

# Lactato como Prognóstico de Mortalidade e Falência Orgânica em Pacientes com Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica\*

## Lactate as a Predictor of Mortality and Multiple Organ Failure in Patients with the Systemic Inflammatory Response Syndrome

Domingos Dias Cicarelli, TSA<sup>1</sup>, Joaquim Edson Vieira, TSA<sup>2</sup>, Fábio Ely Martins Benseñor<sup>2</sup>

### RESUMO

Cicarelli DD, Vieira JE, Benseñor FEM — Lactato como Prognóstico de Mortalidade e Falência Orgânica em Pacientes com Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica.

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) é comum em pacientes em estado crítico no pós-operatório. O objetivo deste estudo foi investigar a correlação entre dosagem de lactato, disfunção de múltiplos órgãos e mortalidade em pacientes com diagnóstico de SRIS.

**MÉTODO:** Estudo prospectivo que avaliou 24 pacientes com diagnóstico de SRIS (Colégio Americano de Cirurgiões Torácicos/Sociedade Americana de Medicina Intensiva) no pós-operatório em UTI cirúrgica. O lactato foi dosado nas primeiras 24 horas após o diagnóstico de SRIS e diariamente durante 7 dias. Os pacientes foram divididos em dois grupos: Grupo LE (lactato  $\geq 2$  mmol.L<sup>-1</sup>) e Grupo LN (lactato  $< 2$  mmol.L<sup>-1</sup>). A falência de múltiplos órgãos foi avaliada pelo escore SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) diariamente por sete dias. Após o seguimento por sete dias, os pacientes foram acompanhados até sua alta hospitalar ou óbito em 28 dias.

**RESULTADOS:** Treze pacientes foram incluídos no Grupo LE após o diagnóstico de SRIS e 11 pacientes no Grupo LN. O risco relativo (RR) de óbito em sete dias para o Grupo LE foi 4,23 (IC 95% 2,25-7,95) vezes maior que o Grupo LN, no primeiro dia do estudo. O RR de óbito em 28 dias foi 1,7 vezes maior para o Grupo LE (IC 95% 0,84-3,46). Os grupos foram similares com relação ao SOFA durante o estudo.

**CONCLUSÕES:** Os pacientes com lactato elevado nas primeiras 24 horas após o diagnóstico de SRIS não apresentaram mais dis-

função orgânica do que os pacientes com lactato normal, porém tiveram risco aumentado de óbito em sete dias.

**Unitermos:** MEDICINA INTENSIVA: falência de múltiplos órgãos METABOLISMO: lactato; inflamação.

### SUMMARY

Cicarelli DD, Vieira JE, Benseñor FEM — Lactate as a Predictor of Mortality and Multiple Organ Failure in Patients with the Systemic Inflammatory Response Syndrome.

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** The systemic inflammatory response syndrome (SIRS) is common in the postoperative period of critically ill patients. The objective of this study was to investigate the correlation between lactate level, multiple organ dysfunction, and mortality in patients with SIRS.

**METHODS:** This prospective study evaluated 24 patients with a postoperative diagnosis of SIRS (American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine) in the surgical ICU. Lactate levels were determined in the first 24 hours after the diagnosis of SIRS and daily, for 7 days. Patients were divided in 2 groups: LE Group (lactate  $\geq 2$  mmol.L<sup>-1</sup>) and LN Group (lactate  $< 2$  mmol.L<sup>-1</sup>). Multiple organ failure was evaluated by the SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) score daily, for 7 days. After the 7-day follow-up period patients were followed for up to 28 days, until discharge from the hospital or death.

**RESULTS:** Thirteen patients were included in the LE Group after the diagnosis of SIRS and 11 patients in the LN Group. The relative risk (RR) of death in 7 days for the LE Group was 4.23 (CI 95% 2.25-7.95) times greater than in the LN Group in the first day of the study. The RR of death in 28 days was 1.7 times greater for the LE Group (CI 95% 0.84-3.46). The SOFA score was similar in both groups.

**CONCLUSIONS:** Patients with elevated lactate in the first 24 hours after the diagnosis of SIRS did not have more organic dysfunction than patients with normal lactate levels, but they had an increased risk of death in 7 days.

**Key Words:** INTENSIVE CARE MEDICINE: multiple organ failure; METABOLISM: lactate, inflammation.

\*Recebido da (Received from) UTI da Anestesia. Disciplina de Anestesiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP)

1. Anestesiologista do HC-FMUSP  
2. Anestesiologista do HC-FMUSP; Professor Colaborador da Disciplina de Anestesiologia da FMUSP

Apresentado (Submitted) em 11 de dezembro de 2006  
Aceito (Accepted) para publicação em 22 de agosto de 2007

Endereço para correspondência (Correspondence to):  
Dr. Domingos Dias Cicarelli  
Av. Piassanguaba, 2.933/71 — Planalto Paulista  
04060-004 São Paulo, SP  
E-mail: dcicarelli@uol.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2007

### INTRODUÇÃO

A síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) é uma manifestação clínica da inflamação aguda do endotélio, condição muito comum em pacientes graves no período

pós-operatório. A SRIS pode estar relacionada com infecção, trauma, queimaduras, pancreatite ou doenças pulmonares. Contudo, ela é uma das primeiras manifestações de pacientes com sepse, que é a própria SRIS com foco infeccioso identificado. A SRIS pode ser definida por dois ou mais dos sintomas relacionados a seguir: febre (temperatura > 38°C) ou hipotermia (< 36°C), taquicardia (> 90 bpm), taquipnéia (> 20 rpm) ou hiperventilação ( $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$ ), e leucocitose ou leucopenia (> 12.000 células. $\mu\text{L}^{-1}$  ou < 4.000 células. $\mu\text{L}^{-1}$ ) ou desvio à esquerda (neutrófilos imaturos com mais de 10%)<sup>1,2</sup>.

SRIS, sepse, choque séptico e síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (SDMO) estão fortemente correlacionados. A evolução de um paciente com essa seqüência normalmente causa seu óbito. Contudo, alguns pacientes com SRIS desenvolvem SDMO sem infecção ou diagnóstico de sepse. A ativação da cascata inflamatória por um agente agressor, com ou sem infecção, parece causar síndrome inflamatória que muitas vezes é auto-sustentável e o bloqueio ou a remoção desse agente causal pode não ser garantia de sucesso no tratamento da SRIS, não evitando a evolução da resposta inflamatória<sup>2</sup>.

