

# Não é Possível Predizer o Lactato Arterial Elevado Utilizando a Mensuração da Diferença de Base em Pacientes com Sepses Grave na Fase Precoce de Reanimação\*

It Is Not Possible To Predict Elevated Arterial Lactate Level Using Measurement of Base Excess in Severe Sepsis Patients at Early Resuscitation Phase

João Manoel Silva Junior<sup>2</sup>, Ederlon Rezende<sup>1</sup>, Edvaldo V. de Campos<sup>2</sup>, José Marconi A. Sousa<sup>3</sup>, Mirene de O. Silva<sup>2</sup>, Cristina P. Amendola<sup>4</sup>, Samantha L. S. Almeida<sup>4</sup>

## SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** *The development of therapeutic goals depends on accurate evaluation of the supply of oxygen to organs and tissues. However, tissue oxygenation and perfusion are difficult to measure and have a labile behavior. This study has as objective to test the correlation between Base Deficit (BD) and Arterial Lactate (AL) and to verify if BD can replace AL measurements in the evaluation of severe sepsis patients of emergency department (ED).*

**METHODS:** *Contemporary cohort study involving adult patients with severe sepsis attended at the ED in a tertiary hospital. We use the criteria of SCCM/ACCP consensus conference to standardize the diagnosis of severe sepsis.*

**RESULTS:** *Two-hundred and three patients were included with mean age of 74 ± 13.6. 51.7% were male. Hospital Mortality Rate was 65%. Mean AL was 3 ± 2.2 and mean BD was -5.8 ± 6.8. When comparing patients with AL > 2 mmol/L and those with AL < 2 mmol/L, the discriminative variables were male gender, APACHE II and BD. The correlation between AL and BD showed a R<sup>2</sup> -0.40 (p < 0,0001). The ROC curve for AL was the best to discriminate mortality and multiple organ dysfunction's (cut point = 2.2 mmol/L) with a sensibility of 58.3%, specificity of 57.7% and an area of 0.58 to mortality. When discriminating multiple organ dysfunction's, the area was 0.62 with sensibility of 60% and specificity of 59.5%. In the logistic regression analysis, the variables considered as independent risk factor to AL > 2 mmol/L were male gender (p = 0.04; OR 1.83 and IC 95% 1.01-3.32) and APACHE II (p = 0.01; OR 1.06 e IC 95% 1.01 -1.11). BD did not discriminate AL > 2 mmol/L in the multivariate test.*

**CONCLUSIONS:** *In this population, the correlation between BD and AL was weak. The measurement of AL identified better the patients with greater risk of mortality and morbidity. Hemodynamic variables or BD did not discriminate patients with high or normal AL. Therefore, when dealing with this group of patients AL measurement is an essential component to identify tissue hypoperfusion.*

**Key Words:** *Base Excess, Emergency Department, Lactate, Prognostic, Sepsis*

**A** monitorização de variáveis clínicas, hemodinâmicas e da perfusão tecidual no paciente séptico é fundamental para identificar e quantificar os distúrbios perfusionais, bem como orientar a terapia.

A presença de alterações cardiovasculares, renais e neurológicas indica disfunção orgânica na sepse, porém são eventos tardios de hipóxia tecidual, prejudicando o início precoce e a escolha da terapêutica.

Dessa forma o desenvolvimento de objetivos terapêuticos depende da avaliação precisa da adequação do suprimento de oxigênio para os órgãos e tecidos, entretanto, a oxigenação e perfusão teciduais são difíceis de medir e mais tênues na aparência. Então a avaliação da oxigenação tecidual é baseada em marcadores de disóxia regional e sistêmica.

Quando a disponibilidade de oxigênio na célula é limitada, ocorre metabolismo anaeróbico e conseqüentemente acidose metabólica. Esta acidose metabólica pode ser quantificada por análise dos gases arteriais examinando a diferença

de base e as concentrações séricas do lactato<sup>1</sup>.

Baseado nessas premissas, alguns autores propuseram a diferença de base e o lactato arterial como indicadores da oxigenação tecidual. A diferença de base e o lactato arterial têm se mostrado superiores ao pH na avaliação da resolução da acidose metabólica, além de prever complicações subseqüentes<sup>2</sup>.

