1806-4280/07/36 - 01/8
Arquivos Catarinenses de Medicina

ARTIGO ORIGINAL

Investigação da correlação entre os aspectos clínicos, a terapêutica instituída, os valores de lactato e da saturação venosa central de oxigênio ($ScvO_2$) e o desfecho dos pacientes, com quadros de choque.

Cássio Rafael de Melo[1], Rachel Duarte Moritz[2], Fernando Osni Machado[3]

Resumo

Objetivo: Avaliação seqüencial da correlação entre os aspectos clínicos, a terapêutica instituída, os valores de lactato e da saturação venosa central de oxigênio ($ScvO_2$) e o desfecho dos pacientes, com quadros de choque.

Método: Foi realizado um estudo Coorte prospectivo, com abordagem quantitativa. Foram avaliados os pacientes admitidos na UTI/HU-UFSC com quadro de choque, que apresentavam indicação de acesso venoso central. Foram observados os aspectos demográficos e clínicos da internação, a evolução dos pacientes e o escore APACHEII inicial. Foram coletados os valores de lactato e $ScvO_2$, obtidos do acesso central a cada 6 horas, nas primeiras 24 horas e no sétimo dia de internação na UTI. Os pacientes foram divididos em: não sobreviventes (G1) e sobreviventes (G2). Compararam-se entre os grupos, os valores de lactato, $ScvO_2$, diurese e a administração de fármacos vasoativos. Para a análise estatística, utilizou-se os testes ANOVA, *t* de Student e Qui-quadrado, sendo considerado significativo $p < 0,05$.

Resultados: Foram avaliados 34 pacientes (G1=16/ G2=18). A média de idade foi G1=64,69 ± 11,86 e G2=47,20 ± 17,77 anos ($p<0,05$). O APACHEII médio foi G1=25,87 ± 3,07 e G2=17,69 ± 6,51 ($p< 0.05$). O lactato inicial foi 84,75% maior nos não sobreviventes, essa diferença permaneceu alta nas primeiras 12 horas (p=NS). No G1, a $ScvO_2$ média foi 5,55% menor na admissão, 8,26% na sexta hora e 7,68 no sétimo dia (p=NS). Os não sobreviventes permaneceram mais tempo na UTI, sob ventilação mecânica (VM) ($p<0,05$), tiveram menor volume urinário e receberam mais fármacos vasoativos.

Conclusões: Os pacientes que morreram vítimas de choque, eram mais velhos, permaneceram maior tempo sob VM e na UTI, apresentaram índice APACHE II mais elevado, níveis de lactato mais altos e de $ScvO_2$ mais baixos. Esses enfermos tiveram um menor débito urinário nas primeiras 24 horas de tratamento na UTI, necessitaram da administração de doses mais elevadas de DVA, e houve diminuição da sua $ScvO_2$ após 7 dias de tratamento.

Descritores: *1.Lactato;*
2. Prognóstico;
3. saturação venosa central de oxigênio ($ScvO_2$);
4. UTI.

Abstract

Objective: To investigate the correlation between clinical, treatment, lactate and central venous saturation ($ScvO_2$) values and patients' outcome with shock.

Methods: Prospective cohort study with quantitative approach. Patients admitted to HU-UFSC ICU with hemodynamic instability characterized as shock were

1. Aluno do Curso de Graduação em Medicina da UFSC.
2. Doutora em Engenharia de Produção - Ergonomia –UFSC; Mestre em Ciências Médicas –UFSC; Professora do Departamento de Clínica Médica – UFSC.
3. Doutor em Medicina – USP; Mestre em Ciências Médicas – UFSC; Professor do Departamento de Clínica Médica –UFSC. Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC.

included. APACHEII score at ICU admission and the outcome were analyzed. Serum lactate and $ScvO_2$ were done every 6 hours during the first 24 hours after ICU admission and at the seventh day. The patients were divided in two groups (G1=non-survivors/G2=survivors). Serum lactate levels, $ScvO_2$ values, urine output and vasoactive drugs used were studied to investigate theirs influence on the patients' outcome. For statistical analysis, we used ANOVA, *t* Student and Ch-square tests (p value < 0.05).

