

Guilherme Loures de Araújo Penna<sup>1</sup>, Paula Araujo Rosa<sup>2</sup>, Pedro Martins Pereira Kurtz<sup>1</sup>, Fabricio Braga<sup>2</sup>, Gustavo Ferreira Almeida<sup>2</sup>, Marcia Freitas<sup>2</sup>, Luis Eduardo Drumond<sup>2</sup>, Ronaldo Vegni e Souza<sup>2</sup>, Michel Schatkin Cukier<sup>2</sup>, André Salgado<sup>2</sup>, Clóvis Faria<sup>2</sup>, José Kezen<sup>2</sup>, André Miguel Japiassú<sup>2</sup>, Marcelo Kalichsztein<sup>2</sup>, Gustavo Nobre<sup>2</sup>

1- Mestre em Medicina Interna, Médico do Serviço de Terapia Intensiva da Casa de Saúde São José – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

2- Médico do Serviço de Terapia Intensiva da Casa de Saúde São José – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Recebido da Casa de Saúde São José – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Não há conflitos de interesse.

Submetido em 16 de Maio de 2008

Aceito em 27 de Outubro de 2009

#### Autor para correspondência:

Guilherme Loures de Araújo Penna  
Rua Dona Mariana 143, sala B31 – Botafogo  
CEP: 22280-020 – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Phone/Fax: (21) 2226-1035

E-mail: guipenna@terra.com.br

## Comparação entre as variações respiratórias da amplitude de onda pletismográfica da oximetria de pulso e do pulso arterial em pacientes com e sem uso de norepinefrina

*Comparison between respiratory pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude and arterial pulse pressure variations among patients with and without norepinephrine use*

### RESUMO

**Objetivos:** A variação respiratória da pressão arterial é um bom preditor da resposta a fluidos em pacientes ventilados. Foi recentemente demonstrado que a variação respiratória na pressão arterial de pulso se correlaciona com a variação da amplitude da onda pletismográfica da oximetria de pulso. Nossa intenção foi avaliar a correlação entre a variação respiratória da pressão arterial de pulso e a variação respiratória na amplitude da onda pletismográfica da oximetria de pulso, e determinar se esta correlação foi influenciada pela administração de norepinefrina.

**Métodos:** Estudo prospectivo de sessenta pacientes com ritmo sinusal normal sob ventilação mecânica, profundamente sedados e hemodinamicamente estáveis. Foram monitorados o índice de oxigenação e pressão arterial invasiva. A variação respiratória da pressão do pulso e a variação respiratória da amplitude da onda pletismográfica na oximetria de pulso foram registradas simultaneamente batimento a batimento, e

foram comparadas utilizando o coeficiente de concordância de Pearson e regressão linear. **Resultados:** Trinta pacientes (50%) necessitaram de norepinefrina. Ocorreu uma correlação significativa ( $K=0,66$ ;  $p<0,001$ ) entre a variação respiratória na pressão arterial de pulso e a variação respiratória na amplitude de onda pletismográfica na oximetria de pulso. A área sob a curva ROC foi de 0,88 (variando de 0,79-0,97) com melhor valor de corte de 14% para prever uma variação respiratória na pressão arterial de pulso de 13. O uso de norepinefrina não influenciou esta correlação ( $K=0,63$ ;  $p=0,001$ , respectivamente).

**Conclusões:** Uma variação respiratória na pressão do pulso arterial acima de 13% pode ser prevista com precisão por meio de uma variação respiratória da amplitude de onda pletismográfica na oximetria de pulso de 14%. O uso de norepinefrina não modifica este relacionamento.

**Descritores:** Hemodinâmica; Oximetria; Pressão arterial; Pletismografia; Respiração artificial; Norepinefrina

### INTRODUÇÃO

O choque cardiovascular é uma condição resultante de fluxo sanguíneo inadequado. A abordagem terapêutica padrão é a hidratação venosa, que comprovou modificar a mortalidade em pacientes com choque séptico, quando iniciada precocemente.<sup>(1)</sup> Entretanto, um número substancial de pacientes com choque não respondem à terapia de reposição de fluidos,<sup>(2)</sup> e o excesso de líquidos pode levar a edema pulmonar e periférico, que podem afetar negativamente o prognóstico, particularmente em pacientes com aumento da permeabilidade pulmonar.<sup>(3)</sup>

A resposta a fluidos é determinada pela modificação no débito cardíaco provocada pela infusão de volume. Por definição, um paciente responde ao desafio com líquidos quando o débito cardíaco aumenta 15% após infusão de 500 ml de solução coloi-

dal.<sup>(4)</sup> Historicamente, alguns estudos tentaram demonstrar resposta a fluidos com diferentes métodos de monitoramento. Contudo, as mensurações da pressão venosa central, pressão pulmonar por encunhamento, ou suas variações, não previram a responsividade ao volume.<sup>(5)</sup> Por outro lado, as mensurações das variações respiratórias na pressão de pulso sistêmica ( $\Delta PP$ ) comprovou-se um método confiável para prever o resultado do desafio por líquidos, com um valor preditivo de corte de 13%.<sup>(6)</sup> Entretanto, para medir o  $\Delta PP$ , é necessário monitoramento invasivo da pressão arterial média, que se associa a complicações inerentes ao próprio procedimento. Além disto, a maioria dos pacientes não tem um catéter intraarterial instalado quando a instabilidade hemodinâmica se manifesta.