As concentrações séricas de lactato na admissão esta fortemente associada ao prognóstico dos pacientes<sup>3</sup>. Recentemente verificou-se que em pacientes infectados do departamento de emergência, níveis elevados de lactato indicavam aumento de mortalidade<sup>4</sup>. Dragosavac e col.<sup>5</sup> demonstraram em pacientes com sepse na unidade de terapia intensiva que o lactato arterial dos cinco primeiros dias encontravam-se mais elevados nos pacientes não sobreviventes. Em estudo observacional<sup>6</sup>, pacientes admitidos na UTI com diferença de base abaixo de -4 mmol/L, apresentavam pior prognóstico, principalmente quando associado ao lactato maior que 1,5 mmol/

1. Diretor do Serviço de Terapia Intensiva do Hospital do Servidor Público Estadual;

2. Médico Assistente do Serviço de Terapia Intensiva Hospital do Servidor Público Estadual;

3. Médico Supervisor do Serviço de Terapia Intensiva Hospital do Servidor Público Estadual;

4. Residentes em Medicina Intensiva do Serviço de Terapia Intensiva Hospital do Servidor Público Estadual;

\* Recebido do Serviço de Terapia Intensiva do Hospital do Servidor Público Estadual Francisco Morato de Oliveira – HSPE – FMO

• Trabalho apresentado pelo Dr. João M Silva Júnior para obtenção do Título de Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira - AMIB.

Apresentado em 16 de maio de 2005 – Aceito para publicação em 05 de setembro de 2005

Endereço para correspondência: Rua Pedro de Toledo, 1800 - 6º Andar - Vila Clementino - 04039-901 São Paulo, SP - Fone/Fax (11) 5088-8146

- E-mail: ederlon@sti-hspe.com.br

L. Alem disso mesmo pacientes estáveis hemodinamicamente quando persistem com lactato aumentado por mais de 48 horas apresentam elevada mortalidade<sup>7</sup>.

Existem vários motivos que podem causar diminuição na diferença de base e hiperlactatemia na sepse, porém o mais importante é a hipóxia tecidual<sup>8</sup>.

Poucos estudos clínicos prospectivos usaram esses indicadores em pacientes sépticos do departamento de emergência quanto à capacidade de prever precocemente a evolução.

O objetivo deste estudo teve o propósito de testar a correlação entre diferença de base e lactato arterial, assim como verificar se a diferença de base pode substituir a mensuração do lactato na avaliação da perfusão tecidual em uma população de pacientes com sepse grave atendidos no pronto socorro.

## MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa, conduziu-se um estudo prospectivo observacional em pacientes adultos com sepse grave, durante período de três meses em unidade de emergência de hospital terciário.

Trata-se de unidade especializada em pacientes com doenças graves, tanto clínicas como cirúrgicas, composta de 50 leitos.

Foram incluídos todos os pacientes internados no departamento de emergência no período de 1 de julho de 2004 a 30 de setembro de 2004, com foco infeccioso evidente ou altamente provável, presença de manifestações sistêmicas provocada pela infecção, caracterizada pela presença de pelo menos dois critérios como temperatura  $> 38^{\circ}\text{C}$  ou  $< 36^{\circ}\text{C}$ , frequência respiratória  $> 20$  irpm, ou  $\text{PaCO}_2 < 32$  mmHg, ou necessidade de ventilação mecânica, frequência cardíaca  $> 90$  bpm, leucometria  $> 12.000$  ou  $< 4.000$  células/mm<sup>3</sup> ou formas imaturas  $> 10\%$  e também presença de pelo menos uma disfunção orgânica, cardiovascular (hipotensão arterial ou necessidade de drogas vasoativas), respiratória ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ ), renal (diurese  $< 0,5$  mL/kg/h), neurológica (alteração aguda do nível de consciência), coagulação (plaquetas  $< 80.000/\text{mm}^3$ , ou diminuição de 50% em relação ao maior valor dos últimos três dias), hepática (bilirrubina total  $> 1,2$  mg/dL, exceto doença biliar), acidose metabólica e lactato elevado 1,5 vezes o valor de referência.

Os pacientes com idade menor que 18 anos e com tempo de internação menor que 24 horas foram excluídos.

Os pacientes foram acompanhados até a alta hospitalar ou óbito, e coletaram-se dados das primeiras 24 horas para a análise como características demográficas, tempo de internação hospitalar, sinais vitais (frequência cardíaca e pressão arterial), lactato arterial, diferença de base e variáveis para cálculo dos índices APACHE II<sup>9</sup> (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*) e SOFA<sup>10</sup> (*Sequential Organ Failure Assessment*). O pesquisador não exercia qualquer influência nas decisões dos médicos emergencistas.