Results: Thirty four patients were enrolled (G1 = 16/ G2 =18). The mean age was G1 = 64.69 ± 11.86) and G2 = 47.20 ± 17.77 years-old ($p < 0.05$). The mean APACHE II was G1 = 25.87 ± 3.07 and G2 = 17.69 ± 6.51 ($p < 0.05$). The lactate levels' average at ICU admission was 84.75% higher in non-survivors. This difference remained during the first 12 hours. The mean $ScvO_2$ values in G1 were 5.55%, 8.26% and 7.68% lower at admission, 6 hours and at seventh day after admission respectively. Non-survivors had a longer ICU length of stay and more days of mechanical ventilation ($p < 0.05$). The G1 also presented lower urine output and needed higher doses of vasoactive drugs.

Conclusions: The non-survivors patients had higher serum lactate levels and lower $ScvO_2$ values. These patients were older, had higher APACHE II, lower urine output, longer ICU length of stay and more days of mechanical ventilation. Non-survivors needed higher doses of vasoactive drugs and after 7 days of treatment was decreased their $ScvO_2$.

Key Words: *1. ICU;*
2. Central venous oxygen saturation ($ScvO_2$);
3. Lactate;
4. Prognosis.

Introdução

Os quadros de Choque, com conseqüente hipoperfusão tecidual, são causas freqüentes de admissão nas emergências e nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs). No tratamento dos pacientes com choque, um desafio do médico é a otimização entre a oferta e a demanda de oxigênio (VO_2 e DO_2). Para que esse tratamento seja estabelecido torna-se importante a adequada monitoração da perfusão sistêmica [1-3]. Diversos parâmetros biológicos, além da avaliação clínica detalhada, têm sido utilizados para esse fim. Pode-se citar como de principal importância a dosagem do lactato, da saturação venosa central de oxigênio (ScvO2), da proteina C reativa e da procalciotonina [4].

Em situações de hipóxia tecidual ocorre hiperlactatemia, que é um excelente parâmetro para a avaliação do metabolismo celular e do prognóstico dos pacientes com quadro de choque [1,2]. A saturação venosa de oxigênio (SvO_2), definida como a média dos afluentes venosos de todos os leitos vasculares perfundidos, tem sido utilizada como indicador de perfusão e da oxigenação global [1,3]. O valor normal da SvO_2 é de aproximadamente 75%. Entretanto, são admitidas variações de 68% a 77%. Valores acima ou abaixo desses níveis indicam uma relação inadequada entre a VO_2 e DO_2 [1,5,6]. A SvO_2 só pode ser obtida através da cateterização da artéria pulmonar, que é um procedimento tecnicamente mais complexo, e não isento de complicações. Tem sido demonstrado que a $SvcO_2$, obtida através de acesso venoso central, apresenta boa correlação com a SvO_2 [1,3]. Corrobora com essa afirmação o trabalho de Rivers e colaboradores [3] que demonstrou ser adequado o tratamento, na fase inicial dos quadros de choque, tendo como objetivo uma $SvcO_2$ maior que 70%. Pode-se afirmar que o tratamento precoce dos quadros de sepse grave ou choque séptico visando o objetivo de uma ScvO2 > 70% tem mostrado um importante aumento na sobrevivência dos pacientes, principalmente naqueles com altos níveis de lactato [4]. Ressalta-se que os cateteres centrais utilizados para a obtenção da $ScvO_2$ são menos dispendiosos, são utilizados em praticamente todos os pacientes gravemente enfermos e tem menor risco de complicações do que o cateter de Swan Ganz, necessário para a obtenção da SvO_2.

Diante do exposto, visando a otimização da monitorização hemodinâmica e, conseqüentemente, do tratamento dos pacientes com instabilidade hemodinâmica, a proposta deste estudo foi comparar os aspectos clínicos, a terapêutica instituída, os valores de lactato e da $ScvO_2$ nas primeiras 24 horas de tratamento, com o desfecho dos pacientes internados em UTI, com quadros de choque. Secundariamente, foi avaliada a relação dos valores do lactato e da $ScvO_2$, colhidos no 7º dia de tratamento, com a evolução desses pacientes.