O edema endotelial secundário à resposta inflamatória na microcirculação aumenta a resistência hidráulica, comprometendo o fluxo sanguíneo na microcirculação e levando à diminuição da extração de oxigênio, causando hipóxia tecidual, metabolismo anaeróbico e produção de lactato. A hipóxia tecidual favorece a glicólise anaeróbica, conseqüentemente aumentando a produção de lactato. Vários estudos estabeleceram o uso do lactato como marcador diagnóstico, terapêutico e prognóstico da hipóxia tecidual global no choque hipovolêmico<sup>3</sup>. Hiperlactatemia é um marcador da resposta ao estresse metabólico, sendo sua intensidade e duração relacionadas com mortalidade em muitas situações<sup>4</sup>.

Este estudo teve como objetivo avaliar a relação entre níveis sanguíneos de lactato e evolução com disfunção orgânica e mortalidade em sete dias e 28 dias de seguimento de pacientes com diagnóstico de SRIS no pós-operatório.

## MÉTODO

Foi conduzido estudo prospectivo observacional em UTI de pós-operatório de um hospital universitário. Após aprovação pelo Comitê de Ética da instituição, foram obtidos consentimentos informados dos pacientes ou parentes mais próximos<sup>5</sup>. Foram incluídos pacientes com diagnóstico de SRIS de acordo com os critérios do Colégio Americano de Cirurgias Torácicas e da Sociedade Americana de Medicina Intensiva (ACCP/SCCM). Vinte e sete pacientes admitidos na UTI da Anestesia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP fizeram parte do estudo. Eles foram divididos em dois grupos: lactato elevado – LE (lactato  $\geq 2 \text{ mmol.L}^{-1}$ ) e lactato normal – LN (lactato < 2  $\text{mmol.L}^{-1}$ ).

A gravidade do paciente foi avaliada pelo índice APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*)<sup>6,7</sup>. Esse

índice foi desenvolvido para prover uma avaliação objetiva da gravidade das doenças dos pacientes de terapia intensiva. É composto de três itens: escore fisiológico agudo (nota obtida de 12 medidas clínicas nas primeiras 24 horas de internação na UTI). Entre essas medidas estão: temperatura, pressão arterial média, frequência cardíaca, frequência respiratória, pH arterial, sódio sérico, potássio sérico, creatinina, hematócrito e leucócitos e escala de coma de Glasgow. A pior medida é selecionada sendo atribuída nota de 0 a 4 e, caso não tenha sido realizada, atribui-se nota zero, ajuste para a idade (de 1 a 6 pontos são acrescidos para pacientes acima de 44 anos) e ajuste para o estado prévio de saúde (nefropatias, hepatopatias, cardiopatias, pneumopatias e imunocomprometimento sofrem acréscimo de pontos). De acordo com a pontuação obtida pode-se estimar a mortalidade hospitalar de pacientes cirúrgicos e não cirúrgicos. Após o diagnóstico de SRIS, os pacientes eram avaliados diariamente pelo escore SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*)<sup>8</sup>. Esse escore é composto de seis subitens que avaliam: sistema respiratório (relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ), sistema de coagulação (número de plaquetas), função hepática (dosagem de bilirrubinas), sistema cardiovascular (pressão arterial média e necessidade do uso de drogas vasoativas), sistema nervoso central (escala de Glasgow) e função renal (dosagem de creatinina). Cada subitem é pontuado de 1 a 4 e quanto maior a nota, maior é a falência do órgão ou sistema avaliado.

As amostras de sangue arterial foram colhidas no momento do diagnóstico de SRIS e durante sete dias, diariamente. A mesma equipe de médicos cuidou de todos os pacientes incluídos no estudo. Os protocolos de manuseio de doentes críticos não foram alterados durante o estudo. Após o período de sete dias de acompanhamento na UTI, os pacientes foram seguidos durante a sua internação até terem alta hospitalar ou óbito num período máximo de 28 dias.

Os dados obtidos são apresentados em números absolutos, médias com desvios ou porcentagens. A análise estatística foi feita usando o programa *Sigma Stat for Windows*, versão 2.03 (*SPSS Inc.*). Para variáveis contínuas, os tratamentos foram comparados usando-se o teste *t* de Student, teste de Mann-Whitney e ANOVA *two way*. O risco relativo de óbito em sete e 28 dias, com intervalo de confiança de 95% foi calculado para pacientes com lactato igual ou maior a 2  $\text{mmol.L}^{-1}$  no momento do diagnóstico de SRIS (inclusão no estudo).

## RESULTADOS

Três pacientes foram excluídos do estudo por perda de medidas de lactato após o diagnóstico de SRIS. Um total de 24 pacientes foi analisado. A média de idade dos 24 pacientes foi de  $53 \pm 18$  anos (variando de 18 a 77 anos). O estudo incluiu 17 homens (71%) e sete mulheres (29%). A média de idade do grupo LE foi de  $52 \pm 17$  anos enquanto no grupo LN foi  $53 \pm 20$  anos. O APACHE II e o SOFA na admissão do estudo foram, respectivamente,  $15,3 \pm 4,4$  e  $6,8 \pm 2,7$  nos

pacientes estudados. Não houve diferença entre os grupos com relação ao APACHE II e ao SOFA na admissão ( $15,3 \pm 4,9$  e  $6,9 \pm 2,6$  no Grupo LE,  $15,2 \pm 4,1$  e  $6,7 \pm 2,9$  no Grupo LN). Dos 24 pacientes, 63% necessitaram de tratamento com fármacos vasopressores, 13% de terapia de substituição renal (hemodiálise ou hemofiltração) e 63% de ventilação mecânica. Os pacientes estudados apresentaram dosagem de lactato inicial de  $3,23 \pm 2,85$  mmol.L<sup>-1</sup>, com mortalidade em sete dias de 25% (seis pacientes) e mortalidade em 28 dias de 37,5% (nove pacientes).

As características da população estudada no momento da inclusão no estudo e a gravidade da doença eram similares nos dois grupos (Tabela I).

