



Samia Cherem<sup>1</sup>, Veviani Fernandes<sup>1</sup> , Karine Duarte Zambonato<sup>1</sup>, Glauco Adrieno Westphal<sup>1</sup> 

1. Hospital Municipal São José - Joinville (SC), Brasil.

# O comportamento da pressão arterial após elevação da pressão parcial positiva final pode auxiliar na determinação do *status* de fluido-responsividade em pacientes com choque séptico?

*Can the behavior of blood pressure after elevation of the positive end-expiratory pressure help to determine the fluid responsiveness status in patients with septic shock?*

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar se a diminuição da pressão arterial provocada pela elevação da pressão parcial positiva final corresponde à variação da pressão de pulso como indicador de fluido-responsividade.

**Métodos:** Estudo de caráter exploratório que incluiu prospectivamente 24 pacientes com choque séptico ventilados mecanicamente e submetidos a três etapas de elevação da pressão parcial positiva final: de 5 para 10cmH<sub>2</sub>O (nível da pressão parcial positiva final 1), de 10 para 15cmH<sub>2</sub>O (nível da pressão parcial positiva final 2) e de 15 para 20cmH<sub>2</sub>O (nível da pressão parcial positiva final 3). Alterações da pressão arterial sistólica, da pressão arterial média e da variação da pressão de pulso foram avaliadas durante as três manobras. Os pacientes foram classificados como responsivos (variação da pressão de pulso  $\geq$  12%) e não responsivos a volume (variação da pressão de pulso  $<$  12%).

**Resultados:** O melhor desempenho para identificar pacientes com variação

da pressão de pulso  $\geq$  12% foi observado no nível da pressão parcial positiva final 2: variação de pressão arterial sistólica de -9% (área sob a curva de 0,73; IC95%: 0,49 - 0,79;  $p = 0,04$ ), com sensibilidade de 63% e especificidade de 80%. A concordância foi baixa entre a variável de melhor desempenho (variação de pressão arterial sistólica) e a variação da pressão de pulso  $\geq$  12% ( $kappa = 0,42$ ; IC95%: 0,19 - 0,56). A pressão arterial sistólica foi  $<$  90mmHg no nível da pressão parcial positiva final 2 em 29,2% dos casos e em 41,6,3% no nível da pressão parcial positiva final 3.

**Conclusão:** Variações da pressão arterial em resposta à elevação da pressão parcial positiva final não refletem de modo confiável o comportamento da variação da pressão de pulso para identificar o *status* da fluido-responsividade.

**Descritores:** Fluido-responsividade; Respiração com pressão positiva; Pressão arterial/fisiologia; Variação respiratória da pressão de pulso; Choque séptico; Unidades de terapia intensiva

**Conflitos de interesse:** Nenhum.

Submetido em 16 de outubro de 2019

Aceito em 12 de fevereiro de 2020

### Autor correspondente:

Glauco Adrieno Westphal  
Hospital Municipal São José  
Avenida Getúlio Vargas, 238 - Centro  
CEP: 89202-000 - Joinville (SC), Brasil  
E-mail: glauco.ww@gmail.com

**Editor responsável:** Luciano César Pontes de Azevedo

DOI: 10.5935/0103-507X.20200065

## INTRODUÇÃO

Determinar a capacidade de resposta à expansão volêmica é essencial durante o manejo de pacientes hemodinamicamente instáveis na unidade de terapia intensiva (UTI),<sup>(1,2)</sup> pois permite identificar aqueles que podem se beneficiar da infusão de volume, bem como evitar a sobrecarga volêmica em indivíduos já repletados do ponto de vista volêmico.<sup>(1,3)</sup> Entretanto, na prática clínica, a avaliação da responsividade a fluidos pode ser difícil.<sup>(4)</sup>

Diferentes métodos de avaliação dinâmica de responsividade a volume foram propostos nas últimas décadas, com destaque para a variação respiratória

da pressão de pulso (VPP) e do volume sistólico (SVV), ambos parâmetros de elevada acurácia.<sup>(1,3-5)</sup> Por outro lado, a utilização desses métodos é prejudicada quando há arritmias cardíacas, incursões ventilatórias espontâneas, pressão parcial positiva final (PEEP) elevada, auto-PEEP, volumes correntes < 8mL/kg ou > 10mL/kg, hipertensão abdominal e hipertensão pulmonar grave.<sup>(1,5)</sup> Além disso, ainda deve-se considerar a eventual indisponibilidade de equipamentos para monitorização desses parâmetros.<sup>(4,5)</sup>

Em 1999, Michard et al. observaram que a VPP poderia ser utilizada para monitorar os efeitos hemodinâmicos da aplicação de PEEP, como diminuição do débito cardíaco (DC) e da pressão arterial.<sup>(6)</sup> Mais recentemente, observou-se que a queda da pressão arterial média (PAM) provocada pela elevação da PEEP permite identificar pacientes responsivos.<sup>(4)</sup> Entretanto, sabe-se que a aplicação de níveis elevados de PEEP pode implicar em hipotensão ou hipoxemia grave, principalmente em pacientes mais hipovolêmicos.<sup>(4,7)</sup> Considerando que a utilização de níveis menores de PEEP é mais segura, partiu-se da hipótese de que a geração de um gradiente de 10cmH<sub>2</sub>O visando a níveis menores de PEEP final pode auxiliar na avaliação da fluido-responsividade.

