

A Disfunção Cardiovascular no Choque Séptico e Seu Tratamento

Fernando Suparregui Dias
Porto Alegre, RS

O choque séptico é uma doença de extrema gravidade, com severas alterações no desempenho cardiovascular¹⁻¹¹, apresentando mortalidade entre 40-90%, podendo ultrapassar estes números, se complicado por falência de múltiplos órgãos (FMO) e/ou hipotensão severa⁷.

Nos dias atuais, o choque séptico é a principal causa de óbito nas UTI dos Estados Unidos, em decorrência do uso agressivo de terapia imunosupressora, aumento da sobrevivência de pacientes com doenças que os tornam mais suscetíveis à infecção, emprego de monitorização invasiva e infecção por germes mais resistentes, como consequência do uso de antibióticos de largo espectro⁷.

Para que obtenhamos sucesso no tratamento do paciente com choque séptico, é de extrema importância o suporte ao sistema cardiovascular. Para tanto, o conhecimento da fisiologia cardiovascular alterada, dos mecanismos envolvidos e das alternativas terapêuticas disponíveis, é indispensável no manejo deste complexo estado mórbido.

Perfil Hemodinâmico do Choque Séptico

Dos anos 50 até meados da década de 60, os estudos clínicos em choque séptico relatavam um padrão hemodinâmico de hipotensão e baixo débito cardíaco^{1,7,12}. Nessa época, a reposição volêmica era tímida, pelo receio de provocar-se edema pulmonar. Os estudos posteriores, com emprego de monitorização hemodinâmica invasiva, permitiram que a restauração volêmica se fizesse de forma vigorosa e se aumentasse o débito cardíaco (DC)^{1,6,10,11,13-17}, sugerindo que nos trabalhos iniciais o baixo DC resultaria de uma pré-carga inadequada.

Atualmente, o perfil hemodinâmico dos pacientes com choque séptico caracteriza-se por: dilatação ventricular, redução na fração de ejeção, DC normal ou aumentado e resistência vascular sistêmica (RVS) normal ou reduzida 1,3-7,9.

Mediadores da Anormalidade Cardiovascular no Choque Séptico

Os mecanismos fisiopatológicos do choque séptico são muito complexos, visto que a resposta cardiovascular do hospedeiro pode ser por componentes estruturais do próprio micro-organismo (endotoxina) e por elementos produzidos pelo próprio hospedeiro (p.ex., citoquinas)⁸.

Endotoxina - A endotoxina é um lipopolissacáride (LPS) presente na membrana celular das bactérias gram-negativas. As evidências que implicam a endotoxina como mediador do choque séptico são muito circunstanciais, consistindo em: 1) a endotoxina é um componente estrutural de um agente casual do choque séptico; 2) sua administração a animais de laboratório produz efeitos hemodinâmicos e metabólicos similares aos do choque séptico; 3) anticorpos antilipídeo A, o componente "tóxico" do LPS, reduz a mortalidade do choque séptico por Gram-negativos em humanos⁷.

Estudos com animais revelam que a endotoxina pode causar febre, síntese de interleucina-1 (IL-1) e fator de necrose tumoral (FNT), ativação do complemento, CIVD e choque⁸.

Suffredini e col¹⁸, num estudo com humanos sadios, aos quais foi administrada endotoxina por via endovenosa, notaram que ocorreu depressão da função ventricular esquerda independente de alterações no volume ventricular ou na resistência vascular, o que levou aos autores sugerirem que a endotoxina é um importante mediador da disfunção cardiovascular na sepsis.

Um outro estudo¹⁹, que implica a endotoxina como mediador do choque séptico, mostrou que sua administração a humanos sadios promove a produção de FNT. A administração prévia de Ibuprofen não preveniu a elevação dos níveis de FNT circulante, porém, atenuou, de modo significativo, a resposta à administração de endotoxina, sugerindo que este efeito seja produzido pela via da ciclo-oxigenase¹⁹.

As evidências contrárias à participação da endotoxina como mediador do choque séptico consistem em: 1) os níveis de endotoxina não se correlacionam com sobrevivência; 2) micro-organismos sem endotoxina (gram-positivos, fungos) podem produzir alterações hemodinâmicas e metabólicas semelhantes; 3) estudos em ratos com alta resistência à endotoxina sugerem que a mesma não é um mediador importante da sepsis⁷.

