oximetry as a surrogate for PaO₂ in awake dogs breathing room air and anesthetized dogs on mechanical ventilation. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2019; 29(6):622-9.
46. Calabro JM, Prittie JE, Palma DA. Preliminary evaluation of the utility of comparing SpO₂/FiO₂ and PaO₂/FiO₂ ratios in dogs. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2013;23(3):280-5.
47. Aboab J, Louis B, Jonson B, Brochard L. Relation between PaO₂/FIO₂ ratio and FIO₂: a mathematical description. *Intensive Care Med*. 2006;32(10):1494-7.
48. Khemani RG, Thomas NJ, Venkatachalam V, Scimeme JP, Berutti T, Schneider JB, Ross PA, Willson DF, Hall MW, Newth CJ; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Network Investigators (PALISI). Comparison of SpO₂ to PaO₂ based markers of lung disease severity for children with acute lung injury. *Crit Care Med*. 2012;40(4):1309-16.
49. Lobete Prieto C, Medina Villanueva A, Modesto I Alapont V, Rey Galán C, Mayordomo Colunga J, los Arcos Solas M. [Prediction of PaO₂/FIO₂ ratio from SpO₂/FIO₂ ratio adjusted by transcutaneous CO₂ measurement in critically ill children]. *An Pediatr (Barc)*. 2011;74(2):91-6. Spanish.

50. Lobete C, Medina A, Rey C, Mayordomo-Colunga J, Concha A, Menéndez S. Correlation of oxygen saturation as measured by pulse oximetry/fraction of inspired oxygen ratio with Pao₂/fraction of inspired oxygen ratio in a heterogeneous sample of critically ill children. *J Crit Care.* 2013;28(4):538.e1-7.
51. Bilan N, Dastranji A, Ghalehgholab Behbahani A. Comparison of the SpO₂/FiO₂ ratio and the PaO₂/FiO₂ ratio in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2015;7(1):28-31.
52. Wong JJ, Loh TF, Testoni D, Yeo JG, Mok YH, Lee JH. Epidemiology of pediatric acute respiratory distress syndrome in Singapore: risk factors and predictive respiratory indices for mortality. *Front Pediatr.* 2014;2:78.
53. Schmidt MF, Gernand J, Kakarala R. The use of the pulse oximetric saturation to fraction of inspired oxygen ratio in an automated acute respiratory distress syndrome screening tool. *J Crit Care.* 2015;30(3):486-90.
54. Kwack WG, Lee DS, Min H, Choi YY, Yun M, Kim Y, et al. Evaluation of the SpO₂/FiO₂ ratio as a predictor of intensive care unit transfers in respiratory ward patients for whom the rapid response system has been activated. *PLoS One.* 2018;13(7):e0201632.
55. Sanz F, Dean N, Dickerson J, Jones B, Knox D, Fernández-Fabrellas E, et al. Accuracy of PaO₂/FiO₂ calculated from SpO₂ for severity assessment in ED patients with pneumonia. *Respirology.* 2015;20(5):813-8.
56. Ellis RK. Determination of PO₂ from saturation. *J Appl Physiol.* 1989;67(2):902.
57. Tripathi RS, Blum JM, Rosenberg AL, Tremper KK. Pulse oximetry saturation to fraction inspired oxygen ratio as a measure of hypoxia under general anesthesia and the influence of positive end-expiratory pressure. *J Crit Care.* 2010;25(3):542.e9-13.
58. Serpa Neto A, Cardoso SO, Ong DS, Espósito DC, Pereira VG, Manetta JA, et al. The use of the pulse oximetric saturation/fraction of inspired oxygen ratio for risk stratification of patients with severe sepsis and septic shock. *J Crit Care.* 2013;28(5):681-6.
59. Mantilla BM, Ramírez CA, Valbuena S, Muñoz L, Hincapié GA, Bastidas AR. [Oxygen saturation/fraction of inspired oxygen as a predictor of mortality in patients with exacerbation of COPD treated at the Central Military Hospital]. *Acta Med Colomb.* 2017;42(4):215-23. Spanish.