O objetivo deste estudo foi avaliar se a diminuição da pressão arterial provocada pela elevação da PEEP pode corresponder à VPP como indicador de fluido-responsividade.

## MÉTODOS

Trata-se de estudo prospectivo de caráter exploratório realizado nas UTIs de adultos do Hospital Municipal São José (HMSJ) e do Centro Hospitalar Unimed (CHU) em Joinville (SC), no período de janeiro a outubro de 2018.

Pacientes com mais de 18 anos, com diagnóstico de choque séptico, internados na UTI por, no máximo, 24 horas, em ventilação mecânica e sob efeito de analgosedação e/ou paralisia muscular farmacológica foram considerados elegíveis para o estudo e incluídos imediatamente após a realização de expansão volêmica inicial.

Os critérios de exclusão foram hipertensão intracraniana confirmada ou suspeita, doença cardíaca (arritmias, doenças valvares e disfunções ventriculares), hipertensão arterial pulmonar, auto-PEEP ou broncoespasmo, síndrome compartimental abdominal e ausência de monitorização invasiva da pressão arterial.

O diagnóstico de choque séptico foi estabelecido a partir da coexistência de um foco infeccioso e da necessidade de infusão de amina vasoativa.<sup>(8)</sup>

Os pacientes foram ventilados com ventiladores (CARESCAPE R860, GE HealthCare, Milwaukee, WI,

EUA), em modo volume controlado, com volume corrente (Vt) de 8mL/kg, relação inspiração/expiração 1:3, fração inspirada de oxigênio (FiO<sub>2</sub>) para manter saturação arterial de oxigênio (SaO<sub>2</sub>) ≥ 92% e PEEP de 5cmH<sub>2</sub>O. Foram avaliados o nível de analgosedação e a sincronia com a ventilação mecânica. Caso necessário, administraram-se doses adicionais de analgésicos, sedativos e bloqueadores neuromusculares.

Todos os pacientes foram monitorizados com monitores multiparamétricos (MX500, Philips Medizim Systeme, Boeblingen, BW, DEU), incluindo eletrocardiografia contínua, oximetria de pulso, pressão venosa central (PVC) e aferição invasiva da pressão arterial. Os transdutores de pressão foram zerados ao nível da linha axilar média. O ritmo de infusão de aminas vasoativas foi mantido constante durante todo o período de intervenção. As variáveis monitorizadas dividiram-se em ventilatórias (Vt, PEEP, pressão de pico – Pp, pressão de platô – Ppl e SaO<sub>2</sub>) e hemodinâmicas (frequência cardíaca – FC, pressão arterial sistólica – PAS, PAM, PVC e VPP contínua automatizada seguida de conferência com cálculo manual, de acordo com a fórmula:  $VPP (\%) = 100 \times (Pp_{max} - Pp_{min}) / [(Pp_{max} + Pp_{min}) / 2]$ ).

## Definição do *status* de fluido-responsividade

O DC não foi avaliado e o *status* de fluido-responsividade foi inferido a partir da medida contínua da VPP. Com base nas conclusões de metanálise recente, adotou-se o ponto de corte de 12% para inferir a responsividade a volume.<sup>(9)</sup> Assim, os pacientes foram classificados como potencialmente responsivos (VPP ≥ 12%) e potencialmente não responsivos a volume (VPP < 12%).

## Intervenção

Após ajustar os parâmetros ventilatórios, realizar expansão volêmica inicial com 30mL/kg de cristaloides, complementar a sedação e/ou paralisia muscular caso necessário e estimar o *status* de fluido-responsividade a partir do VPP, os pacientes foram submetidos a três etapas distintas de pressurização das vias aéreas, mediante elevação da PEEP em três níveis distintos: nível de PEEP<sub>1</sub>, correspondente à elevação da PEEP de 5 para 10cmH<sub>2</sub>O por 60 segundos; nível de PEEP<sub>2</sub>, que equivalerá à elevação da PEEP de 10 para 15cmH<sub>2</sub>O por 60 segundos; e nível de PEEP<sub>3</sub>, que foi a elevação da PEEP de 15 para 20cmH<sub>2</sub>O, também durante por 60 segundos.

A variação da pressão arterial foi calculada para cada um dos três níveis de PEEP, determinando-se a variação percentual da PAM (ΔPAM, %) e da PAS (ΔPAS, %) após aplicação da PEEP, conforme equações 1 e 2.

$$\frac{(PAM\ PEEP_{maior} - PAM\ PEEP_{menor})}{[(PAM\ PEEP_{maior} + PAM\ PEEP_{menor}) / 2]} \times 100 \quad (\text{Equação 1})$$

$$\frac{(PAS\ PEEP_{maior} - PAS\ PEEP_{menor})}{[(PAS\ PEEP_{maior} + PAS\ PEEP_{menor}) / 2]} \times 100 \quad (\text{Equação 2})$$

As manobras foram interrompidas e seus valores registrados sempre que detectadas quaisquer das seguintes situações por mais de 30 segundos: FC < 60bpm ou > 150 bpm, PAM < 65mmHg ou PAS < 90mmHg, SaO<sub>2</sub> < 88% e Ppl > 35cmH<sub>2</sub>O.