Treze pacientes foram incluídos no Grupo LE (lactato  $\geq 2$  mmol.L<sup>-1</sup>) e 11 pacientes foram incluídos no Grupo LN (lactato  $< 2$  mmol.L<sup>-1</sup>). Utilizando-se como nível de corte um nível de lactato de 2 mmol.L<sup>-1</sup> ou mais no momento da inclusão no estudo<sup>9,10</sup>, o risco relativo (RR) de óbito em sete dias foi de 4,23 (IC95% 2,25-7,95) e o RR em 28 dias foi 1,7 (IC95% 0,84-3,46). Entre os pacientes com LE, a mortalidade em sete dias foi de 38,5%, muito maior que os pacientes que tinham lactato normal, cuja mortalidade foi de 9% ( $p < 0,05$ ). A mortalidade em 28 dias foi 46,1% no Grupo LE e 27,3% no Grupo LN ( $p > 0,05$ ). A mortalidade em sete dias e em 28 dias está evidenciada na figura 1. A evolução do lactato dos grupos durante o estudo pode ser vista na figura 2.

Sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo (VPP) para óbito em pacientes com lactato  $\geq 2$  mmol.L<sup>-1</sup> no momento da inclusão no estudo foram calculados e apresentados na tabela II.

Os dois grupos evoluíram com escore SOFA semelhante durante o estudo. Não foram evidenciadas diferenças nos

Tabela I – Características dos Pacientes

Características	Grupo LN (n = 11)	Grupo LE (n = 13)
Idade (anos)	53 $\pm$ 20	52 $\pm$ 17
Sexo (%)		
Masculino	55	85
APACHE II	15,2 $\pm$ 4,1	15,3 $\pm$ 4,9
Escore SOFA	6,7 $\pm$ 2,9	6,9 $\pm$ 2,6
Comorbidades (%)		
Hipertensão arterial	27	31
Infarto do miocárdio	18	15
Diabete melito	18	23
Doença hepática	9	–
DPOC	9	8
Câncer	27	23
Trauma	36	15
Outros indicadores de gravidade (%)		
Ventilação mecânica	55	69
Choque (uso de vasopressor)	64	62
Terapia de substituição renal	9	15

APACHE – *Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation*; SOFA – *Sequential Organ Failure Assessment*; DPOC – doença pulmonar obstrutiva crônica; LN – lactato normal; LE – lactato elevado.

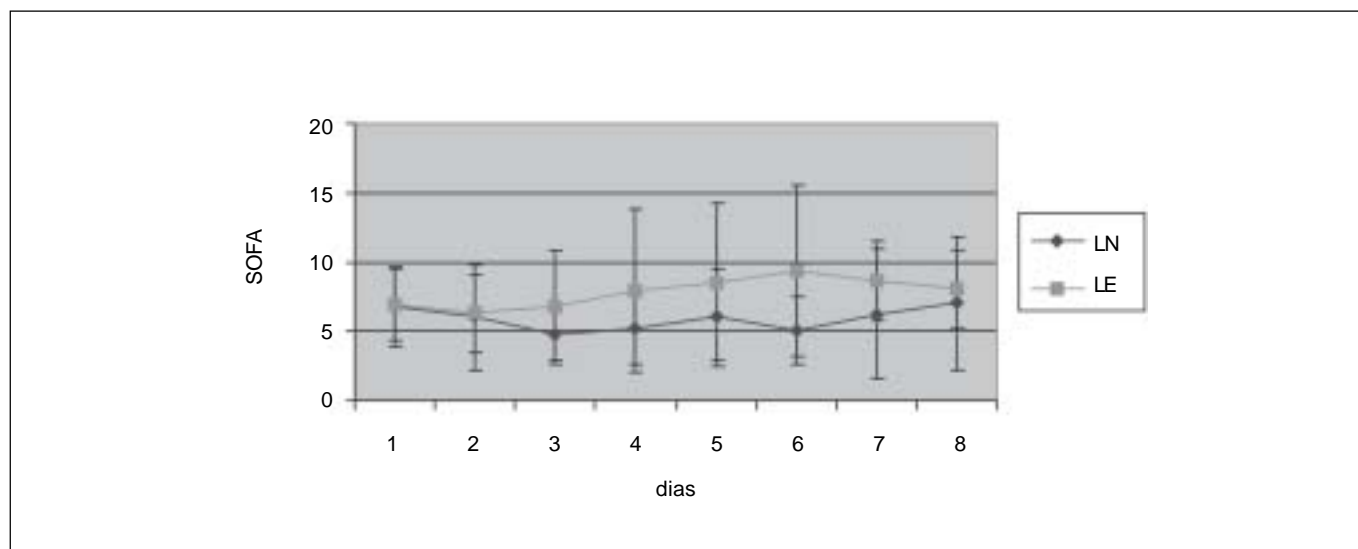


Figura 1 – Evolução do Escore SOFA.

LN: lactato normal; LE: lactato elevado. (\* –  $p < 0,05$ ).

LACTATO COMO PROGNÓSTICO DE MORTALIDADE E FALÊNCIA ORGÂNICA EM PACIENTES COM SÍNDROME DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÊMICA

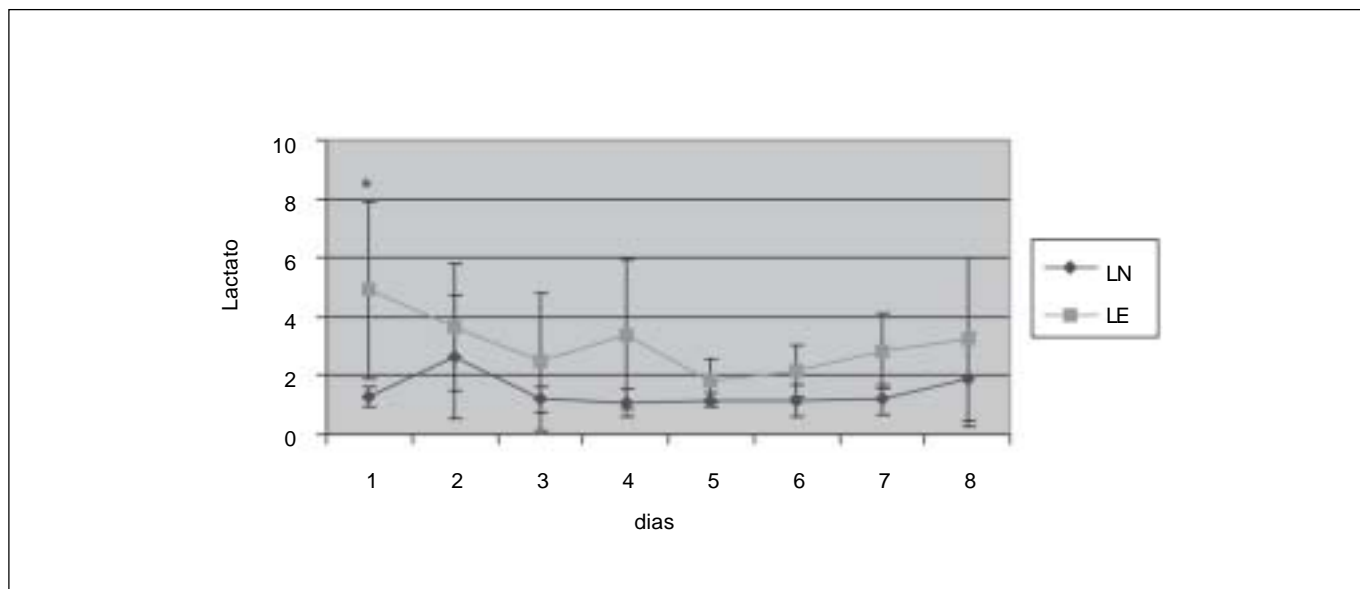


Figura 2 – Evolução do Lactato.  
LN – lactato normal; LE – lactato elevado. (\* –  $p < 0,05$ ).

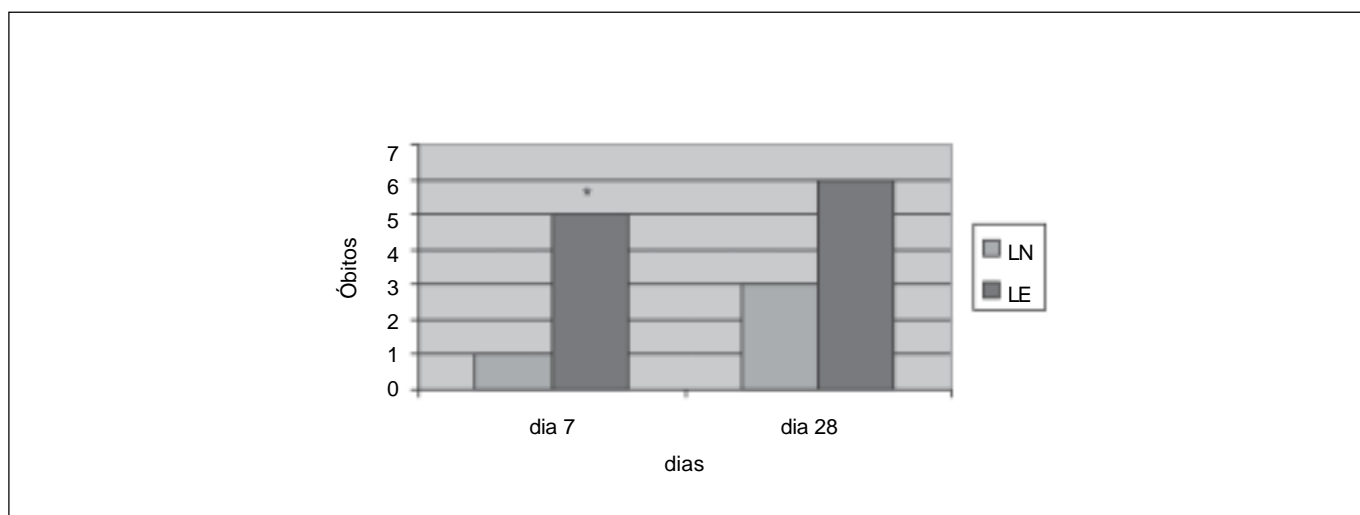


Figura 3 – Mortalidade.  
LN – lactato normal; LE – lactato elevado.

Tabela II – Valores Preditivos de Óbito para Lactato Elevado ( $\geq 2 \text{ mmol.L}^{-1}$ ).

	Sensibilidade	Especificidade	VPP
Lactato	83,3%	55,6%	38,5%

VPP – valor preditivo positivo.

componentes do escore: contagem de plaquetas (coagulação), bilirrubina sérica (função hepática), creatinina (função renal) ou escala de Glasgow (disfunção de sistema nervoso central) (Figura 3).

## DISCUSSÃO

Este estudo avaliou o nível do lactato no momento do diagnóstico de SRIS como prognóstico de mortalidade e falência orgânica no período pós-operatório.

A dosagem de lactato é útil na detecção precoce de hipóxia tecidual, evitando disfunção orgânica progressiva e morte<sup>9</sup>. Lactato representa uma ferramenta útil e de fácil obtenção na prática clínica diária para ser marcador de hipóxia tecidual e gravidade da doença. Níveis de lactato persistentemente altos têm se mostrado melhores preditores de mortalidade do que outras variáveis que aferem os de transporte de oxigênio<sup>3</sup>.

Pacientes gravemente enfermos podem ter várias causas por trás da hiperlactatemia, incluindo alcalose, administração de catecolaminas, aumento da atividade metabólica, insuficiência hepática ou renal<sup>10</sup>. Contudo, aumento do lactato com má perfusão tecidual parece estar associado a piores evoluções<sup>10</sup>. O presente estudo evidenciou que pacientes em pós-operatório que apresentavam dosagem de lactato acima de 2 mmol.L<sup>-1</sup> no momento do diagnóstico de SRIS tiveram quatro vezes mais chance de morrer em sete dias. De acordo com essa observação, a dosagem de lactato pode ser usada como *screening* de pacientes que necessitam de cuidados mais intensivos (terapêutica mais agressiva e precoce), até mesmo durante ou ao final do ato operatório. O tratamento agressivo e efetivo do “choque precoce” pode prevenir a progressão para um estado de choque refratário e prevenir a falência orgânica múltipla<sup>9</sup>. Contudo, um retardo na reanimação volêmica desses pacientes e na instituição de suporte inotrópico para disfunção miocárdica aumenta o risco de óbito. Sob essa circunstância, a dosagem de lactato é muito importante, de baixo custo e rápida como indicador de prognóstico. Amostras para dosagem de lactato podem ser facilmente obtidas em salas cirúrgicas, UTI ou salas de emergência.