O lactato arterial e a diferença de base foram obtidos de uma amostra de sangue arterial do paciente incluído no estudo.

Na análise estatística as médias foram comparadas entre os dois grupos através do teste *t* de Student. Para variáveis

sem distribuição normal foi utilizado o teste de Mann-Whitney assim como variáveis ordinais. Estas variáveis foram descritas utilizando mediana e valores mínimos e máximos. Variáveis categóricas foram analisadas pelo teste Qui-quadrado.

Foi realizada análise multivariada através de *backward*, com o objetivo de identificar fatores de risco independentes e controlar efeitos que poderiam confundir (variáveis mutuamente ajustadas). Uma probabilidade de significância menor que 0,2 foi definido como nível de corte para permanência de variáveis no processo iterativo denominado *backward*. Variáveis que apresentaram probabilidade de significância (valor-p) menor que 0,2 na análise univariada foram consideradas como candidatas ao modelo de regressão múltipla<sup>11</sup>. Todas as probabilidades de significância (valores de p) apresentadas são do tipo bicaudais e valores menores que 0,05 são considerados estatisticamente significativos. Como a hipótese inicial considerava a associação independente da diferença de base e do lactato arterial, estas variáveis foram forçadas a permanecer no modelo final de regressão múltipla. A habilidade preditiva dos índices em diferenciar sobreviventes e não sobreviventes, assim como uma ou mais disfunções orgânicas, foi testada utilizando curvas ROC - *Receiver Operating Characteristic*. Medidas de qualidade como sensibilidade e especificidade foram estimadas com intervalos de confiança de 95% para correta classificação do desfecho. *Odds ratios* e seus respectivos intervalos de confiança 95% foram estimados pela regressão logística. A análise estatística dos dados foi efetuada através do *SAS 8.2 (Statistical Analysis System, Cary, NC, USA)*.

## RESULTADOS

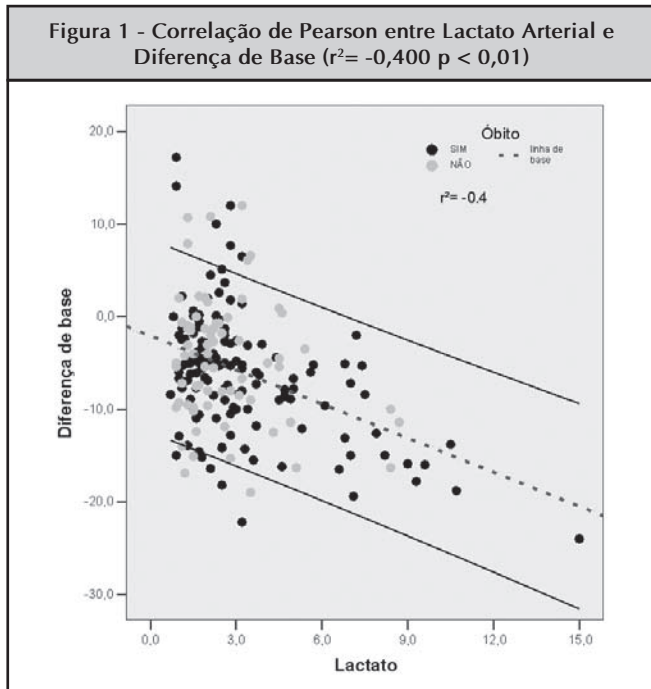
Um total de 203 pacientes, 105 masculinos e 98 femininos, com média de idade 74 anos, foram incluídos no estudo. A infecção pulmonar foi a mais freqüente com prevalência de 58,6%, seguida de urinária 23,6% e abdominal 7,9%. A média dos escores APACHE II e SOFA foram respectivamente de  $20 \pm 7$  e  $5,4 \pm 3,2$  e a média do lactato arterial e diferença de base foram  $3,0 \pm 2,2$  mmol/L e  $-5,8 \pm 6,8$  mEq/L, respectivamente. Dos pacientes, 63,5% apresentavam múltiplas disfunções ( $\geq 2$  disfunções) e a mortalidade hospitalar foi de 65% (Tabela 1).