### Prova de volume

Após registro das variáveis hemodinâmicas monitorizadas (FC, PAM, PAS, PVC, VPP, ΔPAM e ΔPAS), todos os pacientes com VPP ≥ 12% e sinais clínicos e/ou laboratoriais de hipoperfusão receberam infusão de 500mL de cristalóide em 15 minutos. Após 5 minutos do término da infusão, foram repetidas as manobras de elevação da PEEP em três níveis, assim como o registro das variáveis hemodinâmicas.

### Informações clínicas e demográficas

As seguintes variáveis foram coletadas e registradas para análise: sexo, idade, *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS) 3, tipo de choque, foco infeccioso (oito pulmonar, 11 abdominal, três urinário e dois cutâneo), variáveis hemodinâmicas (FC, PAMi, ΔPAM, VPP e PVC) e variáveis ventilatórias (Vt, PEEP, Pp, Ppl, ΔCO<sub>2</sub>, saturação venosa central de oxigênio - SvcO<sub>2</sub> e SaO<sub>2</sub>).

### Análise estatística

Para análise estatística, utilizou-se o *software* estatístico MedCalc, versão 16.4.3 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium). Variáveis contínuas foram expressas como mediana e intervalo interquartil (IIQ) e comparadas com o teste *t* de Student quando a distribuição da amostra era normal, de acordo com o teste de Kolmogorov-Smirnov. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para variáveis de distribuição assimétrica. As variáveis categóricas foram expressas em valores absolutos e percentuais e comparadas com o teste qui-quadrado de Pearson. O valor de *p* < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo. A correlação e a concordância da VPP com ΔPAS e ΔPAM na avaliação de fluido-responsividade foram determinadas com o coeficiente de correlação de Pearson e o índice de Kappa de Cohen, respectivamente.

Construímos curvas Característica de Operação do Receptor (COR) para ΔPAM e ΔPAS em cada um dos níveis de elevação da PEEP para identificar os melhores valores de corte que correspondessem ao VPP de 12%, bem como a sensibilidade e a especificidade correspondentes. Áreas sob a curva (ASC) COR de 0,70 a 0,79 indicam capacidade discriminatória moderada e ASC ≥ 0,80 determina uma excelente discriminação.<sup>(10)</sup>

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Municipal São José (CAAE: 88510818.1.0000.5362) e obteve-se o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) de cada paciente ou familiar responsável.

## RESULTADOS

Vinte e quatro pacientes com choque séptico foram analisados, e suas informações clínicas e demográficas encontram-se na tabela 1. Destes, 13 apresentavam-se com VPP ≥ 12% e 11 com VPP < 12% no momento da inclusão no estudo.

A tabela 2 apresenta as ASC e os pontos de corte de ΔPAS e ΔPAM nos três diferentes níveis de variação de PEEP estudados para discriminar pacientes potencialmente responsivos de não responsivos a volume. O melhor desempenho para identificar pacientes com VPP ≥ 12% foi observado no nível PEEP<sub>2</sub>, no qual identificou-se ΔPAS de -9% (ASC de 0,73; intervalo de confiança de 95% - IC95% 0,49 - 0,79; sensibilidade de 0,63; IC95% 30,8 - 89,1 e especificidade de 0,80; IC95% 44,4 - 97,5). Não houve associação entre a ΔPAM e a estimativa de fluido-responsividade pela VPP em quaisquer dos níveis de PEEP testados.

Determinou-se o coeficiente de correlação entre VPP e ΔPAM nos níveis PEEP<sub>1</sub> (*r* = -0,58; IC95% -0,80 a -0,19; *p* = 0,006), PEEP<sub>2</sub> (*r* = -0,44; IC95% -0,73 a -0,01; *p* = 0,04) e PEEP<sub>3</sub> (*r* = -0,41; IC95% -0,71 a 0,02; *p* = 0,06). Quanto ao ΔPAS, as correlações com a VPP de acordo com os diferentes níveis de PEEP foram: PEEP<sub>1</sub>, com *r* = -0,60 (IC95% -0,82 a -0,23; *p* = 0,004), PEEP<sub>2</sub>, com *r* = -0,66 (IC95% -0,85 a -0,31; *p* = 0,001) e PEEP<sub>3</sub>, com *r* = -0,36 (IC95% -0,68 a 0,08; *p* = 0,10).

A concordância entre a variável de melhor desempenho (ΔPAS) com a VPP ≥ 12% para identificar pacientes responsivos a volume foi moderada (*Kappa* = 0,42; IC95% 0,19 a 0,56) (Figura 1).