Estudos prévios mostraram que níveis de lactato superiores a 4 mmol.L<sup>-1</sup> na presença de SRIS eram indicativos de aumento significativo da mortalidade<sup>3</sup>. No presente estudo, níveis de lactato iguais ou superiores a 2 mmol.L<sup>-1</sup> nas 24 horas após o diagnóstico de SRIS estiveram relacionados a aumento da mortalidade em sete dias. Esse resultado está em concordância com outros estudos que mostraram que dosagens únicas e precoces de lactato podem ser preditivas de mortalidade<sup>11-13</sup>. Alguns autores acreditam que a persistência de valores altos de lactato no curso da doença são mais sensíveis em prever evolução desfavorável e morte<sup>14,15</sup>. Os resultados do presente estudo não encontraram correlação entre níveis de lactato e disfunção orgânica avaliada pelo escore SOFA.

Nas condições deste estudo foi possível concluir que os níveis de lactato não estiveram correlacionados com disfunção orgânica, porém níveis de lactato elevados nas 24 horas após diagnóstico de SRIS estiveram relacionados com aumento do risco de óbito num período de sete dias.

## ***Lactate as a Predictor of Mortality and Multiple Organ Failure in Patients with the Systemic Inflammatory Response Syndrome***

Domingos Dias Cicarelli, TSA, M.D.; Joaquim Edson Vieira, TSA, M.D.; Fábio Ely Martins Benseñor, M.D.

### **INTRODUCTION**

The systemic inflammatory response syndrome (SIRS) is a clinical manifestation of acute endothelial inflammation, which is common in the postoperative period of severely ill patients. The systemic inflammatory response syndrome might be related with infection, trauma, burns, pancreatitis, or lung diseases. However, it is one of the first manifestations in patients with sepsis, which is SIRS with a known infection. This syndrome can be defined by two or more of the symptoms listed here: fever (temperature > 38°C) or hypothermia (< 36°C); tachycardia (> 90 bpm); tachypnea (> 20 bpm) or hyperventilation (PaCO<sub>2</sub> < 32 mmHg); and leukocytosis or leukopenia (> 12,000 cells.μL<sup>-1</sup> or < 4,000 cells.μL<sup>-1</sup>), or a left shift (more than 10% of immature neutrophils)<sup>1,2</sup>.

The systemic inflammatory response syndrome, sepsis, septic shock, and multiple organ failure syndrome (MOFS) have a strong link. The evolution of a patient with this sequence frequently leads to death. However, some patients with SIRS develop MOFS without infection or diagnosis of sepsis. Activation of the inflammatory cascade by an aggressive agent, with or without infection, seems to cause an inflammatory syndrome that is very often auto-sustainable, and the blockade or removal of this agent might not represent guarantee of success in the treatment of SIRS, and it does not avoid evolution of the inflammatory response<sup>2</sup>.

Endothelial edema secondary to the inflammatory response in the microcirculation increases hydraulic resistance, compromising the blood flow in the microcirculation and reducing the extraction of oxygen, leading to tissue hypoxia, anaerobic metabolism, and production of lactate. Tissue hypoxia favors anaerobic glycolysis and, therefore, increases production of lactate. Several studies have established the use of lactate as diagnostic, therapeutic, and prognostic marker of global tissue hypoxia in hypovolemic shock<sup>3</sup>. Increased level of lactate is a marker of the response to metabolic stress, and its intensity and duration are often related with mortality<sup>4</sup>.

The objective of this study was to evaluate the relationship between blood levels of lactate in patients with the diagnosis of SIRS in the postoperative period.

### **METHODS**

A prospective, observational study was conducted at the postoperative ICU of an university hospital. After approval by

the Ethics Commission of the Institution informed consents were obtained from the patients or close relatives<sup>5</sup>. Patients with a diagnosis of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) according to the criteria of the American College of Chest Physicians and the Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM) were included in this study. Twenty-seven patients admitted to the ICU of the Anesthesiology of the Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP were selected. They were divided in 2 groups: elevated lactate – LE (lactate  $\geq 2$  mmol.L<sup>-1</sup>) and normal lactate – LN (lactate  $< 2$  mmol.L<sup>-1</sup>).

The severity of the conditions of the patient was determined by the APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) index<sup>6,7</sup>. This index was developed to promote an objective evaluation of the severity of patients in intensive care. It is composed of 3 items: acute physiological score (obtained from 12 clinical measurements in the first 24 hours in the ICU). Among those measurements are temperature, mean arterial pressure, heart rate, respiratory rate, arterial pH, serum levels of sodium, potassium, and creatinine, hematocrit and leukocyte count, and Glasgow coma scale. The worse measurement is selected, being attributed a score from 0 to 4 and, if it has not been done, it receives a score of 0, adjusted for age (1 to 6 points are added to patients above 44 years), and for prior health status (points are added for the presence of nephropathies, hepatopathies, cardiopathies, pneumopathies, and immune compromised). According to the score obtained, one can estimate the in-hospital mortality of surgical and non-surgical patients.

After the diagnosis of SIRS, patients were evaluated daily by the SOFA score (Sequential Organ Failure Assessment)<sup>8</sup>. This score is composed of 6 subitems that evaluate: respiratory system (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio), coagulation (number of platelets), liver function (level of bilirubin), cardiovascular system (mean arterial pressure and need of vasoactive drugs), central nervous system (Glasgow scale), and renal function (creatinine level). Each subitem receives a score of 1 to 4, and higher scores mean increased failure of the system evaluated.

Arterial blood was drawn when the diagnosis of SIRS was made and daily, for 7 days. The same team of physicians followed all patients included in the study. Management protocols of critical patients were not changed during the study. After the 7-day period in the ICU, patients were followed during their stay until they were discharged from the hospital or died, for a maximum of 28 days.