A oximetria de pulso é uma ferramenta útil e universal em todas as unidades de terapia intensiva e de emergência. O uso desta curva como instrumento de análise hemodinâmica foi relatado em estudos prévios,<sup>(7-9)</sup> e um estudo recente relatou um relacionamento entre o  $\Delta PP$  e a curva da oximetria de pulso.<sup>(10)</sup> Portanto, quisemos avaliar o relacionamento entre o  $\Delta PP$  e a amplitude de curva pletismográfica de oximetria de pulso ( $\Delta POP$ ), e determinar a influência da infusão de norepinefrina neste relacionamento.

## MÉTODOS

O Comitê de Ética da Casa de Saúde São José, no Rio de Janeiro, Brasil, aprovou o protocolo utilizado neste estudo. Os critérios de inclusão foram pacientes com sedação profunda ou sob efeito de bloqueadores neuromusculares sob ventilação mecânica controlada, ritmo sinusal, estabilidade hemodinâmica nos 15 minutos antes das mensurações, e monitoramento invasivo da pressão arterial pré-instalado. O volume corrente de todos os pacientes foi determinado em 8 ml/kg, segundo Michard et al.<sup>(6)</sup>

Os critérios de exclusão foram: ventilação espontânea, arritmia cardíaca, e sinal inadequado na oximetria de pulso. A qualidade das ondas de POP foi considerada adequada quando a amplitude da curva era superior ao valor mínimo confiável de  $paO_2$  (Figura 1). Segundo o nosso protocolo, a oximetria de pulso era instalada no quarto dedo da mão esquerda e os pacientes eram colocados em posição supina, com zero grau de inclinação.

As pressões arteriais sistólica e diastólica foram medidas utilizando um monitor padrão (IntelliVue™ Patient Monitor MP60, Phillips) em uma base batimento a batimento, e a PP foi calculada como a diferença entre as pressões sistólica e diastólica. Os valores máximo e mínimo para PP sistólica ( $PP_{max}$  e  $PP_{min}$ ) foram determinados em um único ciclo respiratório. O  $\Delta PP$  foi calculado como segue:<sup>(6)</sup>  $\Delta PP = 100 \Delta (PP_{max} - PP_{min}) / [(PP_{max} + PP_{min})/2]$ . As ondas foram obtidas usando um mó-



**Figura 1 – Onda de pletismografia. A barra vertical indica o valor mínimo para saturação periférica de oxigênio ( $paO_2$ ) confiável.**

dulo de oxímetro do mesmo monitor. A amplitude da onda POP foi medida com base em batimento por batimento como a distância vertical entre o pico e o vale precedente na onda, e foi expressa em milímetros (mm). A POP máxima ( $POP_{max}$ ) e a POP mínima ( $POP_{min}$ ) foram determinadas em um mesmo ciclo respiratório. O fator de ganho pletismográfico foi constante durante todo o procedimento. O  $\Delta POP$  foi calculado usando uma fórmula similar à para  $\Delta PP$ :  $\Delta POP (\%) = 100 \times (POP_{max} - POP_{min}) / [(POP_{max} + POP_{min})/2]$ . As ondas da PP e POP foram impressas e o  $\Delta PP$  e  $\Delta POP$  foram avaliados em três ciclos respiratórios consecutivos.

## Análise estatística

As variáveis contínuas foram expressas como a mediana  $\pm$  desvio padrão (DP) e as categorias foram expressas como percentagens. Para comparações das variáveis contínuas, utilizamos o teste t de Student e o teste de Mann Whitney. A correlação entre  $\Delta PP$  e  $\Delta POP$  foi analisada usando o coeficiente de concordância de Pearson e regressão linear. As curvas ROC foram construídas para determinar o melhor corte de  $\Delta POP$  para um  $\Delta PP$  de 13%. O coeficiente Kappa de concordância<sup>(11)</sup> foi estimado para a correlação entre  $\Delta PP > 13\%$  e o  $\Delta POP$  acima do melhor valor de corte. A utilidade diagnóstica foi determinada segundo este valor. K foi calculado para um subgrupo conforme uso de norepinefrina.