Dentre os 13 pacientes com VPP ≥ 12%, 12 (92,3%) apresentaram diminuição da VPP após expansão volêmica, enquanto seis (40,0%) tiveram diminuição da PAS e sete (46,7%) da PAM. A redução na mediana da VPP foi de

**Tabela 1** - Características dos pacientes

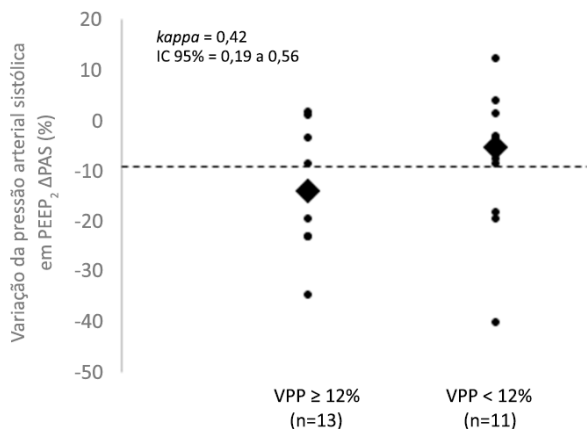
Características	Todos (n = 24)	$\Delta Pp \geq 12\%$ (n = 13)	$\Delta Pp < 12\%$ (n = 11)	Valor de p
Sexo masculino	13 (54,1)	9 (69,2)	4 (36,4)	0,10
Idade (anos)	56 (44 - 55)	57 (44 - 67)	53 (49 - 58)	0,39
SAPS 3	83 (71 - 88)	83 (69 - 85)	81 (71 - 89)	0,34
Foco infeccioso				
Pulmonar	8 (33,3)	3 (23,1)	5 (45,5)	0,24
Abdominal	11 (45,8)	8 (69,2)	2 (18,2)	0,03
Urinário	3 (12,5)	1 (7,7)	2 (18,2)	0,43
Cutâneo	2 (8,3)	1 (7,7)	2 (18,2)	0,43
SaO <sub>2</sub> , %	97 (96 - 97)	96 (94 - 97)	97 (96 - 98)	0,86
Pressão de pico (cmH <sub>2</sub> O)	22 (19 - 24)	22 (20 - 26)	21 (18 - 24)	0,42
Pressão de platô (cmH <sub>2</sub> O)	15 (13 - 18)	16 (14 - 19)	15 (13 - 17)	0,57
Volume corrente (mL/kg)	8 (6 - 9)	8 (7 - 9)	8 (6 - 9)	
Noradrenalina (mcg/kg/min)	0,18 (0,13 - 0,20)	0,20 (0,10 - 0,40)	0,15 (0,10 - 0,20)	0,64
FC (bpm)	98 (81 - 110)	104 (81 - 110)	93 (72 - 99)	0,99
PAM (mmHg)	77 (69 - 84)	72 (69 - 85)	77 (68 - 81)	0,26
VPP, %	13 (6 - 16)	16 (14 - 17)	5 (3 - 8)	< 0,001
SvcO <sub>2</sub> , %	72,1 (55,3 - 79,8)	69,3 (55,3 - 80,0)	74,6 (62,1 - 78,5)	0,77
$\Delta CO_2$ (mmHg)	6 (4 - 7,5)	6 (3,5 - 7)	4 (2 - 5,5)	0,17
Excesso de base	-8,6 (-15 - -0,7)	-11,6 (-15,0 - -2,3)	-8,1 (-9,3 - 0,2)	0,14

$\Delta Pp$  - variação da pressão de pico; SAPS 3 - *Simplified Acute Physiology Score 3*; SaO<sub>2</sub> - saturação arterial de oxigênio; FC - frequência cardíaca; PAM - pressão arterial média; VPP - variação da pressão de pulso; SvcO<sub>2</sub> - saturação venosa central de oxigênio;  $\Delta CO_2$  - gradiente arteriovenoso do dióxido de carbono. Resultados expressos como n (%) ou medianas e intervalo interquartil (IIQ) ou em seus valores absolutos e percentual.

**Tabela 2** - Análise de áreas sob a curva ROC das variáveis hemodinâmicas para avaliação de fluido-responsividade, de acordo com a variação respiratória da pressão de pulso em 3 níveis de elevação da pressão parcial positiva final