Resumindo, a endotoxina, em humanos, associa-se com as manifestações da "sepsis" (como disfunção or-

Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre

Correspondência: Fernando Suparregui Dias

Hospital São Lucas da PUC RS, 90000 - Porto Alegre, RS Recebido para publicação em 7/5/92

Acceto em 27/7/92

gânica e depressão da função miocárdica), podendo estar implicada em muitos pacientes, na fisiopatologia do choque séptico⁸.

Citoquinas - As citoquinas são pequenas proteínas, secretadas pelas células imunológicas, com atividade autócrina, parácrina e endócrina^{20,21}. Várias citoquinas estão sendo estudadas como mediadores em potencial da sepsis e FMO, como o FNT, IL-1, IL-2 e IL-6.

A FNT apresenta uma variedade de efeitos biológicos que mimetizam a síndrome séptica, como alterações hemodinâmicas, na mecânica pulmonar e oxigenação, indução da febre, ativação de leucócitos, produção de reagentes de fase aguda, ativação da cascata da coagulação e desencadeamento de severa caquexia^{20,22,23}. O FNT é uma proteína com peso molecular (PM) de aproximadamente 17kD produzida, predominantemente, pelos mastócitos do sangue periférico e pelos macrófagos teciduais²⁰.

Marks e col²⁴ constataram que, em 25 pacientes com choque séptico por gram-negativo, 1/3 tinha FNT detectável no plasma, ao passo que apenas 10% de pacientes com choque sem sepsis apresentaram essa alteração. Um outro estudo²⁵ de 43 pacientes com síndrome séptica revelou que 25% tinham FNT circulante. Damas e col²⁶ conseguiram mostrar correlação entre níveis de FNT e a severidade da infecção e sobrevivência, que foi menor nos pacientes com níveis plasmáticos mais elevados de FNT. Em pacientes pediátricos com infecção grave, os níveis elevados de FNT podem atingir 90% dos casos²⁷.

A presença de FNT não é específica da sepsis por gram-negativo, já que pacientes, com infecção por gram-positivo e infecção não bacteriana, apresentam citoquinas detectáveis ao plasma. O FNT já foi registrado em processos inflamatórios localizados, como no lavado bronco-alveolar de pacientes com síndrome de angústia respiratória do adulto (SARA)²⁸, no líquido de derrame articular de pacientes com artrite reumatóide²⁹ e no liquor de pacientes com meningite²⁰.

À luz dos conhecimentos atuais, o FNT pode ser considerado um importante mediador da sepsis e do choque séptico, pois, seus níveis plasmáticos correlacionam-se com a severidade da disfunção pulmonar²⁴, concentrações de fibrinogênio²⁷ e mortalidade²⁴⁻²⁷.

O IL-1 é um polipeptídeo com PM de 17 kD⁷, produzido por numerosas células, como monócitos, macrófagos, células endoteliais, linfócitos B, astrócitos, células gliais e mesangiais do rim²¹. O IL-1 induz a febre, estimula a síntese hepática de reagentes da fase aguda, de FNT, IL-6, IL-8, fator de agregação plaquetária (FAP), eicosanóides, promove a adesão de células endoteliais, a ativação de polimorfonucleares e a síntese de ACTH^{21,22}.

A probabilidade de ser o IL-1 responsável por aumento do DC com queda da RVS, produzindo um esta-

do hiperdinâmico, é sustentada por estudos experimentais²¹. Todavia, num estudo em que indivíduos sadios receberam endotoxina por via venosa¹⁹, os níveis séricos de IL-1 não aumentaram, ao passo que, em crianças com infecção grave, os níveis de IL-1 correlacionaram-se com a gravidade da doença²⁷.

O IL-2 é uma glicoproteína com PM de 15 kD, produzida pelos linfócitos T, sendo capaz de mediar uma série de fenômenos imunológicos, como aumentar a citotoxicidade das células "killer", melhorar a citotoxicidade contra células tumorais, a responsividade aloantígena, além de promover a síntese de FNT^{7,22}. O IL-2 tem sido usado para tratar alguns tipos de tumores³⁰, porém, seus efeitos hemodinâmicos adversos, similares às alterações encontradas na síndrome séptica, limitaram seu uso^{22,31,33}. Ognibene e col³¹, após a administração de IL-2, notaram uma diminuição na fração de ejeção ventricular esquerda, comparável à descrita por Parker e col³, o que sugeriria algum papel na patogênese do choque séptico⁷.