60. Adams JY, Rogers AJ, Schuler A, Marelich GP, Fresco JM, Taylor SL, et al. Association between peripheral blood oxygen saturation (SpO₂)/fraction of inspired oxygen (FiO₂) ratio time at risk and hospital mortality in mechanically ventilated patients. *Perm J.* 2020;24:19.
61. Brown SM, Grissom CK, Moss M, Rice TW, Schoenfeld D, Hou PC, Thompson BT, Brower RG; NIH/NHLBI PETAL Network Collaborators. Nonlinear imputation of Pao₂/Fio₂ From Spo₂/Fio₂ among patients with acute respiratory distress syndrome. *Chest.* 2016;150(2):307-13.
62. Chen WL, Lin WT, Kung SC, Lai CC, Chao CM. The value of oxygenation saturation index in predicting the outcomes of patients with acute respiratory distress syndrome. *J Clin Med.* 2018;7(8):205.
63. Chen W, Janz DR, Shaver CM, Bernard GR, Bastarache JA, Ware LB. Clinical characteristics and outcomes are similar in ARDS diagnosed by oxygen saturation/Fio₂ ratio compared with Pao₂/Fio₂ ratio. *Chest.* 2015;148(6):1477-83.
64. Wang Y, Lu X, Li Y, Chen H, Chen T, Su N, et al. Clinical course and outcomes of 344 intensive care patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(11):1430-4.
65. Brown SM, Duggal A, Hou PC, Tidswell M, Khan A, Exline M, Park PK, Schoenfeld DA, Liu M, Grissom CK, Moss M, Rice TW, Hough CL, Rivers E, Thompson BT, Brower RG; National Institutes of Health (NIH)/National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Prevention and Early Treatment of Acute Lung Injury (PETAL) Network. Nonlinear imputation of PaO₂/FiO₂ from SpO₂/FiO₂ among mechanically ventilated patients in the ICU: a prospective, observational study. *Crit Care Med.* 2017;45(8):1317-24.
66. Fu ES, Downs JB, Schweiger JW, Miguel RV, Smith RA. Supplemental oxygen impairs detection of hypoventilation by pulse oximetry. *Chest.* 2004;126(5):1552-8.
67. Riviello ED, Buregeya E, Twagirumugabe T. Diagnosing acute respiratory distress syndrome in resource limited settings: the Kigali modification of the Berlin definition. *Curr Opin Crit Care.* 2017;23(1):18-23.
68. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L, et al. Hospital incidence and outcomes of the acute respiratory distress syndrome using the Kigali modification of the Berlin definition. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(1):52-9.
69. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernández G, et al. An index combining respiratory rate and oxygenation to predict outcome of nasal high-flow therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;199(11):1368-76.
70. Mauri T, Carlesso E, Spinelli E, Turrini C, Corte FD, Russo R, et al. Increasing support by nasal high flow acutely modifies the ROX index in hypoxemic patients: a physiologic study. *J Crit Care.* 2019;53:183-5.
71. Ricard JD, Roca O, Lemiale V, Corley A, Braunlich J, Jones P, et al. Use of nasal high flow oxygen during acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 2020;46(12):2238-47.
72. Fink DL, Goldman NR, Cai J, El-Shakankery KH, Sismey GE, Gupta-Wright A, et al. Ratio of oxygen saturation Index to guide management of COVID-19 pneumonia. *Ann Am Thorac Soc.* 2021;18(8):1426-8.
73. Xu J, Yang X, Huang C, Zou X, Zhou T, Pan S, et al. A novel risk-stratification models of the high-flow nasal cannula therapy in COVID-19 patients with hypoxemic respiratory failure. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:607821.
74. Liu L, Xie J, Wu W, Chen H, Li S, He H, et al. A simple nomogram for predicting failure of non-invasive respiratory strategies in adults with COVID-19: a retrospective multicentre study. *Lancet Digit Health.* 2021;3(3):e166-e174.
75. Fichtner F, Moerer O, Weber-Carstens S, Nothacker M, Kaisers U, Laudi S; Guideline group. Clinical guideline for treating acute respiratory insufficiency with invasive ventilation and extracorporeal membrane oxygenation: evidence-based recommendations for choosing modes and setting parameters of mechanical ventilation. *Respiration.* 2019;98(4):357-72.