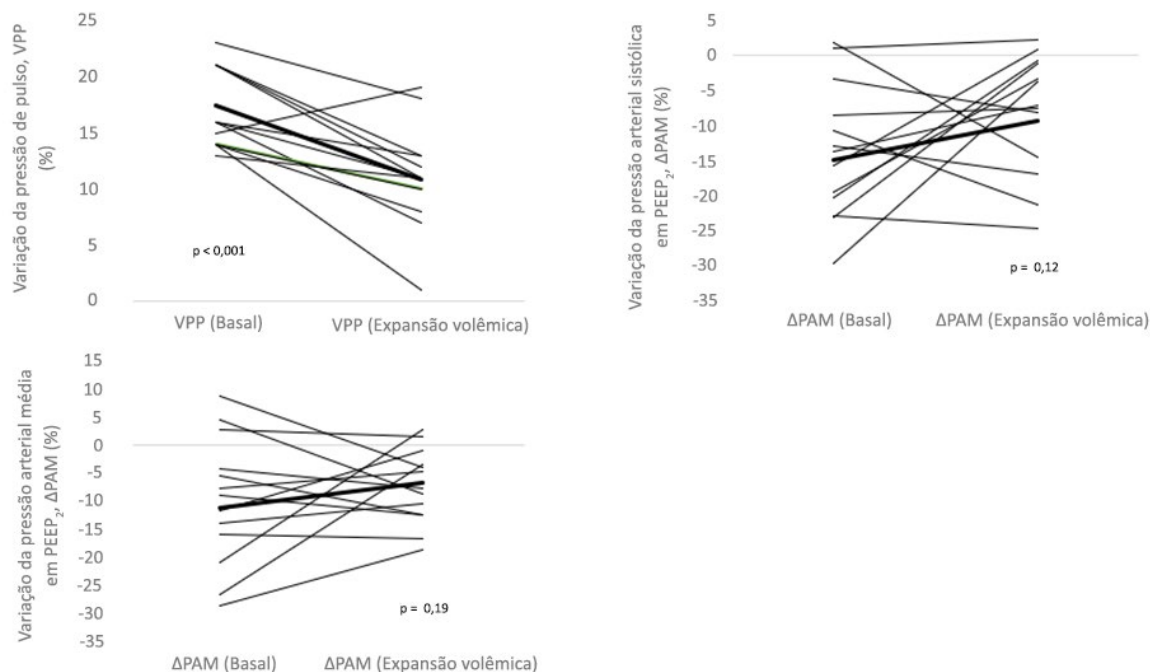
Variáveis	Limiar (%)	AUC (IC95%)	Sensibilidade (IC95%)	Especificidade (IC95%)	RV+	RV-	Valor de p
<b><math>\Delta PAS</math></b>							
Nível PEEP <sub>1</sub>	-3	0,63 (0,45 - 0,87)	0,64 (10,9 - 69,2)	0,70 (69,2 - 100)	2,12	0,52	0,12
Nível PEEP <sub>2</sub>	-9	0,73 (0,49 - 0,79)	0,63 (30,8 - 89,1)	0,80 (44,4 - 97,5)	3,18	0,45	0,04
Nível PEEP <sub>3</sub>	-8	0,63 (0,40 - 0,83)	0,73 (39,0 - 94,0)	0,61 (26,2 - 87,8)	1,82	0,45	0,30
<b><math>\Delta PAM</math></b>							
Nível PEEP <sub>1</sub>	-8	0,63 (0,39 - 0,82)	0,36 (10,9 - 69,2)	0,60 (26,2 - 87,8)	0,91	1,06	0,32
Nível PEEP <sub>2</sub>	-10	0,64 (0,41 - 0,84)	0,36 (10,9 - 69,2)	0,80 (44,4 - 97,5)	1,82	0,80	0,25
Nível PEEP <sub>3</sub>	-10	0,63 (0,39 - 0,82)	0,54 (23,4 - 83,3)	0,82 (55,5 - 99,7)	5,45	0,51	0,34

AUC - área sob a curva; IC95% - intervalo de confiança de 95%; RV - relação de verossimilhança;  $\Delta PAS$  - variação da pressão arterial sistólica; PEEP<sub>1</sub> - elevação da pressão parcial positiva final de 5 a 10cmH<sub>2</sub>O; PEEP<sub>2</sub> - elevação da pressão parcial positiva final de 5 a 15cmH<sub>2</sub>O; PEEP<sub>3</sub> - elevação da pressão parcial positiva final de 5 a 20cmH<sub>2</sub>O;  $\Delta PAM$  - variação da pressão arterial média.

**Figura 1** - Concordância da variação da pressão arterial sistólica (nível da elevação da pressão parcial positiva final 2) com variação da pressão de pulso  $\geq 12\%$  para identificação de pacientes potencialmente responsivos a volume. PEEP<sub>2</sub> - elevação da pressão parcial positiva final de 5 a 15cmH<sub>2</sub>O;  $\Delta PAS$  - variação da pressão arterial sistólica; IC95% - intervalo de confiança de 95%; VPP - variação da pressão de pulso.

16% (14% a 21%) para 11% (9% a 13%), com  $p < 0,001$ . Ao mesmo tempo, o  $\Delta PAS$  oscilou de -8% (-12% a -2%) para -4% (-8% a -2%), com  $p = 0,26$ , enquanto o  $\Delta PAM$  variou de -4% (-10% a -1%) para -5% (-9% a -2%), com  $p = 0,34$  (Figura 2).

A tabela 3 demonstra que houve queda da PAS e da PAM durante a elevação da PEEP tanto no nível PEEP<sub>2</sub> ( $p = 0,006$  e  $p = 0,009$ , respectivamente) quanto no PEEP<sub>3</sub> ( $p < 0,001$ ). Sete (29,2%) pacientes apresentaram PAS  $< 90$ mmHg no nível PEEP<sub>2</sub> e 10 (41,6%) no nível PEEP<sub>3</sub>. Em relação à PAM, cinco (20,8%) pacientes apresentaram valores  $< 60$ mmHg no nível PEEP<sub>2</sub> e sete (29,2%) no nível PEEP<sub>3</sub>. As pressões inspiratórias foram maiores a partir do nível PEEP<sub>2</sub>, e a pressão de platô excedeu os 30cmH<sub>2</sub>O no nível PEEP<sub>3</sub>.