Método

Este foi um estudo de coorte prospectivo, observacional, não controlado, com abordagem

quantitativa. A pesquisa foi previamente aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), sob a inscrição 125/05.

Foram avaliados os pacientes que estiveram internados na UTI do HU-UFSC entre os meses de maio a dezembro de 2005, maiores de 18 anos, com permanência na UTI por mais de 24 horas, que apresentassem instabilidade hemodinâmica (choque) e com indicação da obtenção de acesso venoso central através da veia jugular interna ou subclávia. Foram considerados pacientes com instabilidade hemodinâmica aqueles que apresentaram hipotensão (PAS£90 mmHg), apesar de reposição volêmica adequada, que foi considerada a administração de 20 a 40mL/kg de solução cristalóide por um período de 6 horas [1,10]. Todos os pacientes ou seus representantes legais consentiram na participação do estudo, através de termo de consentimento pós-informado.

Foram coletados, do prontuário dos pacientes, dados sobre aspectos demográficos, condições clínicas da internação, valores de lactato e $ScvO_2$, terapêutica instituída, evolução do paciente (até a sua alta hospitalar ou o seu óbito) e valores do escore APACHE II no momento da admissão na UTI. Foram também anotados os valores de lactato e $ScvO_2$, obtidos do acesso venoso central, na admissão e a cada 6 horas, durante as primeiras 24 horas e no sétimo dia de internação na UTI.

Para fins de análise os pacientes foram subdivididos em 2 grupos. O grupo 1 (G1), se constituiu dos pacientes que morreram e o grupo 2 (G2) daqueles que obtiveram alta hospitalar.

Inicialmente, as variáveis analisadas foram: o desfecho clínico (óbito ou alta hospitalar), a idade, o sexo, o escore APACHE II inicial, o tempo de internação na UTI e o tempo de ventilação mecânica (VM). Posteriormente, foram analisados os valores de lactato sangüíneo, $ScvO_2$, as doses médias administradas de noradrenalina (ìg/kg/min), o volume de solução fisiológica a 0,9% utilizado e a diurese média dos pacientes nas primeiras 24 horas de internação na UTI.

A análise das variáveis quantitativas foi realizada através dos testes ANOVA e *t* de *Student*. Para as variáveis qualitativas foi utilizado o teste Qui-quadrado. Foram considerados estatisticamente significativos os valores de $p<0,05$.

Resultados

No período entre maio e dezembro de 2005, foram internados na UTI do HU-UFSC 213 pacientes, sendo que 34 preencheram os critérios de inclusão do estudo. Destes, 18 receberam alta hospitalar e 16 foram a óbito; representando, neste grupo específico, uma mortalidade de 47,05%.

Na tabela 1, podem ser avaliadas as variáveis demográficas e clínicas dos pacientes estudados.

Tabela 1 – Relação das Variáveis Demográficas e Clínicas dos Pacien

Variáveis Demográficas e Clínicas	Pacientes que Morreram G1 (n=16)	Pacientes que receberam Alta Hospitalar G2 (n=18)	Significância
Idade (média em anos)	64,7 (± 11,86)	47,2 (± 17,77)	p = 0,0022
Sexo Masculino	6	9	NS*
Sexo Feminino	10	9	NS*
Escore APACHE II (médio)	25,9 (± 3,07)	17,7(± 6,51)	p = 0,005
Tempo de Internação UTI (médio em dias)	15,2 (± 13,54)	7,3 (± 5,09)	p = 0,031
Tempo de Ventilação Mecânica (médio em dias)	10,6 (± 7,75)	5,4 (± 3,96)	p = 0,033
Uso de Drogas Vasoativas (%)	87,5	61,1	NS*

* NS= sem significância estatística

Os valores seqüenciais dos níveis de lactato e os valores médios de $ScvO_2$, com o respectivo desvio padrão, obtidos a cada seis horas nas primeiras 24 horas de internação na UTI e no sétimo dia de internação nesse setor, estão representados nas figuras 1 e 2.