The data are presented as absolute numbers, mean with standard deviation, or percentages. Statistical analysis used the Sigma Stat for Windows, version 2.03 (SPSS Inc). For continuous variables, treatments were compared using the Student *t* test, Mann-Whitney test, and two-way ANOVA. The relative risk of death in 7 and 28 days was calculated for patients with lactate levels equal or above 2 mmol.L<sup>-1</sup> when the diagnosis of SIRS was made (inclusion in the study).

## RESULTS

Three patients were excluded from the study due to the loss of lactate parameters after the diagnosis of SIRS. A total of 24 patients were analyzed. The mean age of the 24 patients was  $53 \pm 18$  years (varying from 18 to 77 years). The study included 17 males (71%) and 7 females (29%). The mean age of the LE group was  $52 \pm 17$  years, while in the LN group it was  $53 \pm 20$  years. The APACHE II and SOFA at admission to the study were  $15.3 \pm 4.4$  and  $6.8 \pm 2.7$ , respectively. There were no differences between both groups regarding admission APACHE II and SOFA scores ( $15.3 \pm 4.9$  and  $6.9 \pm 2.6$  in the LE Group,  $15.2 \pm 4.1$  and  $6.7 \pm 2.9$  in the LN Group). Of the 24 patients, 63% needed treatment with vasopressors, 13% of renal substitution therapy (hemodialysis or hemofiltration), and 63% needed mechanical ventilation. Patients in the study had an initial lactate level of  $3.23 \pm 2.85$  mmol.L<sup>-1</sup>, with a 7-day mortality of 25% (6 patients) and 28-day mortality rate of 37.5% (9 patients).

The characteristics of the study population at the time of inclusion in the study and the severity of the disease were similar in both groups (Table I).

Thirteen patients were included in the LE Group (lactate level  $\geq 2$  mmol.L<sup>-1</sup>) and 11 patients were included in the LN Group

Table I – Characteristics of the Patients

Characteristics	Group LN (n = 11)	Group LE (n = 13)
Age (years)	$53 \pm 20$	$52 \pm 17$
Gender (%)		
Male	55	85
APACHE II	$15.2 \pm 4.1$	$15.3 \pm 4.9$
SOFA scores	$6.7 \pm 2.9$	$6.9 \pm 2.6$
Comorbidities (%)		
Hypertension	27	31
Myocardial infarction	18	15
Diabetes mellitus	18	23
Liver disease	9	–
COPD	9	8
Cancer	27	23
Trauma	36	15
Other indicators of severity (%)		
Mechanical ventilation	55	69
Shock (use of vasopressor)	64	62
Renal replacement therapy	9	15

APACHE – Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; LE – elevated lactate levels; LN – normal lactate levels.

(lactate level < 2 mmol.L<sup>-1</sup>). Using a cutting level of 2 mmol.L<sup>-1</sup> or greater of lactate at the moment of inclusion in the study<sup>9,10</sup>, the relative risk (RR) of death in seven days was 4.23 (CI 95% 2.25-7.95) and RR in 28 days of 1.7 (CI 95% 0.84-3.46). Among the patients in the LE Group, the 7-day mortality rate was 38.5%, significantly greater than for patients with a normal level of lactate, whose mortality was 9% (p < 0.05). The 28-day mortality rate was 46.1% in the LE Group and 27.3% in the LN Group (p > 0.05). The 7-day and 28-day mortality rate is shown in figure 1. Figure 2 shows the evolution of the level of lactate in both groups during the study.

The sensitivity, specificity, and positive predictive value (PPV) of death in patients with lactate ≥ 2 mmol.L<sup>-1</sup> at the time of inclusion in the study were calculated and are presented in table II.

Both groups maintained similar SOFA scores during the study. Differences in the components of the score were not observed: platelet count (coagulation), serum bilirubin levels (liver function), creatinine (renal function), or Glasgow scale (central nervous system dysfunction) (Figure 3).

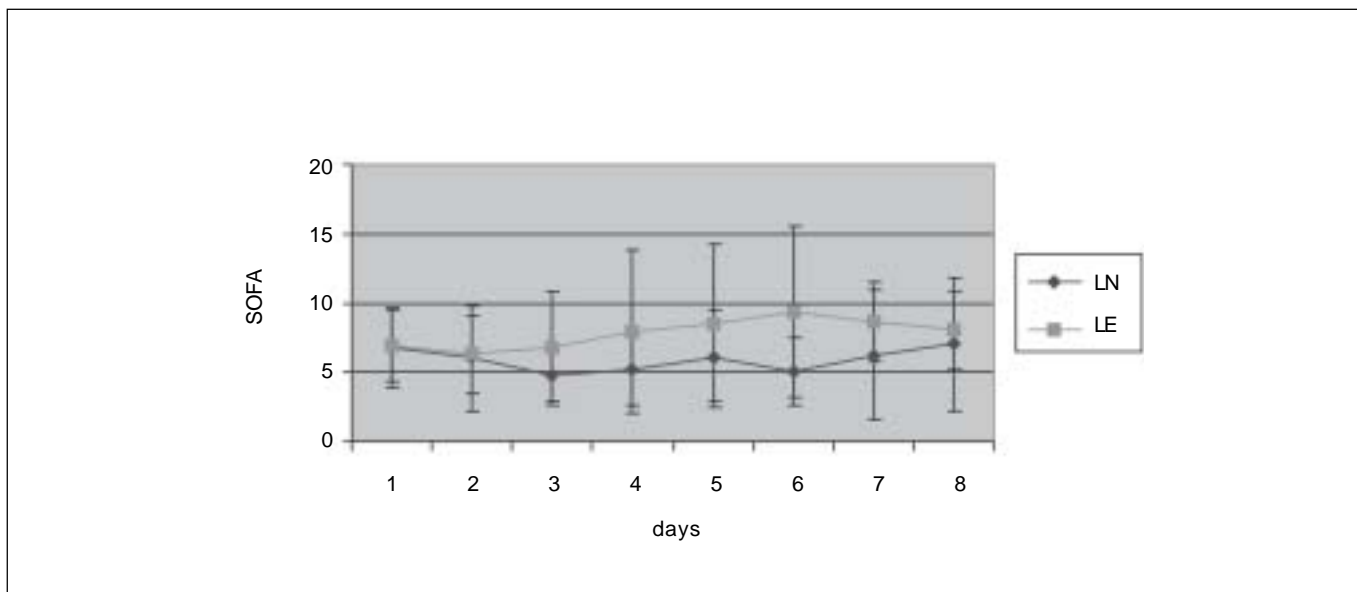


Figure 1 – Evolution of SOFA Scores.  
LN: normal lactate, LE: elevated lactate (\* – p < 0.0%).