**Figura 2** - Respostas individuais à expansão volêmica sobre variação da pressão de pulso, variação pressão arterial sistólica e variação pressão arterial média em 15 pacientes. As linhas destacadas em negrito apresentam os valores médios encontrados de cada parâmetro, antes e após a expansão volêmica. Os valores de p foram obtidos a partir da aplicação do teste de Wilcoxon. VPP - variação da pressão de pulso; ΔPAS - variação pressão arterial sistólica; PEEP<sub>2</sub> - elevação da pressão parcial positiva final de 5 a 15cmH<sub>2</sub>O; ΔPAM - variação pressão arterial média.

**Tabela 3** - Variáveis ventilatórias e hemodinâmicas durante as elevações transitórias da pressão parcial positiva final em três níveis

Variáveis	PEEP basal 5cmH <sub>2</sub> O	Nível PEEP <sub>1</sub> 10cmH <sub>2</sub> O	Nível PEEP <sub>2</sub> 15cmH <sub>2</sub> O	Nível PEEP <sub>3</sub> 20cmH <sub>2</sub> O
Ventilatórias				
Pressão de pico em cmH <sub>2</sub> O	22 (19 - 24)	27 (24 - 28)*	34 (29 - 36)*	40 (37 - 45)*
Pressão de platô em cmH <sub>2</sub> O	15 (13 - 18)	20 (18 - 22)*	26 (24 - 28)*	33 (31 - 37)*
Hemodinâmicas				
FC (bpm)	98 (81 - 110)	99 (81 - 109)	99 (83 - 110)	100 (83 - 110)
PVC (mmHg)	7,5 (5 - 11,5)	10 (6 - 12)	10,5 (8 - 13,5)	12,5 (8 - 14)
PAS (mmHg)	115 (123 - 127)	113 (94 - 122)	101 (88 - 115)	93 (77 - 109)
PAM (mmHg)	77 (69 - 84)	77 (69 - 82)	73 (66 - 80)†	69 (58 - 75)†
VPP (%)	13 (6 - 16)	14 (11 - 17)	16 (11 - 24)†	19 (12 - 26)*
PAS < 90mmHg	0	2 (8,3%)	7 (29,2)†	10 (41,6)*
PAM < 60mmHg	0	1 (4,1%)	5 (20,8)†	7 (29,2)*

PEEP - pressão parcial positiva final; PEEP<sub>1</sub> - elevação da pressão parcial positiva final de 5 a 10cmH<sub>2</sub>O; PEEP<sub>2</sub> - elevação da pressão parcial positiva final de 5 a 15cmH<sub>2</sub>O; PEEP<sub>3</sub> - elevação da pressão parcial positiva final de 5 a 20cmH<sub>2</sub>O; FC - frequência cardíaca; PVC - pressão venosa central; PAS - pressão arterial sistólica; PAM - pressão arterial média; VPP - variação da pressão de pulso. \*p < 0,001; †p < 0,01. Resultados expressos como média ± desvio padrão ou n (%).

## DISCUSSÃO

Os presentes achados não permitiram demonstrar a relação entre VPP e diminuição da pressão arterial (ΔPAS ou ΔPAM) provocada pela elevação da PEEP como indicador de fluido-responsividade em pacientes com choque séptico. Desse modo, os efeitos da elevação da PEEP sobre a pressão arterial para guiar a reposição volêmica devem ser melhor investigados.

A VPP é um método amplamente conhecido e confiável como marcador substituto para avaliação da responsividade a volume.<sup>(11)</sup> Entretanto, as limitações do método motivam a busca por alternativas. A elevação da PEEP desloca a curva de função cardíaca, reduzindo o enchimento ventricular, o DC e, conseqüentemente, a pressão arterial.<sup>(3)</sup> Essas alterações são mais proeminentes em pacientes hipovolêmicos, que tendem a apresentar maior necessidade de fluidos e vasopressores para restaurar

a estabilidade hemodinâmica.<sup>(3)</sup> Assim, entende-se que o *status* volêmico é a base da tolerância hemodinâmica ao aumento agudo da PEEP.<sup>(12)</sup> Com base nesse fundamento fisiológico, demonstrou-se que mudanças na VPP mediante a aplicação da PEEP poderiam ser usadas para inferir alterações do DC e auxiliar na determinação do *status* de fluido-responsividade.<sup>(6)</sup> Ainda assim, a VPP tem limitações que devem ser consideradas. Como alternativa que permitiria contornar algumas limitações da VPP, foi feita a proposta de relacionar a redução da PAM mediante a elevação da PEEP para identificar o *status* de fluido-responsividade, concluindo-se que uma redução da PAM de 8% mediante elevação da PEEP de 10 para 20cmH<sub>2</sub>O poderia discriminar pacientes responsivos dos não responsivos a volume.<sup>(4)</sup>

A queda da pressão arterial (tanto da PAM quanto da PAS) diante da aplicação progressiva de PEEP não foi capaz de diferenciar com segurança os pacientes com VPP  $\geq$  12% daqueles com VPP  $<$  12%, independentemente do nível de PEEP adotado. Wilkman et al.,<sup>(4)</sup> ao contrário, encontraram ASC COR de 0,91 (IC95% 0,77 - 1,00) para  $\Delta$ PAM e de 0,82 (IC95% 0,64 - 1,00) para  $\Delta$ PAM; a maior ASC COR observada neste estudo foi a de 0,73 (IC95% 0,49 - 0,79) para  $\Delta$ PAS no nível PEEP<sub>2</sub>, demonstrando capacidade apenas moderada para discriminar potencialmente responsivos dos não responsivos. Além disso, a elevação adicional da PEEP para 20cmH<sub>2</sub>O não aumentou a acurácia do método.