O IL-6 é uma citoquina com amplo espectro de ações biológicas, muitas das quais sobrepoem-se às ações do FNT e IL-1, como a indução da febre²¹. É produzido por vários tipos celulares, como células T ativadas, fibroblastos do pulmão e monócitos. Seu papel, na sepsis, ainda não está bem definido²⁰.

Complemento - A ativação do sistema complemento induz a uma variedade de efeitos biológicos. A cascata pode ser ativada pela via clássica, por um complexo antígeno-anticorpo ou, pela via alternativa, a partir de C3³⁴. A fração C3a causa contração da musculatura lisa e síntese de mediadores vasodilatadores a partir dos mastócitos^{22,34}, bem como a produção de tromboxane A2 e prostaciclina induzida pela endotoxina²². A fração C5a, além das ações produzidas pela fração C3a, pode induzir a síntese de FNT, estimular a ativação, migração, aderência e agregação dos polimorfonucleares (PMN), aumentar a permeabilidade vascular e reduzir a RVS, produzindo hipotensão^{22,34}.

Sprung e col³⁵ demonstraram que a via alternativa da cascata do complemento é ativada, precocemente, em humanos com choque séptico. Nesse estudo, níveis baixos de C3 correlacionaram-se com mortalidade. Além disso, os pacientes que ativaram a via alternativa ou ambas as vias, tiveram mortalidade maior do que os que ativaram a via clássica ou não ativaram a cascata do complemento³⁵.

Eicosanóides - As prostaglandinas (PG) e os leucotrienos (LT) são compostos correlatos chamados de eicosanóides, porque são derivados de um ácido graxo essencial, de 20 carbonos, que pode conter três, quatro ou cinco ligações duplas: ácido eicosenóico, ácido eicosatetraenóico e ácido eicosapentaenóico. Nos seres humanos, seu principal precursor é o ácido araquidônico (AA)³⁶.

As PG são mediadores inflamatórios produzidos a partir do AA pela ação da enzima ciclooxigenase^{21,36,37}, que catalisa a conversão em PGG2 e PGH2³⁷. Esses intermediários instáveis, por sua vez, são transformados em tromboxane A2 (TxA2) e PGE2, PGD2, PGF2, PGI2, (prostaciclina)^{36,37}. O TxA2 induz a agregação plaquetária e é um potente vasoconstritor, sendo rapidamente hidrolizado a um metabólito estável e inativo, o tromboxane B2 (TxB2), ao passo que a PGI2 é um potente inibidor da agregação plaquetária e vasodilatador^{21,37}. Estudos em pacientes com sepse mostraram que os não sobreviventes apresentavam elevadas concentrações de TxB2 em relação aos controles sem sepse³⁹.

Os LT derivam do AA pela ação da enzima lipoxigenase, dando origem a dois grupos de LT, os sulfidopeptídeos (LTC4, LTD4, LTE4) e o metabólito não peptídeo LTB4³⁷. Os sulfidopeptídeos aumentam a permeabilidade vascular e provocam vasoconstrição, bronco-constricção^{21,37}, bem como depressão da contratilidade miocárdica³⁷.

Atualmente, existem importantes evidências que os eicosanóides estão envolvidos na resposta sistêmica à sepse. Todavia, o seu exato papel ainda não está definido³⁷.

Substância Depressora do Miocárdio - Em 1970, Lefler descreveu uma substância depressora do miocárdio (SDM), encontrada no soro de animais com choque hemorrágico ou endotóxico, tendo postulado que essa substância seria produzida no pâncreas isquêmico desses modelos experimentais⁹.

Várias evidências sugerem que uma SDM possa ter um papel relevante na gênese da disfunção miocárdica no choque séptico: 1) foi detectada uma SDM no choque séptico em humanos, não sendo encontrada em indivíduos normais, com cardiopatia ou choque de outras causas; 2) nas primeiras 48 h do choque cardiogênico, a SDM é detectada, o que não ocorre na fase de recuperação; 3) os pacientes com SDM têm os picos de lactato mais elevados e maior volume diastólico final do ventrículo esquerdo; 4) em estudos experimentais, a SDM causa diminuição na velocidade de amplitude de encurtamento da fibra miocárdica⁷.

Reilly e col³⁸ estudaram pacientes com choque séptico e constataram que aqueles com SDM circulante tinham menor fração de ejeção (FE), pressão capilar pulmonar (PCP) mais elevada, maior dilatação ventricular esquerda e maiores picos de ácido láctico, sugerindo que esta substância seja uma das causas da depressão miocárdica no choque séptico.