Foi constatada uma diferença percentual entre os valores de lactado dos pacientes nos dois grupos analisados. Os valores de lactado dos pacientes do G1 na internação, após 6 e 12 horas foram, respectivamente, 84.7%, 86% e 100% maiores. Foi constatado que os níveis de lactato tenderam a ser semelhantes, nos 2 grupos avaliados, após 24 horas de tratamento. Após 7 dias, os valores médios de lactato apresentaram discreto aumento nos pacientes do G1 (1.3 *vs* 1.1). Um comportamento semelhante foi encontrado na avaliação da $ScvO_2$, onde as análises foram, nas mesmas horas acima citadas, menores nos pacientes do G1 (5.55%, 8.26% e 3.52%). A diferença entre os grupos diminuiu após 24 horas de tratamento. No 7º dia foi constatada uma tendência à diminuição da $ScvO_2$ nos pacientes do G2 (67% *vs* 73%). Os resultados não mostraram significância estatística (teste *t* e ANOVA). É importante ressaltar que no 7º dia do estudo foram obtidos 9 resultados de exames dos

pacientes que pertenciam ao G1 e 12 daqueles que constituíam o G2.

As doses médias administradas de Noradrenalina (µg/kg/min), a cada seis horas, durante as primeiras 24 horas de internação na UTI, estão relacionadas na figura 3. Os valores obtidos foram significantes na hora 12 (teste *t* : p=0,027).

Na figura 4, podem ser comparadas as quantidades acumulativas de Soro Fisiológico 0,9% administrado nas primeiras 24 horas de internação na UTI. Os valores encontrados não mostraram significância estatística.

Na figura 5, estão destacados os valores de diurese (ml) dos pacientes durante as primeiras 24 horas da sua internação na UTI. Esses resultados foram significativamente diferentes na hora 24 onde o *p* foi igual a 0,017 (teste *t*).

Discussão

Nos últimos anos tem sido discutida a necessidade do reconhecimento precoce dos quadros de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) ou de sepse. O diagnóstico e o tratamento precoce dessas síndromes, mostraram influência na evolução e no prognóstico dos pacientes. Na tentativa da otimização do tratamento desses enfermos tem sido dada importância à monitoração do seu quadro clínico, principalmente no que concerne a avaliação da perfusão e da oxigenação tecidual. Os níveis sangüíneos de lactato e da SvO_2 são utilizados para esse fim [1,3,4,7-14]. Deve-se ressaltar que os métodos diagnósticos são importantes, entretanto, são indissociáveis da análise clínica global do paciente, realizada pelo seu médico.

As causas de internação na UTI e as comorbidades dos pacientes deste estudo foram semelhantes em ambos os grupos. Constatou-se que os doentes que morreram apresentavam tanto uma média de idade quanto um índice APACHE II calculado, significativamente mais elevados. Meregalli e colaboradores [8], afirmaram que os pacientes que morrem permanecem mais tempo internados na UTI e no hospital. Vincent e colaboradores [9], em um estudo que avaliou as características de 3142 pacientes internados nas UTIs Européias, mostraram que houve uma maior mortalidade nos pacientes mais idosos e naqueles que apresentaram um balanço hídrico positivo. Resultados semelhantes foram constatados neste estudo.

Vários autores afirmam que a concentração sangüínea de lactato é um dos melhores indicadores disponíveis para a avaliação do metabolismo celular nos pacientes graves [1,4,9-12]. É amplamente relatado que os valores elevados de lactato relacionam-se com pior prognóstico e podem ser usados para discriminar os pacientes com alto risco de morbimortalidade e de desenvolverem falência de múltiplos órgão e sistemas (FAMOS), daqueles com baixo risco [1-3,12]. No estudo de Shapiro e colaboradores [13], que avaliou 1278 pacientes vítimas de doenças infecciosas foi demonstrado que níveis maiores de 4.0 mmol/L de lactato estavam associados a um maior risco de óbito (92% de especifificidade). Ressalta-se que a avaliação seriada dos níveis de lactato são superiores para a determinação da evolução dos pacientes do que uma medida isolada [13,14]. É mencionado que as diminuições significativas nas concentrações de lactato, que começam a ocorrer após 12 horas de tratamento, indicam boa resposta à terapêutica de reanimação e, conseqüentemente, melhor prognóstico [3]. Em contrapartida, os níveis sangüíneos de lactato elevados por mais de 24h, indicam pior prognóstico [12-14]. Os resultados deste estudo confirmam essas afirmações, pois constatou-se que os valores séricos de lactato foram percentualmente mais elevados no grupo dos pacientes que morreram, desde o momento da sua admissão na UTI até a hora 18 do acompanhamento. Adiciona-se que, em ambos os grupos, houve uma diminuição progressiva dos níveis de lactato, fato que confirma a importância da utilização desse exame para a avaliação precoce dos pacientes com quadros de choque e sugere que a terapia de reanimação inicial tenha sido adequada.

