

# Fração de oxigênio inspirado ou alvos de oxigenação arterial maiores versus menores para adultos internados na unidade de terapia intensiva: uma Revisão Cochrane

Marija Barbateskovic\*<sup>1</sup>, Olav L Schjørring<sup>1</sup>, Sara Russo Krauss<sup>2</sup>, Janus C Jakobsen<sup>1</sup>, Christian S Meyhoff<sup>3</sup>, Rikke M Dahl<sup>4</sup>, Bodil S Rasmussen<sup>1</sup>, Anders Perner<sup>1</sup>, Jørn Wetterslev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centre for Research in Intensive Care, Department 7831, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark

<sup>2</sup> Copenhagen Trial Unit, Centre for Clinical Intervention Research, Copenhagen, Denmark

<sup>3</sup> Department of Anaesthesia and Intensive Care, Bispebjerg and Frederiksberg Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

<sup>4</sup> Department of Anaesthesiology, Herlev Hospital, University of Copenhagen, Herlev, Denmark

\* Autor correspondente. Endereço de e-mail: [marija.barbateskovic@ctu.dk](mailto:marija.barbateskovic@ctu.dk)

## Introdução

A oxigenioterapia é a principal intervenção para a hipoxemia. A grande maioria dos adultos internados na UTI recebe oxigenioterapia. A prática de administrar oxigênio tem sido liberal, o que pode resultar em hiperoxemia. Alguns estudos, mas não todos, relataram uma possível associação entre hiperoxemia e aumento do risco de morte. Não se sabe qual é o alvo ideal para o oxigênio suplementar oferecido para os adultos internados na UTI. Apesar da ausência de evidência robusta de efetividade, a administração de oxigênio é amplamente recomendada nas diretrizes internacionais de prática clínica. O benefício potencial do oxigênio suplementar deve ser pesado contra os efeitos potencialmente nocivos da hiperoxemia.

## Objetivos

Avaliar os benefícios e danos de usar fração de oxigênio inspirado ou alvos de oxigenação arterial maiores versus menores para adultos internados na UTI.

## Métodos de busca

Fizemos buscas por ensaios clínicos randomizados nas seguintes bases de dados: CENTRAL, MEDLINE, Embase, Science Citation Index Expanded, BIOSIS Previews, CINAHL, e LILACS. Buscamos por estudos não publicados ou em andamento em plataformas de registro de ensaios

clínicos. Também revisamos as listas de referências dos estudos incluídos. As buscas foram realizadas em dezembro de 2018.

## Critérios de seleção

Incluimos ensaios clínicos randomizados (ECRs) que compararam fração maior versus fração menor de oxigênio inspirado ou alvos de oxigenação arterial maior versus menor para adultos internados na UTI. Não houve restrições de idiomas ou por tipo ou status de publicação.

Incluimos na revisão ECRs com uma diferença entre os grupos intervenção e controle de, no mínimo: 1) 1 kPa na pressão parcial de oxigênio arterial (PaO<sub>2</sub>); 2) 10% na fração inspirada de oxigênio (FiO<sub>2</sub>); ou 3) 2% na saturação de oxigênio arterial de hemoglobina/saturação de oxigênio periférica não-invasiva (SaO<sub>2</sub>/SpO<sub>2</sub>).

Excluimos os ensaios clínicos que randomizaram participantes para hipoxemia (FiO<sub>2</sub> abaixo de 0,21, SaO<sub>2</sub>/SpO<sub>2</sub> abaixo de 80% e PaO<sub>2</sub> abaixo de 6 kPa) e para oxigênio hiperbárico.

## Coleta dos dados e análises

Três autores da revisão, trabalhando de forma independente em pares, selecionaram as referências recuperadas nas buscas bibliográficas e extraíram os dados. Os desfechos primários foram a mortalidade por todas as causas, a proporção de participantes com um ou mais eventos adversos graves e a qualidade de vida. Nenhum dos ECRs

avaliou a proporção de participantes com um ou mais eventos adversos graves de acordo com os critérios da Conferência Internacional sobre Harmonização de Boas Práticas Clínicas (ICH-GCP). No entanto, a maioria dos estudos relatou vários eventos adversos graves. Portanto, incluímos a proporção de participantes com um evento adverso grave em cada estudo nas análises do efeito de usar fração inspirada de oxigênio ou alvos de oxigenação maior versus menor. Os desfechos secundários foram lesão pulmonar, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico e sepse.