Fator de Agregação Plaquetária - O fator de agregação plaquetária (FAP) é um lipídio mediador, sintetizado pelas plaquetas, neutrófilos, monócitos, macrófagos e células endoteliais^{21,39}, apresentando uma série de efeitos biológicos, dentre os quais, a agregação plaquetária,

ativação dos neutrófilos, bronco-constricção, aumento da permeabilidade vascular, estímulo da síntese de FNT, LT e TxA2, efeito inotrópico negativo sobre o coração e pode causar ulceração da mucosa gastrointestinal^{21,22,39}. Um estudo experimental⁴⁰ mostrou que o FAP provoca hipotensão severa e persistente, a qual é revertida com infusão salina, o que levou os autores a sugerirem que a síntese do FAP poderia ser indiretamente regulada pelo volume intravascular e que uma expansão volêmica adequada seria de extrema importância para a reversão do choque e das alterações isquêmicas intestinais.

Todavia, o exato papel do FAP na sepse e FMO ainda não está bem definido²¹.

Sistema Calicreína-Cinina - O LPS ativa o fator XII (Hageman), o qual é capaz de converter a pré-calicreína em calicreína, que é uma enzima proteolítica. A calicreína interage com o cininogênio e dá origem a um pequeno peptídeo vasoativo, a bradicinina. Os efeitos da bradicinina incluem vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular²¹. O exato papel da cascata da calicreína-cinina, na fisiopatologia da sepse e da FMO, ainda não é conhecido completamente, em parte porque a bradicinina é lábil e de difícil mensuração²¹.

Outros Mediadores - Os radicais livres de oxigênio (RL) são metabólitos tóxicos do oxigênio (O₂), com importantes ações nos sistemas biológicos. Os principais RL são o anion-superóxido (O₂⁻), o hidroxil (OH⁻) e os radicais alcoxil (RO[·]) e peroxi (ROO[·]). Os RL podem atacar qualquer componente biológico da célula, porém os lipídios, as proteínas e os ácidos nucleicos são particularmente vulneráveis⁴¹.

O papel dos RL, na sepse e na FMO, é ainda muito controverso²¹, pois, sua inibição, em vários modelos de choque, melhora a função orgânica sem reduzir a mortalidade, o que levou a Arfors e Ruttil a referirem-se a esse achado como apenas “uma ação cosmética da superoxidodismutase”⁴¹.

É pouco provável que a histamina seja um mediador das alterações do choque séptico em humanos, pois, um estudo recente⁴² não conseguiu demonstrar elevação de seu nível plasmático em pacientes com choque séptico.

As endorfinas também foram apontadas como possíveis mediadores do choque séptico, porém nenhum estudo demonstrou, de forma convincente, que o emprego de antagonistas dos opióides tivesse efeito benéfico no choque séptico em humanos⁹.

Depressão Miocárdica no Choque Séptico

A depressão miocárdica no choque séptico tem sido extensamente estudada nas últimas quatro décadas. Estudos dos anos 60 consideravam que a depressão miocárdica estava presente quando um baixo DC se as-

sociava a pressão venosa central elevada⁹.

Com o progresso das técnicas de monitorização, ocorreu uma sofisticação no modo de avaliar-se o desempenho cardiovascular. Em 1977, Weisel e col² relataram sua experiência com pacientes sépticos, nos quais usaram, como critério o índice cardíaco (IC) e o índice de trabalho sistólico ventricular esquerdo (ITSVE) para avaliação da sobrevivência. Constataram que os não sobreviventes tinham um IC e ITSVE mais baixos do que os sobreviventes e já sugeriam que a depressão miocárdica da sepsis era potencialmente reversível.

Em 1981, Calvin e col⁴³ introduziram uma nova técnica para avaliação da função ventricular: a mensuração da FE com radioisótopos. Num grupo de 20 pacientes, constataram que alguns mostravam redução da FE e aumento do volume diastólico final do ventrículo esquerdo (VDFVE).

Todavia, foi o estudo clássico de Parker e col³, em 1984, unindo mensurações hemodinâmicas a determinações seriadas da FE ventricular esquerda com radioisótopos que forneceu enormes subsídios para um melhor entendimento da depressão miocárdica no choque séptico. Nesse estudo³, os não sobreviventes tinham IC inicial maior que os sobreviventes (estatisticamente não significante) e FE ventricular esquerda normal (0,55±0,03), que assim permaneceu até o óbito. Os sobreviventes tinham FE ventricular esquerda inicial de 0,32±0,04, permanecendo nesta faixa por 4 dias e retornando ao normal (0,55±0,05) em 7 dias. A razão para esse resultado paradoxal com os não sobreviventes, dilatando o VE e mantendo a FE normal não foi explicada, embora o mesmo fenômeno tenha sido constatado por outros autores⁵. Uma hipótese para explicar tal achado seria interpretar a dilatação ventricular como a resposta fisiológica adequada para a depressão miocárdica, a fim de manter a RVS⁷.