Tabela 1- Características dos Pacientes Estudados (n = 203)

Variáveis	Média	DP
Idade (anos)	74	13,6
Sexo masculino (%)	51,7	
Mortalidade (%)	65	
APACHE II	20	6,97
Múltiplas disfunções (%)	63,5	
SOFA	5,45	3,25
Lactato arterial (mmol/L)	3,03	2,23
Diferença de base (mmol/L)	-5,8	6,8
Frequência cardíaca (bpm)	95,4	19,9
Pressão arterial média (mmHg)	86	19

A comparação entre lactato arterial e diferença de base pela curva de dispersão, evidencia que estas variáveis apre-

sentam uma correlação inversa ( $r^2 = -0,4$   $p < 0,01$ )



Quando foram comparados Pacientes com lactato  $\leq 2$  mmol/L e aqueles com lactato  $> 2$  mmol/L, as variáveis que permitiram discriminar os dois grupos através de análise univariada foram sexo, escores APACHE II e diferença de base. (Tabela 2).

**Tabela 2 – Comparação entre Pacientes com lactato  $\leq 2$  e Lactato  $> 2$  mmol/L**

Variáveis	Lactato $\leq 2$ mmol/L (n = 86)	%	Lactato $> 2$ mmol/L (n = 117)	%	Valor de p
Idade	73,5 14,8		74,8 12,7		0,51*
Sexo					
Feminino	50	58,1	48	41,0	0,01*
Masculino	36	41,9	69	59,0	
Diferença de base (mmol/L)	-4,8 (-17,0 a 17,2)		-6,7(-24,0 a 12,0)		0,01*
Escore SOFA	5,0 2,5		5,7 3,7		0,11*
Escore APACHE II	18,3 6,8		21,2 6,8		$< 0,01^*$
Frequência cardíaca (bpm)	95,5 17,4		95,3 21,6		0,94*
Pressão Arterial Média (mmHg)	87,4 17,1		85,0 20,3		0,38*

\* t de Student, \*  $X^2$ , \*Teste Mann-Whitney

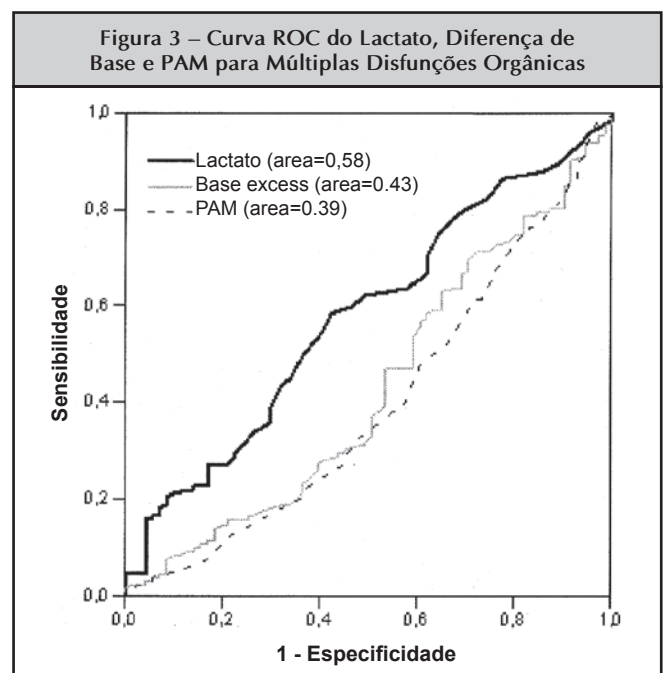
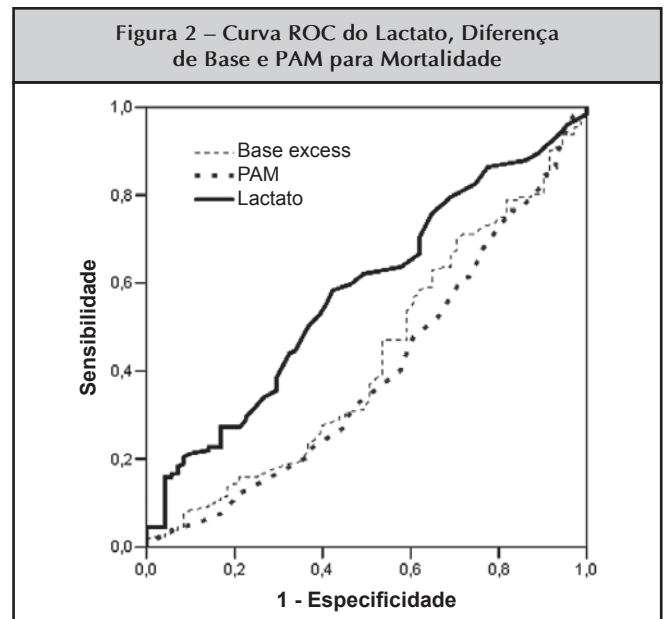
Para a regressão logística somente as variáveis significativas da análise univariada com  $p < 0,2$  foram consideradas. Nesta análise a diferença de base não mostrou ser preditor independente de lactato elevado ( $> 2$  mmol/L). Apenas sexo e escore APACHE II foram variáveis independentes para pre-