Os métodos utilizados pelos dois estudos para diferenciar pacientes responsivos dos não responsivos foram diferentes, o que poderia justificar, em parte, a discrepância dos resultados. Entretanto, apesar da variação do DC a partir de uma prova de volume ser o padrão-ouro, sabe-se que a VPP reproduz essa técnica ideal com sensibilidade e especificidade superiores a 90%. De outro lado, embora seja esperada uma queda da pressão arterial e do DC em resposta à elevação da PEEP, os níveis da pressão arterial estão sujeitos a uma compensação simpática e podem não corresponder diretamente às oscilações do DC. Em situações de hipovolemia, por exemplo, a diminuição do DC é frequentemente ocultada por valores normais da pressão arterial, sendo necessárias grandes contrações da volemia para que o baixo débito se reflita em redução da pressão arterial.<sup>(5)</sup> Desse modo, a pressão arterial pode ser um parâmetro limitado durante a avaliação hemodinâmica em pacientes hipovolêmicos. Essa limitação é ressaltada pela constatação de que não houve alteração da  $\Delta$ PAM ( $p = 0,18$ ) ou da  $\Delta$ PAS ( $p = 0,14$ ) após a expansão volêmica entre os 13 pacientes com VPP  $\geq$  12%, ao mesmo tempo em que a VPP passou de 16% para 11% ( $p < 0,001$ ). Além disso, 12 dos 13 pacientes responsivos a volume apresentaram redução da

VPP, enquanto o  $\Delta$ PAM e o  $\Delta$ PAS variaram em metade desses pacientes responsivos (Figura 2).

No presente estudo, 45,8% dos pacientes apresentavam choque séptico de foco abdominal. A potencial influência de hipertensão intra-abdominal na capacidade de diagnóstico deve ser considerada.<sup>(13)</sup> Recentemente, uma coorte de pacientes ventilados com insuficiência circulatória de todas as causas avaliou a relação entre pressão intra-abdominal e diâmetro expiratório final da veia cava inferior, evidenciando significativa interação dessas variáveis quando a pressão intra-abdominal era  $>$  12mmHg.<sup>(13)</sup> Assim, a pressão intra-abdominal elevada pode ser um fator de confusão na predição da fluido-responsividade em pacientes na UTI.<sup>(13,14)</sup>

Em estudos anteriores que abordaram medidas dinâmicas, como o VPP em choque séptico, não há registro de que o foco infeccioso influencie significativamente nas medidas dinâmicas em prever fluido-responsividade, salvo nos casos em que haja hipertensão intra-abdominal associada. Neste estudo, os pacientes elegíveis foram excluídos se houvesse suspeita ou confirmação de pressão intra-abdominal aumentada.

A elevação da PEEP pode exacerbar efeitos hemodinâmicos em pacientes instáveis, especialmente naqueles com volume intravascular depletado.<sup>(1,7,15)</sup> Embora não se tenham alcançado os níveis de PEEP tão altos quanto os utilizados em manobras de recrutamento alveolar,<sup>(7)</sup> observa-se que níveis de 15 a 20cmH<sub>2</sub>O causaram hipotensão em parcela considerável dos pacientes (Tabela 3), demonstrando que a elevação da PEEP para identificar o *status* de fluido-respondedores pode não ser segura.

Este estudo tem algumas limitações, incluindo o fato de que não terem sido avaliadas variações do DC após infusão de fluidos para checar a fluido-responsividade, considerando que a monitorização invasiva ou minimamente invasiva do DC não é procedimento rotineiro nos hospitais participantes. Por essa razão, classificaram-se os pacientes de acordo com o valor da VPP ( $\geq$  12% ou  $<$  12%),<sup>(12,16)</sup> o que pode afetar a comparabilidade com estudos semelhantes.<sup>(4)</sup> Do mesmo modo, a comparação destes resultados com os de estudos que avaliaram o comportamento da pressão arterial após elevação da PEEP pode estar prejudicada por ter sido utilizado um método próprio de progressão da PEEP. Apesar desta amostra tratar especificamente de pacientes com choque séptico, o número de sujeitos analisados é pequeno, o que pode limitar a interpretação dos resultados, fato recorrente nos estudos sobre marcadores de fluido-responsividade.<sup>(1,4,6,9,12,16)</sup>

Estes resultados não reproduziram os achados descritos previamente,<sup>(4)</sup> o que pode suscitar novos estudos.

## CONCLUSÃO

A diminuição da pressão arterial em resposta à elevação da pressão positiva expiratória final não refletiu de modo

confiável o comportamento da variação respiratória da pressão de pulso para identificar o *status* da fluido-responsividade, além de ter causado hipotensão em parcela considerável dos pacientes.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate whether the decrease in blood pressure caused by the increase in the positive end-expiratory pressure corresponds to the pulse pressure variation as an indicator of fluid responsiveness.