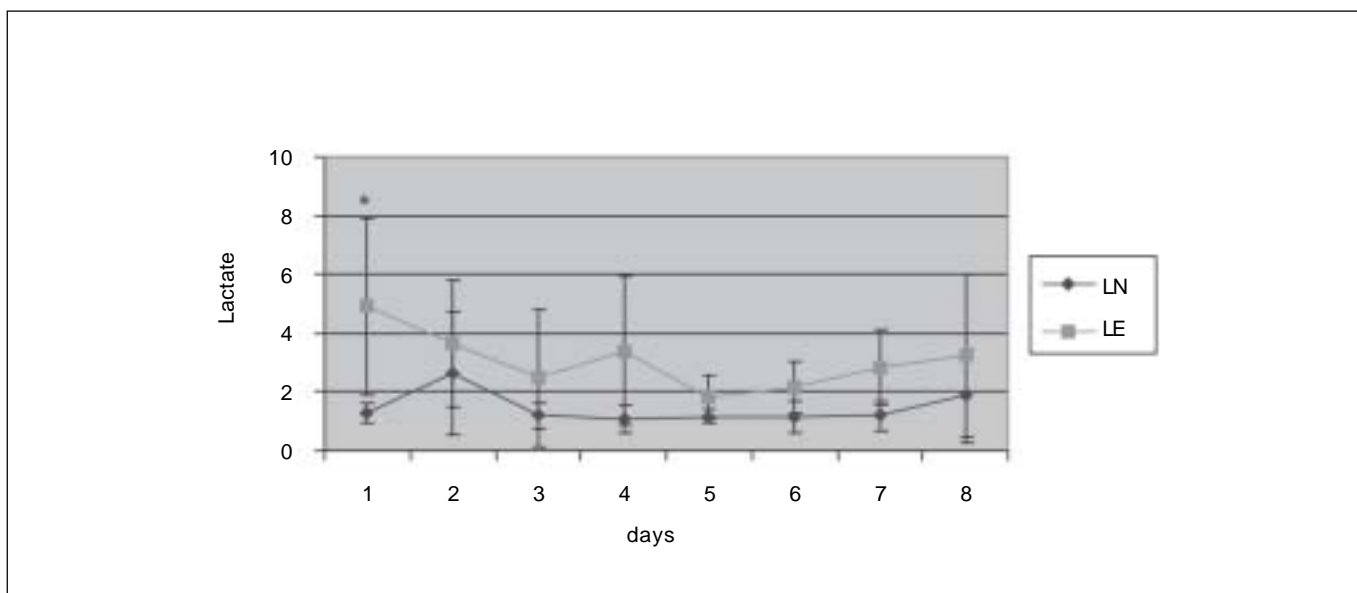


Figure 2 – Evolution of Lactate Levels.  
LN: normal lactate, LE: elevated lactate (\* – p < 0.05).

LACTATE AS A PREDICTOR OF MORTALITY AND MULTIPLE ORGAN FAILURE IN PATIENTS WITH THE SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME

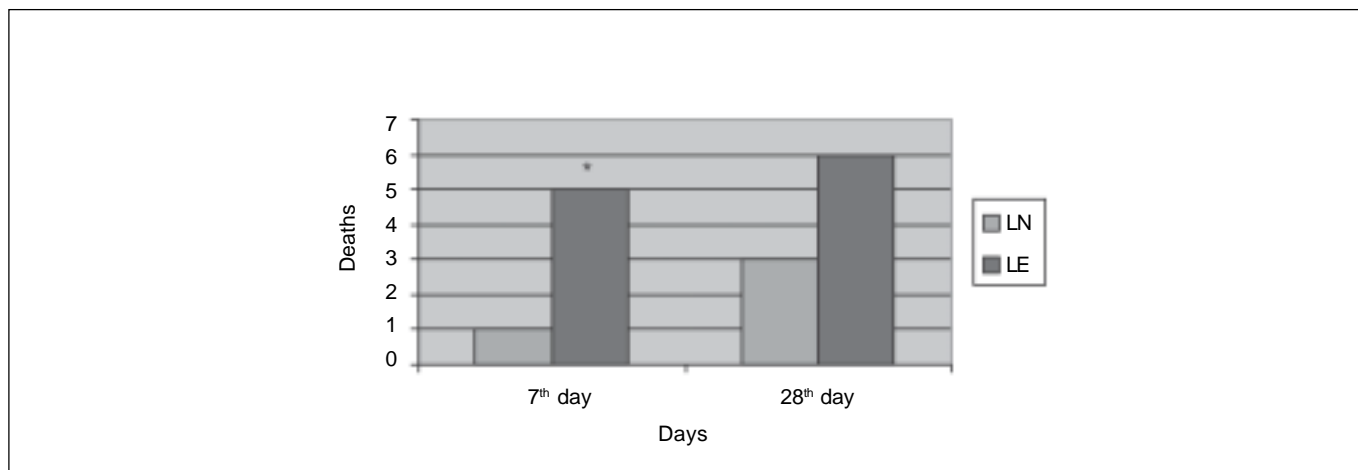


Figure 3 – Mortality.  
LN: normal lactate; LE > elevated lactate.

Table II – Predicted Values of Death for Elevated Lactate Levels ( $\geq 2$  mmol.L<sup>-1</sup>)

	Sensitivity	Specificity	PPV
Lactate	83.3%	55.6%	38.5%

PPV – positive predicted value.

## DISCUSSION

This study evaluated the level of lactate at the moment the diagnosis of SIRS was made as a postoperative prognostic indicator of mortality and organ failure.

Determination of lactate levels is useful for the early detection of tissue hypoxia, avoiding progressive organ dysfunction and death<sup>9</sup>. Lactate is a useful tool that is easy to obtain in the daily medical practice to be used as a marker of tissue hypoxia and disease severity. Persistently high lactate levels have demonstrated to be the best predictor of mortality among the parameters that evaluate oxygen transport<sup>3</sup>.