dizer um lactato  $> 2$  mmol/L. (Tabela 3).

**Tabela 3 - Análise Multivariada**

Variáveis	OR	IC95%	Valor-p
Sexo masculino	1,83	1,01 3,32	0,04
Diferença de base	0,97	0,93 1,02	0,20
Escore APACHE II	1,06	1,01 1,11	0,01
Escore SOFA	1,00	0,90 1,09	0,93

A área sob a curva ROC (*Receiver Operating Curve*) do lactato foi a melhor que discriminou mortalidade e múltiplas disfunções orgânicas: 0.58 e 0.62, respectivamente. O melhor ponto de corte foi 2,2 mmol/L, com sensibilidade de 58,3% e especificidade 57,7% para mortalidade. Para múltiplas disfunções orgânicas a sensibilidade foi de 60,0% com especificidade de 59,5%. (Figuras 2 e 3)



## DISCUSSÃO

Um dos maiores desafios dos médicos intensivistas é o controle da hipoperfusão tecidual na sepse. Esta alteração tem como consequência a disfunção de diversos órgãos com aumento da mortalidade. A identificação precoce da hipóxia tecidual para a rápida instituição da terapêutica torna-se fundamental na melhora do prognóstico desses pacientes.

A compensação do choque é avaliada usualmente por parâmetros clínicos como palidez, taquicardia, pressão arterial, mudança sensorial e diminuição do débito urinário. No presente estudo foi possível avaliar algumas destas variáveis em população de pacientes sépticos admitidos no pronto socorro, assim como o lactato arterial e a diferença de base das primeiras 24 horas da admissão.

A diferença de base tem se mostrado indicador confiável na reanimação de pacientes em sepse com ou sem choque<sup>12</sup>. Além disto, a diferença de base também foi considerada por alguns autores<sup>13</sup> como importante indicador de hipóxia tissular podendo contribuir como variável a ser seguida no tratamento desses pacientes.

Estudos em animais demonstraram boa correlação entre lactato e diferença de base no choque hipovolêmico e na reanimação<sup>14</sup>. Nenhum estudo foi encontrado em pacientes sépticos, porém o estado de hipovolemia é muito importante nestes, principalmente no departamento de emergência, o que deixa dúvida desta correlação nesta população.

O nível de lactato sérico tem sido classicamente aceito como indicador de metabolismo anaeróbico e de hipóxia tecidual<sup>15-16</sup>. As vias bioquímicas relacionadas à cinética do lactato sanguíneo são complexas, o que não invalida este indicador como excelente índice prognóstico em pacientes sépticos. A concentração normal do lactato é inferior a 2 mmol/L em repouso, e concentrações maiores que 4 mmol/L indicam presença de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e aumento de mortalidade, mesmo em pacientes com níveis de pressões arteriais consideradas normais<sup>17-18</sup>.

Neste estudo a análise univariada para discriminar lactato maior ou menor que 2 mmol/L apontou como significante o sexo masculino, o escore APACHE II e a diferença de base. Entretanto com o objetivo de identificar fatores de risco independentes e controlar efeitos que poderiam causar confusão foi utilizada a regressão logística, onde se pode notar que somente o sexo masculino e o APACHE II foram variáveis independentes para discriminar lactato elevado. O escore APACHE II verifica variáveis com alto poder discriminatório da morbimortalidade em pacientes sépticos, comprovado em diversos estudos<sup>19-20-21-22-23</sup>. Algumas evidências<sup>24</sup> apontam o sexo masculino como fator de predisposição para pior evolução em população de pacientes sépticos.