**Methods:** This exploratory study prospectively included 24 patients with septic shock who were mechanically ventilated and subjected to three stages of elevation of the positive end-expiratory pressure: from 5 to 10cmH<sub>2</sub>O (positive end-expiratory pressure level 1), from 10 to 15cmH<sub>2</sub>O (positive end-expiratory pressure level 2), and from 15 to 20cmH<sub>2</sub>O (positive end-expiratory pressure level 3). Changes in systolic blood pressure, mean arterial pressure, and pulse pressure variation were evaluated during the three maneuvers. The patients were classified as responsive (pulse pressure variation  $\geq$  12%) or unresponsive to volume replacement (pulse pressure variation  $<$  12%).

**Results:** The best performance at identifying patients with pulse pressure variation  $\geq$  12% was observed at the positive end-expiratory pressure level 2: -9% systolic blood pressure variation (area under the curve 0.73; 95%CI: 0.49 - 0.79;  $p = 0.04$ ), with a sensitivity of 63% and specificity of 80%. Concordance was low between the variable with the best performance (variation in systolic blood pressure) and pulse pressure variation  $\geq$  12% ( $kappa = 0.42$ ; 95%CI: 0.19 - 0.56). The systolic blood pressure was  $<$  90mmHg at positive end-expiratory pressure level 2 in 29.2% of cases and at positive end-expiratory pressure level 3 in 41.63% of cases.

**Conclusion:** Variations in blood pressure in response to the increase in positive end-expiratory pressure do not reliably reflect the behavior of the pulse pressure as a measure to identify the fluid responsiveness status.

**Keywords:** Fluid responsiveness; Positive end-expiratory pressure; Arterial pressure/physiology; Pulse pressure respiratory variation; Shock, septic; Intensive care units

## REFERÊNCIAS

- Kang WS, Kim SH, Kim SY, Oh CS, Lee SA, Kim JS. The influence of positive end-expiratory pressure on stroke volume variation in patients undergoing cardiac surgery: An observational study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(6): 3139-45.
- Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest.* 2002;121(6):2000-8.
- Kim N, Shim JK, Choi HG, Kim MK, Kim JY, Kwak YL. Comparison of positive end-expiratory pressure-induced increase in central venous pressure and passive leg raising to predict fluid responsiveness in patients with atrial fibrillation. *Br J Anaesth.* 2016;116(3):350-6.
- Wilkman E, Kuitunen A, Pettilä V, Varpula M. Fluid responsiveness predicted by elevation of PEEP in patients with septic shock. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014;58(1):27-35.
- Westphal G, Garrido Adel P, de Almeida DP, Rocha e Silva M, Poli-de-Figueiredo LF. Pulse pressure respiratory variation as an early marker of cardiac output fall in experimental hemorrhagic shock. *Artif Organs.* 2007;31(4):284-9.
- Michard F, Chemla D, Richard C, Wysocki M, Pinsky MR, Lecarpentier Y, et al. Clinical use of respiratory changes in arterial pulse pressure to monitor the hemodynamic effects of PEEP. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(3):935-9.
- Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura EA, Laranjeira LN, Paisani DM, Damiani LP, Guimarães HP, et al. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2017;318(14):1335-45.
- Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):304-77.
- Yang X, Du Bi. Does pulse pressure variation predict fluid responsiveness in critically ill patients? A systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2014;18(6):650.
- Subbe CP, Duller B, Bellomo R. Effect of an automated notification system for deteriorating ward patients on clinical outcomes. *Crit Care.* 2017;21(1):52.
- Michard F, Chemla D, Teboul JL. Applicability of pulse pressure variation: how many shades of grey? *Crit Care.* 2015;19(1):144.
- Westphal GA, Silva E, Gonçalves AR, Caldeira Filho M, Poli-de-Figueiredo LF. Pulse oximetry wave variation as a noninvasive tool to assess volume status in cardiac surgery. *Clinics (Sao Paulo).* 2009;64(4):337-43.
- Vieillard-Baron A, Evrard B, Repessé X, Maizel J, Jacob C, et al. Limited value of end-expiratory inferior vena cava diameter to predict fluid responsiveness impact of intra-abdominal pressure. *Intensive Care Med.* 2018;44(2):197-203.
- Jacques D, Bendjelid K, Duperré S, Colling J, Piriou V, Viale JP. Pulse pressure variation and stroke volume variation during increased intra-abdominal pressure: an experimental study. *Critical Care.* 2011;15(1):R33.
- Biasi M, Lanchon R, Sesay M, Le Gall L, Pereira B, Futier E, Nouette-Gaulain K. Changes in stroke volume induced by lung recruitment maneuver predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients in the operating room. *Anesthesiology.* 2017;126(2):260-7.
- Westphal GA, Silva E, Caldeira Filho M, Roman Gonçalves AR, Poli-de-Figueiredo LF. Variation in amplitude of central venous pressure curve induced by respiration is a useful tool to reveal fluid responsiveness in postcardiac surgery patients. *Shock.* 2006;26(2):140-5.