A importância prognóstica de valores de lactato inicialmente elevados já está bem estabelecida. No entanto, o valor prognóstico desses níveis após sete dias ainda é um tema pouco estudado. Nos pacientes avaliados, os resultados dos valores de lactato, após sete dias de internação na UTI, foram 14,03% maiores naqueles que morreram. Com base nessa informação, pode-se inferir que valores elevados de lactato, após sete dias de tratamento na UTI, possam guardar relação com mau prognóstico. O quanto o tratamento mais agressivo e precoce irá influir na evolução dos pacientes com quadros de choque ainda é controverso. Quadros de sepse produzem um aumento da resposta inflamatória, imunológica, hormonal e metabólica, associadas à um aumento da atividade mitocondrial. Esses distúrbios podem levar à disfunção multiorgânica. A FAMOS que ocorre em pacientes críticos, pode ser um mecanismo de defesa inicial, por diminuir o metabolismo celular. Entretanto, a diminuição da atividade mitocondrial pode levar à alterações hormonais e à liberação de mediadores

inflamatórios [15], que poderão influir inexoravelmente na evolução desfavorável dos pacientes. Corrobora com essa afirmação o trabalho de Shapiro e colaboradores [16], onde os autores avaliaram 116 pacientes com choque que foram submetidos a um protocolo de tratamento e, efetuaram uma comparação histórica com outros 51 doentes. Constataram que, nas primeiras 6 horas de tratamento, os enfermos do protocolo receberam mais reposição volêmica e lhes foram prescritos mais precocemente antibióticos e drogas vasoativas. Entretanto não foi observada diferença estatística entre os grupos, no que concerne a mortalidade.

A SvO_2 é utilizada como meta terapêutica na fase aguda dos quadros de choque, principalmente no choque séptico ou na sepse grave. Valores de $ScvO_2$ acima de 70% geralmente representam um equilíbrio adequado entre a VO_2 e DO_2. Por outro lado, valores baixos de $ScvO_2$, principalmente menores que 65%, estão relacionados com o aumento da mortalidade [5,7]. Essa afirmação é particularmente válida se houver diminuições abruptas, acima de 10%, em medidas contínuas de $ScvO_2$, principalmente nos quadros infecciosos [7]. Dueck e colaboradores [6] sugeriram que valores individuais de $ScvO_2$ não podem substituir os de SvO_2, mas que valores seqüenciais de $ScvO_2$ demonstram boa correlação com os valores seqüenciais de SvO_2. Neste estudo, os pacientes que morreram tiveram valores percentualmente mais baixos de $ScvO_2$ em todos os momentos analisados. A diferença encontrada foi maior nas primeiras 6 horas do tratamento dos pacientes e após 7 dias da sua internação na UTI, quando os pacientes que morreram apresentavam valores médios 7,68% menores de $ScvO_2$ do que aqueles que sobreviveram (67,3% *versus* 72.9%). Considerando-se o ponto de corte 70%, pode-se inferir que os enfermos que foram a óbito apresentavam alterações metabólicas refratárias às medidas de reanimação inicial. Outro aspecto que merece destaque é que, na amostra estudada, mesmo nos pacientes que morreram, os valores de $ScvO_2$ permaneceram muito próximos ao valor mínimo aceitável (70%), durante a terapia de reanimação. Esse fato permite a sugestão de que a medida da $ScvO_2$ é adequada para a monitoração das metas terapêuticas. Entretanto, pela proximidade dos valores obtidos entre os pacientes que morrem e aqueles que sobrevivem, sua acurácia como índice prognóstico pode estar diminuída.