Nenhum dos estudos avaliou lesão pulmonar como desfecho composto. Porém alguns estudos avaliaram síndrome da angústia respiratória aguda (SDRA) e pneumonia. Fizemos uma análise do efeito de usar fração inspirada de oxigênio ou alvos maiores versus menores usando a maior proporção relatada de participantes com SDRA ou pneumonia em cada estudo. Avaliamos o risco de viés de cada estudo para identificar o risco de erros sistemáticos. Usamos o GRADE para avaliar a qualidade (certeza) geral da evidência.

## Principais resultados

Incluímos 10 ECRs (1458 participantes), sete dos quais relataram desfechos relevantes para esta revisão (1285 participantes). Todos os estudos tinham, no geral, um alto risco de viés. Dois estudos tinham baixo risco de viés para todos os domínios exceto para o cegamento de participantes e profissionais.

O uso de fração inspirada de oxigênio ou alvos de oxigenação arterial mais altos, em comparação à fração ou alvos mais baixos, aumenta a mortalidade avaliada cerca de três meses após: risco relativo (RR) 1,18, intervalo de confiança (IC) de 95% 1,01 a 1,37, I<sup>2</sup> = 0%, 4 estudos, 1135 participantes, evidência de qualidade muito baixa. O uso de fração inspirada de oxigênio ou alvos de oxigenação arterial mais altos, em comparação à fração ou alvos mais baixos, aumenta o risco de eventos adversos graves avaliados cerca de três meses após: maior proporção estimada de eventos adversos específicos em cada estudo RR 1,13, IC 95% 1,04 a 1,23, I<sup>2</sup> = 0%, 1234 participantes, 6 estudos, evidência de qualidade muito baixa. Estes achados devem ser interpretados com cautela uma vez que se baseiam em evidência de qualidade muito baixa.

Nenhum dos estudos incluídos avaliou qualidade de vida em qualquer momento.

Não há evidência de diferença entre o uso de maior fração inspirada de oxigênio ou alvos de oxigenação arterial mais altos, em comparação à

menor fração ou alvos, na lesão pulmonar avaliada cerca de três meses após: estimativa da maior proporção relatada de lesão pulmonar RR 1,03, IC 95% 0,78 a 1,36, I<sup>2</sup> = 0%, 5 estudos, 1167 participantes, evidência de qualidade muito baixa.

Nenhum dos estudos incluídos avaliou infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular encefálico e apenas um ensaio clínico avaliou o risco de sepse.

## Conclusão dos autores

Há muita incerteza acerca dos efeitos do uso de maior fração inspirada de oxigênio ou alvos de oxigenação arterial mais altos, em comparação à fração ou alvos mais baixos, para adultos internados na UTI sobre mortalidade por todas as causas, eventos adversos graves e lesões pulmonares avaliados cerca de três meses depois. Isso se deve ao fato da qualidade da evidência ser muito baixa. Os resultados desta revisão indicam que o uso de maior fração inspirada de oxigênio ou alvos de oxigenação arterial mais altos, em comparação à fração ou alvos mais baixos, pode aumentar a mortalidade. Nenhum dos estudos relatou a proporção de participantes com um ou mais eventos adversos graves de acordo com os critérios ICH-GCP. Porém os estudos relataram um aumento no número de eventos adversos graves com o uso de maior fração inspirada de oxigênio ou alvos de oxigenação arterial mais altos. Os efeitos sobre a qualidade de vida, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico e sepse são desconhecidos devido à falta de dados.

## Informações da seção

Esta seção reproduz artigos publicados anteriormente pela Cochrane Database of Systematic Reviews e é realizada em coordenação com Patricia Jabre, Yannick Auffret, Sebastien Beroud, Julie Dumouchel, Virginie-Eve Lvovschi, Kirk Magee, Daniel Meyran, Patrick Miroux, Nordine Nekhili e Youri Yourdanov do grupo Cochrane Pre-hospital and Emergency Care.