## RESULTADOS

O grupo de estudo consistiu de sessenta pacientes com uma média de idade de  $65 \pm 17$  anos, que estavam em ventilação mecânica (Tabela 1). Entre estes, 30 pacientes (50%) necessitaram de infusão de norepinefrina (as doses variaram de 0,01  $\mu g/kg/min$  a 1,6  $\mu g/kg/min$ ).

A variação respiratória na amplitude da onda pletismográfica da oximetria de pulso  $\Delta POP$  previu de forma precisa o  $\Delta PP$  com uma sensibilidade de 83,3%, uma especificidade de 85,7%, um valor preditivo positivo (VPP) de 71,4 e um valor preditivo negativo (VPN) de 92,3. A área sob a curva

**Tabela 1 – Dados demográficos e valores basais de hemodinâmica, pletismográficos e parâmetros respiratórios**

Parâmetro	Valor	Variação
Idade (anos)	65 ± 17	18 - 94
Peso (kg)	63 ± 13	45 - 85
Estatura (cm)	165 ± 10	150 - 182
Pressão arterial média (mmHg)	83 ± 12	59 - 118
Frequência cardíaca/min	89 ± 18	51 - 145
ΔPP (%)	12 ± 11	0 - 52
ΔPOP (%)	12 ± 11	0 - 66

ΔPOP – variações respiratórias na amplitude da onda pletismográfica de oximetria de pulso; ΔPP – variações respiratórias na pressão de pulso. Os resultados são expressos como média ± desvio padrão e variação.

**Tabela 2- Concordância entre variações respiratórias na pressão de pulso e variações respiratórias na amplitude de onda pletismográfica de oximetria de pulso em todos os pacientes e diferentes subgrupos**

Subgrupos de pacientes	N	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)	Índice Kappa	Valor de p
Todos os pacientes	60	83,3	85,7	71,4	92,3	0,66	p < 0,001
Pacientes recebendo norepinefrina	30	71,4	91,3	71,4	91,3	0,63	p < 0,001
Pacientes sem norepinefrina	30	90,9	78,9	71,4	93,8	0,66	p < 0,001

N - número de pacientes; ΔPOP – variações respiratórias na amplitude e ondas pletismográficas de oximetria de pulso; ΔPP – variações respiratórias na pressão de pulso; VPP - valor preditivo positivo; VPN - valor preditivo negativo.

ROC foi de 0,88 (variação de 0,79 – 0,97) com melhor valor de corte de 14% para prever um ΔPP de 13%. O índice Kappa de concordância foi de 0,66 (p<0,001). Dezenove (31%) dos pacientes tiveram um ΔPP acima de 13% e 21 (35%) tiveram um ΔPOP acima de 14%.

Em pacientes que receberam norepinefrina, o corte de ΔPOP de 14% teve 91,3% para prever um ΔPP acima de 13% (K = 0,63; p = 0,001). No grupo de pacientes que não receberam norepinefrina, a sensibilidade foi de 90,9%, a especificidade foi de 78,9%, o VPP foi de 71,4% e o VPN foi de 93,8% (K = 0,66; p < 0,001). Os resultados são resumidos na tabela 2.

## DISCUSSÃO

Michard et al.<sup>(6)</sup> demonstraram que em pacientes profundamente sedados sob ventilação mecânica controlada, com ritmo sinusal, um ΔPP acima de 13% prevê resposta ao desafio com líquidos, definida como um aumento no débito cardíaco de 15% após infusão de 500 ml de solução coloidal, com uma sensibilidade de 94% e especificidade de 96%. Entretanto, a responsividade a fluidos não necessariamente implica em hipovolemia, de forma que nem todos os pacientes que respondem à infusão de fluidos efetivamente necessitam de volume.

A justificativa para o desafio com líquidos se baseia nas consequências fisiológicas do ciclo respiratório no retorno venoso durante a ventilação mecânica. Quando a inspiração se inicia, a pressão intratorácica aumenta, fazendo com que diminua o retorno venoso para o átrio direito.<sup>(12)</sup> O débito

cardíaco do coração direito diminui, de forma que menos sangue chega ao coração esquerdo. Em consequência, o débito cardíaco esquerdo diminui, mas isto acontece durante a expiração porque a inspiração termina quando o sangue ejetado pelo ventrículo direito ainda está na circulação pulmonar.<sup>(13)</sup>

A única vantagem de utilizar a mensuração de ΔPP é que é minimamente invasiva. Os pacientes em choque circulatório em geral têm a pressão arterial monitorada por métodos invasivos; porém, pacientes que desenvolvem choque rapidamente ou de forma imprevista podem não ter ainda uma linha arterial instalada, apesar de já estarem no ambiente de terapia intensiva. O valor preditivo do ΔPP pode ser muito valioso ao decidir sobre a conduta terapêutica para estes pacientes. Nosso estudo demonstra uma correlação significativa entre o ΔPP e o ΔPOP. O melhor valor de ΔPOP para prever um ΔPP de 13% foi 14%. Como a oximetria de pulso é de uso disseminado em centros de terapia intensiva, não se agregam custos para buscar informações importantes para prever a responsividade a líquidos.