A diferença de base não discriminou de forma independente lactato elevado. No trauma uma diferença de base menor que menos 6 mmol/L na admissão mostrou ter correlação com mortalidade<sup>2</sup>. Poucos estudos<sup>6-25</sup> analisaram a diferença de base em uma população de pacientes críticos de terapia intensiva. Smith e col.<sup>6</sup> mostraram que pacientes admitidos na UTI, não necessariamente sépticos, com diferença de base menor que menos 4 mmol/L possuem elevado risco de mortalidade, porém somente quando acompanhado de lactato arterial maior que 1,5 mmol/L. Em nosso estudo avaliamos exclusivamente

pacientes sépticos, onde a diferença de base não discriminou lactato elevado de forma independente, porém é importante ressaltar que em associação com outras variáveis, à diferença de base poderá torna-se muito eficiente, em comparação com o estudo de Smith e col.

Alem disso, nesta pesquisa observamos que a equivalência entre a diferença de base e o lactato arterial é significativa, porém com fraco poder de correlação ( $r^2 = -0,400$ ,  $p < 0,0001$ ), isto enfatiza que aumento nos níveis de lactato sanguíneo com ou sem acidose concomitante reflete distúrbio metabólico, no qual produção aeróbica ou anaeróbica aumentada de lactato são elementos importantes na evolução do caso, mostrando assim a relevância em medir os níveis de lactato sérico mais do que estimá-los através de outras variáveis bioquímicas. Mikulaschek e col.<sup>26</sup> demonstraram também fraca correlação entre lactato e diferença de base na fase inicial do tratamento.

Davis e col.<sup>27</sup> definiram três categorias de diferença de base como leve (-3 a -5 mmol/L), moderada (-6 a -14 mmol/L) e grave ( $\leq -15$  mmol/L). Quando se analisou na curva ROC valores da diferença de base e pressão arterial média verificou-se que estas variáveis não discriminaram mortalidade ou morbidade.

Já com o lactato arterial a curva ROC mostrou melhor desempenho, e esta foi melhor que a diferença de base e a pressão arterial em discriminar mortalidade e morbidade. Apesar das limitações na interpretação dos níveis séricos do lactato em pacientes sépticos e do baixo poder em prever mortalidade e morbidade nesta coorte, área sob a curva de 0.58 e 0.62 respectivamente, a hiperlactatemia sugere a presença de importantes alterações metabólicas nesta população e deve ser encarada como sinal de mau prognóstico.

Na fase precoce do choque séptico, aumento nos níveis de lactato sanguíneo foi associado com presença de dependência de oferta e assim, de hipóxia tecidual e aumento de mortalidade<sup>28</sup>. Cabe ressaltar que em condições normais, o fígado é capaz de aumentar a metabolização do lactato produzido, fazendo com que em situações de hipóxia e metabolismo anaeróbico, ocorra um atraso de algumas horas entre o início do fenômeno e a detecção de concentrações elevadas de lactato no sangue.

Na sepse grave e no choque séptico, podem ocorrer aumento na produção de lactato em ausência de hipoperfusão, quando o metabolismo da glicose excede a capacidade oxidativa da mitocôndria com a administração de catecolaminas, distúrbios da piruvato desidrogenase, alcalose respiratória e ainda na disfunção hepática pode haver diminuição na sua excreção<sup>29</sup>. Estudos em animais mostraram que o pulmão é um importante produtor de lactato na sepse<sup>30</sup> e em pacientes com lesão pulmonar pode ocorrer aumento importante das concentrações de lactato, o que pode ter ocorrido na população do presente estudo, pois este apresentou uma maior prevalência de infecção pulmonar, porém De Backer e col.<sup>31</sup> demonstraram que o aumento na produção de lactato somente ocorre em pacientes com lesão pulmonar aguda, requerendo processo inflamatório difuso, e não em casos de pneumonias sem lesões importantes ou edema pulmonar cardiogênico.

Na tentativa de melhorar a acurácia do método, dois estudos em pacientes sépticos destacaram-se avaliando a evolução do lactato, o primeiro ficou conhecido por *lactime*<sup>32</sup> e o segundo por depuração do lactato<sup>33</sup>, demonstrando piora na sobrevivência dos pacientes que demoravam a normalizar o lactato após um período de intervenção. No presente estudo

verificou-se somente um único valor de lactato das primeiras 24 horas, podendo ser a depuração talvez mais importante em determinar mortalidade.