There are several reasons why lactate levels are increased in severely ill patients, including alkalosis, administration of catecholamines, increased metabolic activity, and hepatic or renal failure<sup>10</sup>. However, increased lactate associated with poor tissue perfusion seems to be associated with worse evolution<sup>10</sup>. In the present study, patients with postoperative lactate levels above 2 mmol.L<sup>-1</sup> at the moment SIRS was diagnosed were 4 times more likely to die in 7 days. According to this observation, lactate levels can be used to screen for patients who need more intensive care (earlier and more aggressive therapy), even during or at the end of the surgery. Effective, aggressive treatment of “early shock” may prevent progression to refractory shock and multiple organ failure<sup>9</sup>. A delay in volume replacement and inotropic support for myocardial dysfunction increases the risk of death. Under these

circumstances, determination of lactate levels, as a prognostic indicator, is very important; it has low cost and is rapidly done. Blood samples for determination of lactate levels can be easily obtained at the operating room, ICU, or emergency room.

Previous studies showed that lactate levels above 4 mmol.L<sup>-1</sup> in the presence of SIRS are indicative of a significant increase in mortality<sup>3</sup>. In the present study, lactate levels equal or above 2 mmol.L<sup>-1</sup> in the first 24 hours after the diagnosis of SIRS were related with an increase in the 7-day mortality. This is similar to the results of other studies demonstrating that the early determination of lactate levels can be predictive of the mortality<sup>11-13</sup>. Some authors believe that persistent, elevated levels of lactate during the evolution of the disease are more sensitive to predict unfavorable evolution and death<sup>14,15</sup>. The results of the present study did not demonstrate a correlation of lactate levels and organic dysfunction evaluated by the SOFA score.

We conclude that lactate levels did not correlate with organic dysfunction; however, elevated lactate levels in the first 24 hours after the diagnosis of SIRS were related with an increase in the risk of death in a seven-day period.

## REFERÊNCIAS – REFERENCES

01. Bone RC, Balk RA, Cerra FB et al. — Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*, 1992;101:1644-1655.
02. Cicarelli DD, Benseñor FEM, Vieira JE — Effects of dexamethasone single dose in patients with systemic inflammatory response syndrome. *SPMJ*, 2006;124:90-95.
03. Nguyen HB, Rivers E, 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.



04. Revelly JP, Tappy L, Martinez A et al. — Lactate and glucose metabolism in severe sepsis and cardiogenic shock. *Crit Care Med*,2005;33:2235-2240.
05. Reade MC, Young JD — Consent for observational studies in critical care: time to open Pandora's box. *Anaesthesia*, 2003;58:1-3.
06. Cook R, Cook D, Tilley J et al. — Multiple organ dysfunction: baseline and serial component scores. *Crit Care Med*,2001;29:2046-2050.
07. Muckart DJ, Bhagwanjee S — American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine consensus conference definitions of the systemic inflammatory response syndrome and allied disorders in relation to critically injured patients. *Crit Care Med*,1997;25:1789-1795.
08. Vincent JL, Moreno R, Takala J et al. — The SOFA (sepsis related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*,1996;22:707-710.
09. Leach RM, Treacher DF — The pulmonary physician in critical care 2: oxygen delivery and consumption in the critically ill. *Thorax*, 2002;57:170-177.
10. 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.
11. Friedman G, Berlot G, Kahn RJ et al. — Combined measurements of blood lactate concentrations and gastric intramucosal pH in patients with severe sepsis. *Crit Care Med*,1995;23:1184-1193.
12. 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.
13. Noritomi DT, Sanga RR, Amaral ACKB et al. — Metabolic acid-base status in critically ill patients: is standard base excess correlated with serum lactate level? *Rev Bras Ter Intens*, 2006; 18:22-26.
14. 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.
15. Marecaux G, Pinsky MR, Dupont E et al. — Blood lactate levels are better prognostic indicators than TNF and IL-6 levels in patients with septic shock. *Intensive Care Med*, 1996;22:404-408.

## RESUMEN

Cicarelli DD, Vieira JE, Benseñor FEM — Lactato como Pronóstico de Mortalidad y Falencia Orgánica en Pacientes con Síndrome de la Respuesta Inflamatoria Sistémica.

**JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS:** *El síndrome de la respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) es común en pacientes en estado crítico en el postoperatorio. El objetivo de este estudio fue investigar la correlación entre dosificación de lactato, disfunción de múltiples órganos y mortalidad en pacientes con diagnóstico de SRIS.*

**MÉTODO:** *Estudio prospectivo que evaluó 24 pacientes con diagnóstico de SRIS (Colegio Americano de Cirujanos Torácicos/Sociedad Americana de Medicina Intensiva) en el postoperatorio en UTI quirúrgica. El lactato fue dosificado en las primeras 24 horas después del diagnóstico de SIRS y diariamente durante 7 días. Los pacientes fueron divididos en 2 grupos: Grupo LE (lactato  $\geq 2$  mmol.L<sup>-1</sup>) y Grupo LN (lactato  $< 2$  mmol.L<sup>-1</sup>). La falencia de múltiples órganos se evaluó por la puntuación SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) diariamente por 7 días. Después del seguimiento por 7 días, los pacientes fueron acompañados hasta su alta u óbito en 28 días.*

**RESULTADOS:** *Trece pacientes fueron incluidos en el Grupo LE después del diagnóstico de SRIS y 11 pacientes en el Grupo LN. El riesgo relativo (RR) de óbito en 7 días para el Grupo LE fue 4.23 (IC 95% 2.25-7.95) veces mayor que el Grupo LN, el primero día del estudio. El RR de óbito en 28 días fue 1.7 veces mayor para el Grupo LE (IC 95% 0.84-3.46). Los grupos fueron similares con relación al SOFA durante el estudio.*

**CONCLUSIONES:** *Los pacientes con lactato elevado en las primeras 24 horas después del diagnóstico de SRIS no presentaron más disfunción orgánica que los pacientes con lactato normal, pero tuvieron riesgo aumentado de óbito en 7 días.*