Embora a monitoração clínica da perfusão tecidual envolva sinais e sintomas inespecíficos e de sensibilidade limitada, é inegável a importância da medida da diurese, tanto para o diagnóstico quanto para o tratamento e o prognóstico dos pacientes com quadros de choque [1]. Neste trabalho pode-se constatar que os pacientes dos dois grupos tiveram uma diurese semelhante nas primeiras 12 horas de tratamento. A partir dessa hora, a diurese tornou-se progressivamente maior no grupo dos pacientes que sobreviveram. Embora esses valores não sejam estatisticamente significantes, eles indicam uma relação entre um maior débito urinário e um prognóstico favorável. Neste estudo, foi constatado que, apesar de o volume urinário dos pacientes que morreram ter sido menor do que o daqueles que sobreviveram, os valores mínimos de diurese horária preconizados para pacientes graves (0,5 mLl/kg/h) [17-21] foi mantido em ambos os grupos. O débito urinário adequado, associado à diminuição nos níveis de lactato sanguíneo e à melhora dos níveis de $ScvO_2$ nas primeiras 24h, permite a inferência de que a terapêutica instituída tenha sido adequada nos pacientes estudados.

É fato de amplo conhecimento que os pacientes gravemente enfermos, com instabilidade hemodinâmica refratária à reposição volêmica adequada, necessitam de fármacos vasoativos para a manutenção ou melhora da perfusão tecidual. Outra informação bem estabelecida é a relação entre necessidade do uso de doses elevadas desses fármacos com o mau prognóstico dos pacientes [1,3]. No presente estudo, foi observado que no G1, um maior número de pacientes necessitou de uso de DVA, em doses mais elevadas (87,50% vs. 61,11%). Essa informação é corroborada por Nguyen e colaboradores [10] que, em um estudo com 111 pacientes sépticos, observaram que a necessidade de uso de DVA nas primeiras 72 horas de UTI foi muito maior entre os pacientes que morreram (61,3% vs. 39,2%).

Neste estudo, diante dos resultados apontados, pode-se constatar que os pacientes que morreram eram mais velhos e apresentavam um índice APACHE II mais elevado. Nesses pacientes, os níveis de lactato estavam mais altos e os de $ScvO_2$ mais baixos. Esses enfermos apresentaram um menor débito urinário durante as primeiras 24 horas de tratamento na UTI e necessitarem da administração de doses mais elevadas de DVA. Após 7 dias de tratamento, houve uma tendência ao aumento dos níveis de lactado e à diminuição da $ScvO_2$ nos doentes que morreram.

Pode-se citar como limitações deste estudo o número reduzido de pacientes que foram avaliados, o que pode ter influído nos resultados do estudo estatístico. Cita-se também o fato de que esses pacientes tiveram causas diversas de internação em UTI. Deve-se também lembrar

que esta pesquisa utilizou resultados de exames laboratoriais – lactato e $ScvO_2$ – devendo ser considerada uma margem de erro para tais exames.

Embora os autores estejam cientes de que os exames analisados neste estudo são utilizados para a monitoração e para a adequação do tratamento inicial dos quadros de choque, não deve ser desconsiderado o achado de que os pacientes que morreram apresentaram, no sétimo dia de internação na UTI, uma queda importante dos níveis de $ScvO_2$ (<70%). Tendo em vista a importância crescente da avaliação prognóstica tardia dos pacientes internados em UTI e a conseqüente adequação terapêutica desses pacientes, esse achado poderá sugerir a realização de novos trabalhos.

Figura 1 – Valores seqüenciais (± desvio padrão) de Lactato (mmol/L) nos grupos estudados.