Uma limitação para este método é que depende de uma curva de oximetria de boa qualidade, o que nem sempre é possível, especialmente em pacientes com comprometimento da perfusão periférica. Porém, quando se obtém um sinal adequado de oximetria, a infusão de norepinefrina não influencia a concordância entre o ΔPP e o ΔPOP.

Mais ainda, embora as tecnologias atuais não proporcionem uma determinação direta do ΔPOP, o que pode limitar seu uso, os cálculos simples necessários para determinar o

$\Delta$ POP são uma forma fácil e eficaz de prever a resposta a líquidos.

## CONCLUSÃO

Em pacientes de terapia intensiva, um valor de  $\Delta$ POP de 14% pode prever de forma eficaz um valor de  $\Delta$ PP de 13%. Este método pode ser útil para avaliar pacientes sem um catéter arterial instalado. A administração de norepinefrina não afeta o relacionamento entre  $\Delta$ PP e  $\Delta$ POP, preservando o valor preditivo do  $\Delta$ POP em pacientes que receberam norepinefrina.

## ABSTRACT

**Objectives:** Arterial pulse pressure respiratory variation is a good predictor of fluid response in ventilated patients. Recently, it was shown that respiratory variation in arterial pulse pressure correlates with variation in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude. We wanted to evaluate the correlation between respiratory variation in arterial pulse pressure and respiratory variation in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude, and to determine whether this correlation was influenced by

norepinephrine administration.

**Methods:** Prospective study of sixty patients with normal sinus rhythm on mechanical ventilation, profoundly sedated and with stable hemodynamics. Oxygenation index and invasive arterial pressure were monitored. Respiratory variation in arterial pulse pressure and respiratory variation in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude were recorded simultaneously in a beat-to-beat evaluation, and were compared using the Pearson coefficient of agreement and linear regression.

**Results:** Thirty patients (50%) required norepinephrine. There was a significant correlation ( $K = 0.66$ ;  $p < 0.001$ ) between respiratory variation in arterial pulse pressure and respiratory variation in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude. Area under the ROC curve was 0.88 (range, 0.79 – 0.97), with a best cutoff value of 14% to predict a respiratory variation in arterial pulse pressure of 13. The use of norepinephrine did not influence the correlation ( $K = 0.63$ ,  $p = 0.001$ , respectively).

**Conclusions:** Respiratory variation in arterial pulse pressure above 13% can be accurately predicted by a respiratory variation in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude of 14%. The use of norepinephrine does not alter this relationship.

**Keywords:** Hemodynamic; Oximetry; Blood pressure; Plethysmography; Respiration, artificial; Norepinephrine

## REFERÊNCIAS

- Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M; Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001;345(19):1368-77.
- Pinsky MR, Teboul JL. Assessment of indices of preload and volume responsiveness. *Curr Opin Crit Care.* 2005;11(3):235-9. Erratum in: *Curr Opin Crit Care.* 2005;11(4):400. Teboul, Jean-Louise [added].
- National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, Connors AF Jr, Hite RD, Harabin AL. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med.* 2006;354(24):2564-75.
- Stetz CW, Miller RG, Kelly GE, Raffin TA. Reliability of thermodilution method in the determination of cardiac output in clinical practice. *Am Rev Respir Dis.* 1982;126(6):1001-4.
- Kumar A, Anel R, Bunnell E, Habet K, Zanotti S, Marshall S, et al. Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. *Crit Care Med.* 2004;32(3):691-9.
- Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(1):134-8.
- Hertzman AB, Spealman CR. Observations on the finger volume pulse recorded photo-electrically. *Am J Physiol.* 1937;119:334-5.
- Partridge BL. Use of pulse oximetry as a noninvasive indicator of intravascular volume status. *J Clin Monit.* 1987;3(4):263-8.
- Lima A, Bakker J. Noninvasive monitoring of peripheral perfusion. *Intensive Care Med.* 2005;31(10):1316-26.
- Cannesson M, Besnard C, Pierre G, Duran PG, Bohé J, Jacques D. Relation between respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude and arterial pulse pressure in ventilated patients. *Critical Care.* 2005;9(5):R562-8.
- Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33(1):159-74.
- Morgab BC, Martin WE, Hornbein TF, Crawford EW, Guntheroth WG. Hemodynamic effects of intermittent positive pressure respiration. *Anesthesiology.* 1966;27(5):584-90.
- Jardin F, Farcot JC, Gueret P, Prost JF, Ozier Y, Bourdarias JP. Cyclic changes in arterial pulse during respiratory support. *Circulation.* 1983;68(2):266-74.