## CONCLUSÃO

A correlação entre diferença de base e lactato arterial nesta população de pacientes com choque séptico ainda no departamento de emergência foi fraca. Nestes pacientes a medida do lactato sérico foi o que melhor identificou os pacientes com maior risco de mortalidade e morbidade. Variáveis hemodinâmicas ou diferença de base não discriminam pacientes com lactato elevado, ou normal. Portanto, no manejo destes pacientes é fundamental a mensuração do lactato como estratégia para identificar hipoperfusão tecidual.

## RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** O desenvolvimento de objetivos terapêuticos depende da avaliação precisa da adequação do suprimento de oxigênio para os órgãos e tecidos. Entretanto, a oxigenação e perfusão teciduais são difíceis de medir e mais tênues na aparência. Dessa forma, este estudo tem o objetivo de testar a correlação entre diferença de base e lactato arterial, assim como verificar se a diferença de base pode substituir a mensuração do lactato na avaliação da perfusão tecidual em uma população de pacientes com sepse grave atendidos no pronto socorro.

**MÉTODO:** Estudo de coorte contemporâneo, durante um período de três meses no departamento de emergência (DE) de um hospital terciário. Para identificação de pacientes com sepse grave, utilizaram-se os critérios do consenso da SCCM/ACCP.

**RESULTADOS:** Foram incluídos 203 pacientes, com idade de  $74 \pm 13,6$  e 51,7% do sexo masculino. A taxa de mortalidade hospitalar foi de 65%. A média do lactato arterial foi  $3 \pm 2,2$  e a diferença de base de  $-5,8 \pm 6,8$ . Na comparação entre os pacientes com lactato  $\leq 2$  mmol/L e  $> 2$  mmol/L as variáveis discriminativas foram sexo masculino, APACHE II e diferença de base. A correlação entre lactato arterial e diferença de base, mostrou  $R^2 -0,40$  ( $p < 0,0001$ ). A curva ROC para o lactato foi a que melhor discriminou mortalidade e múltiplas disfunções orgânicas (ponto de corte = 2,2 mmol/L) com sensibilidade de 58,3%, especificidade de 57,7% e área de 0,58 para mortalidade. Para discriminar múltiplas disfunções orgânicas, a área foi de 0,62 com sensibilidade de 60% e especificidade de 59,5%. Na análise de regressão logística, as variáveis consideradas como fator de risco independente para lactato  $> 2$  mmol/L foram sexo masculino ( $p = 0,04$ ; OR 1,83 e IC 95% 1,01-3,32), APACHE II ( $p = 0,01$ ; OR 1,06 e IC 95% 1,01 -1,11). A diferença de base não discriminou lactato  $> 2$  mmol/L no teste multivariado.

**CONCLUSÕES:** A correlação entre diferença de base e lactato arterial nesta população foi fraca. Nestes pacientes a medida do lactato sérico identificou melhor os pacientes com maior risco de mortalidade e morbidade. Variáveis hemodinâmicas ou diferença de base não discriminam pacientes com lactato elevado, ou normal. Portanto, no manejo destes pacientes é fundamental a mensuração do lactato como estratégia para identificar a hipoperfusão tecidual.