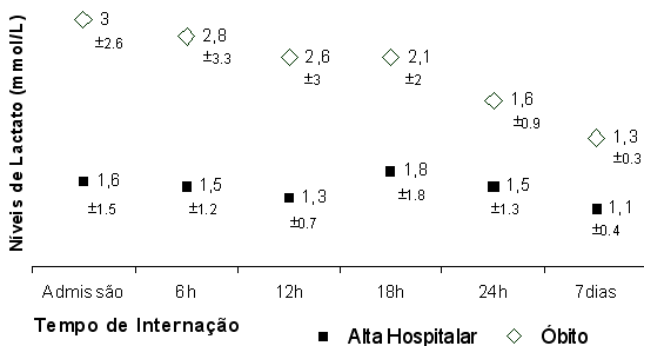


Figura 2 – Valores percentuais seqüenciais (± desvio padrão) da Saturação Venosa Central de Oxigênio ($ScvO_2$) nos grupos estudados.

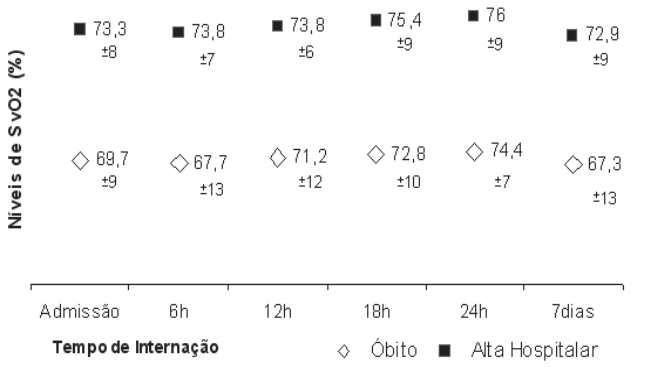


Figura 3 – Valores médios de Noradrenalina (ìg/kg/min) infundida, aos pacientes estudados, nas primeiras 24 horas de internação na UTI.

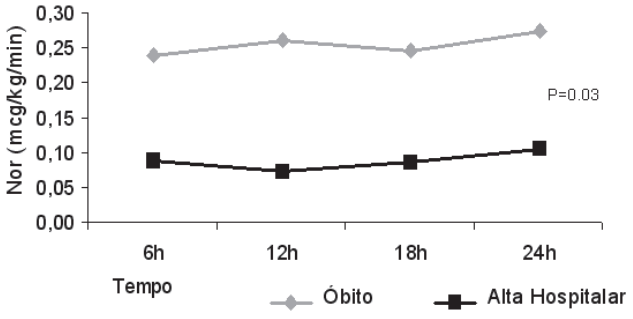


Figura 4 – Valores médios de SF 0,9% (litros) infundido, aos pacientes estudados, nas primeiras 24 horas de internação na UTI.

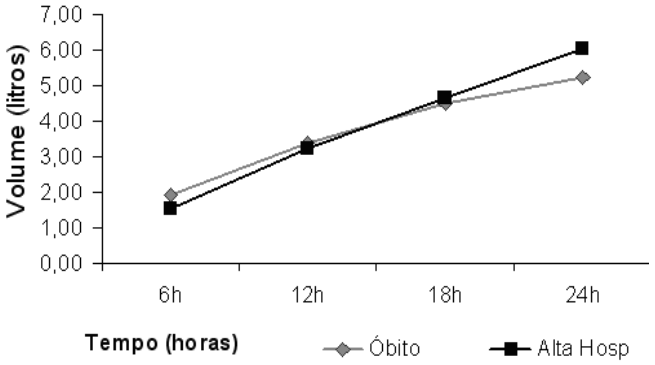
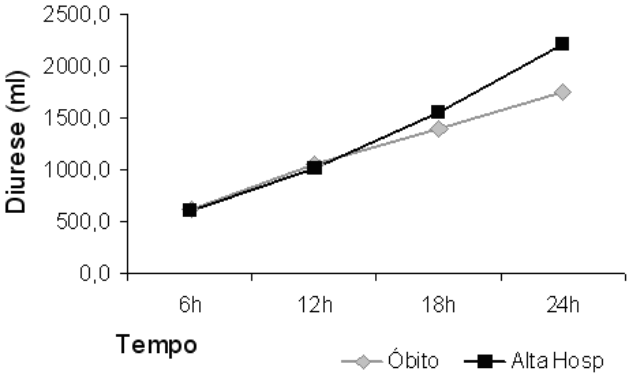


Figura 5 – Valores médios de diurese (ml) dos pacientes avaliados, nas primeiras 24 horas da internação na UTI.



Referências

1. Lobo SMA, Resende E, Mendes CL, Rea-Neto A, David CM, et al. Consenso Brasileiro de Monitoração e Suporte Hemodinâmico – Parte V: Suporte Hemodinâmico. *Rev Bras Ter Intens*. 2006; 18 (2):161-75.
2. Junior JMS, Rezende E, Campos EV, Sousa JMA, Silva MO, Amendola CP, et al. Não é Possível

Predizer o Lactato Arterial Elevado Utilizando a Mensuração da Diferença de Base em Pacientes com Sepse Grave na Fase Precoce de Reanimação. *Rev Bras Ter Intens*. 2005;17(3):157-61.

3. Rivers EP, Ander DS, Powell D . Central venous oxygen saturation monitoing in critically ill patient. *Curr Opin Crit Care.* 2001; 7:204-211
4. Spapen HD, Hachimi-Idrissi S, Corne L, Huvghens Lp. Diagnostic marlers of sepsis in the emergency department. *Acta Clin Belg*. 2006; 61(3):138-42.
5. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett D. Changes in central venous saturation after major surgery, and association with outcome. *Critical Care*. 2005; 9:694-9.
6. Dueck MH, Klimek M, Appenrodt S, Weigand C, Boerner U. Trends but Not Individual Values of Central Venous Oxygen Saturation Agree with Mixed Venous Oxygen Saturation during Varying Hemodynamic Conditions. *Anesthesiology.* 2005; 103:249–57.
7. Amaral ACKB, Park M. Monitorização do Balanço entre Oferta e Consumo de Oxigênio na Síndrome do Choque. Uma Revisão sobre o Significado Fisiopatológico e Clínico da Saturação Venosa Central ($ScvO_2$) e da Saturação Venosa Mista de Oxigênio (SvO_2). *Rev Bras Ter Intens*. 2004;16(4):271-6.
8. Meregalli A, Oliveira RP, Friedman G. Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamic stable, high-risk, surgical pacients. *Critical Care*. 2004; 8(2):60-5.
9. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med*. 2006; 34(2):344-53.
10. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004;32 (8):1637-42.
11. Bakker J, Lima AP. Increased blood lactate levels: an important warning signal in surgical practice. *Critical Care*. 2004; 8:96-8.
12. Dragosavac D, Dragosavac S, Bilevicius E, Terzi RGG, Araújo S. Prognostic Value of Blood Lactate and APACHE II in Septic Pacients. *Rev Bras Ter Intens*. 2001;13(2):81-5.
13. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, Nathanson LA, Lisbon A, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. *Ann Emerg Med*. 2005; 46(5):524-8.
14. Dellinger PR, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2004; 32(3):858-70.
15. Singer M, De Santis V, Vitale D, Jeffcoate W. Multiorgan failure is na adaptative, endocrine-mediated, metabolic response to overvhelming systemic inflammation. *Lancet*. 2004; 364(9433):545-8.
16. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, Lahey D, Ngo L, et al. Implementation and outcomes of the multiple urgent sepsis terapies (MUST) protocol. *Crit Care Med* 2006; 34(4):1025-32.
17. Silva E, Akamine N, Salomão R, Townsend SR, Dellinger RP, Levy M. Surviveng sepsis campaign : a project to change sepsis trajectory. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2006; 6(2): 217-22.
18. Rhodes A, Bennett ED. Early goal-directed therapy: An evidence-based review. *Crit Care Med.* 2004; 32(11):448-50.
19. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001; 345(19):1368-77.
20. Poeze M, Greve JWM, Ramsay G. Meta-analysis of hemodynamic optimization: relationship to methodological quality. *Critical Care.* 2005; 9:771-9.
21. Rivers EP, McIntyre L, Morro DC, Rivers KK. Early and innovative interventions for severe sepsis and septic shock: taking advantage of a window of opportunity *CMAJ.* 2005; 173(9):1054-65.

Endereço para correspondência:
Dra. Rachel Duarte Moritz
Rua João Paulo, 1929 - João Paulo
88030-300 Florianópolis, SC
E-mail: rachel@hu.ufsc.br