**Unitermos:** Departamento de Emergência, Diferença de Base, Lactato, Prognóstico, Sepse.

## REFERÊNCIAS

- Bakker Jan, Lima A - Monitorização da Perfusão Tecidual, em: Rea AN, Mendes CL, Rezende EAC et al - Monitorização em UTI. 1ª Ed, Rio de Janeiro, Revinter, 2004;89-101.
- Davis JW, Kaups KL, Parks SN - Base deficit is superior to pH in evaluating clearance of acidosis after traumatic shock. *J Trauma*, 1998;44:114-118.
- Weil MH, Affi AA - Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure (shock). *Circulation*, 1970;41:989-1001.
- Shapiro NI, Howell MD, Talmor D et al - Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. *Ann Emerg Med*, 2005;45:524-528.
- 05 Dragosavac D, Dragosavac S, Bilevicius E et al - Prognostic value of blood lactate and APACHE II in septic patients. *Rev Bras Ter Intens*, 2001;13:81-85.
- Smith I, Kumar P, Molloy S et al - Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. *Intensive Care Med*, 2001;27:74-83.
- Meregalli A, Oliveira RP, Friedman G - Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high risk, surgical patients. *Crit Care*, 2004;8:R60-R65
- Vincent JL - The Available Clinical Tools-Oxygen-Derived Variables Lactate and pH, em: Sibbald WJ, Messmer K, Fink MP - *Tissue Oxygenation in Acute Medicine*, Springer, Berlin, 1998;193-203.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP et al - APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*, 1985;13:818-829.
- Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F et al - Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems of the European Society of Intensive Care Medicine". *Crit Care Med*, 1998;26:1793-1800.
- Hosmer DW Jr, Lemeshow S - *Applied Logistic Regression*. New York: Wiley & Sons, 1989.
- Rutherford EJ, Morris JA Jr, Reed GW et al - Base deficit stratifies mortality and determines therapy. *J Trauma*, 1992;33:417-423.
- Davis JW, Shackford SR, Holbrook TL - Base deficit as a sensitive indicator of compensated shock and tissue oxygen utilization. *Surg Gynecol Obstet*, 1991;173:473-476.
- Davis JW - The relationship of base deficit to lactate in porcine hemorrhagic shock and resuscitation. *J Trauma*, 1994;36:168-172.
- Cowan BN, Burns HJ, Boyle P et al - The relative prognostic value of lactate and hemodynamic measurements in early shock. *Anaesthesia*, 1984;39:750-755
- Huckabee WE - Abnormal resting blood lactate. I. The significance of hyperlactatemia in hospitalized patients. *Am J Med*, 1961;30:840-848.
- Grzybowski M - Systemic inflammatory response syndrome criteria and lactic acidosis in the detection of critical illness among patients presenting to the emergency department. *Chest*, 1996;110:1455.
- Aduen J, Bernstein WK, Khastgir T et al - The use and clinical importance of a substrate-specific electrode for rapid determination of blood lactate concentrations. *JAMA*, 1994;272:1678-1685
- Fagon JY, Chastre J, Vuagnat A et al - Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. *JAMA*, 1996;275:866-869.
- Pilz G, Fraunberger P, Appel R et al - Early prediction of outcome in score-identified, postcardiac surgical patients at high risk for sepsis, using soluble tumor necrosis factor receptor-p55 concentrations. *Crit Care Med*, 1996;24:596-600.
- Bosscha K, Reijnders K, Hulstaert PF et al - Prognostic scoring systems to predict outcome in peritonitis and intra-abdominal sepsis. *Br J Surg*, 1997;84:1532-1534.
- Marik PE - The clinical features of severe community-acquired pneumonia presenting as septic shock. *Norasept II Study Investigators. J Crit Care Med*, 2000;15:85-89.
- Moreno R, Miranda DR, Matos R et al - Mortality after discharge from intensive care: the impact of organ system failure and nursing workload use at discharge. *Intensive Care Med*, 2001;27:999-1004.
- Eachempati SR, Hydo L, Barie PS - Gender-based differences in outcome in patients with sepsis. *Arch Surg*, 1999;134:1342-1347.
- Aslar AK, Kuzu MA, Elhan AH et al - Admission lactate level and the APACHE II score are the most useful predictors of prognosis following torso trauma. *Injury*, 2004;35:746-752.
- Mikulaschek A, Henry SM, Donovan R et al - Serum lactate is not predicted by anion gap or base excess after trauma resuscitation. *J Trauma*, 1996;40:218-222.
- Davis JW, Shackford SR, Mackersie RC et al - Base deficit as an guide to volume resuscitation. *J Trauma*, 1988;28:1464-1467.
- Bakker J, Coffernils M, Leon M et al - Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock. *Chest*, 1991;99:956-962.
- Kirschenbaum LA, Astiz ME, Rackow EC - Interpretation of blood lactate concentrations in patients with sepsis. *Lancet*, 1998;352:921-922.
- Bellomo R, Kellum JA, Pinsky MR - Transvisceral lactate fluxes during early endotoxemia. *Chest*, 1996;110:198-204.
- De Backer D, Creteur J, Zhang H et al - Lactate production by the lungs in acute lung injury. *Am J Respir Crit*, 1997;156:1099-1104.
- Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP et al - Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*, 2004;32:1637-1642.
- Bakker J, Gris P, Coffernils M et al - Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am J Surg*, 1996;171:221-226.