Kimchi e col⁴ estudaram o desempenho ventricular direito (VD) no choque séptico. A depressão da função VD pode ocorrer tanto em pacientes com DC normal, elevado ou baixo, com ou sem insuficiência respiratória aguda. As causas dessa disfunção seriam o aumento da pós-carga VD ou depressão da contração⁴. Parker e col⁶, empregando também medidas hemodinâmicas, com determinação da FE com radioisótopos, estudaram a função de ambos os ventrículos em 39 pacientes com choque séptico. Os sobreviventes mostraram, inicialmente, importante redução da FE e dilatação biventricular, as quais foram transitórias⁶, como no estudo anterior³.

Esses estudos revelaram que a depressão miocárdica no choque séptico é um fenômeno biventricular³⁻⁶, onde a dilatação, mais do que um sinal de disfunção, representa um mecanismo de adaptação que comparece apenas nos sobreviventes para fazer frente às exigências metabólicas da doença.

Suporte ao Sistema Cardiovascular - Transporte de Oxigênio no Choque Séptico

A sobrevida no choque séptico está estreitamente ligada à capacidade do sistema cardiovascular sustentar as demandas metabólicas, monitorizadas através das variáveis do transporte de oxigênio (TO₂)^{13,17,44-49} e dos níveis de lactato no sangue^{17,50}. O TO₂ é realizado pela ação integrada dos sistemas cardiovascular, pulmonar e hematopoiético⁵¹ e suas principais variáveis estão na tabela I.

Em condições basais, o consumo de oxigênio sistêmico (VO₂) é, aproximadamente, 1/4 do oxigênio distribuído (DO₂), o que rende uma extração de oxigênio (EO₂) de 25%⁵⁷. O perfil característico do TO₂, no choque séptico, compreende um DO₂ insuficiente para atender às demandas (VO₂), face a uma EO₂ inadequada^{45,58}. Isso acarretará aumento do lactato sérico^{14,17,50}, o qual é considerado, por vários outros autores, um razoável marcador de perfusão tecidual inadequada (fluxo-dependência patológica)⁴⁹. A aceitação da fluxo-dependência patológica no choque séptico, como o ponto em que a DO₂ se torna crítico, é contestada^{17,53}, embora alguns autores acreditem que a perfusão tecidual possa ser avaliada em termos de DO₂ e VO₂^{16,45,47}.

Pode-se concluir que, na atualidade, não há um marcador único para detectar o déficit tecidual de oxigênio, havendo, entretanto, farto material de pesquisa, ao longo de duas décadas, que sugere serem as variáveis que modulam o TO₂ importantes índices para monitorizar o

Tabela I - Variáveis Utilizadas para Avaliar o Transporte de Oxigênio

Variável	Determinação	Valores Normais
pH Arterial	Direta	7-36-744
Pv O	Direta	33 - 53mmHg
SvO ₂	Direta	60- 80%
Sa O ₂	Direta	95 - 99%
Ca O ₂	$CaO_2 = (0.003 \times PaO_2) + (Hb \times SaO_2 \times 1,34)$	19-20ml/dl
Cv O ₂	$CaO_2 = (0.003 \times PvO_2) + (Hb \times SvO_2 \times 1,34)$	14-15mudl
DO ₂	$DO_2 = CaO_2 \times IC \times 10^2$	520 720ml/min/m ²
VO ₂	$VO_2 = C(a-v)O_2 \times IC \times 10$	120 160ml/min/m ²
Tex ₂ O ₂	$Tex.O_2 = (CaO_2 - CvO_2) / CaO_2$	22 - 30%

PvO - pressão parcial de oxigênio venoso; SvO - saturação de oxigênio no sangue venoso; SaO - saturação de oxigênio no sangue arterial; CaO - conteúdo arterial de oxigênio; CvO - conteúdo venoso de oxigênio; DO - distribuição de oxigênio; VO - consumo de oxigênio; Tex.O₂ - taxa de extração de oxigênio.

TO₂ no choque séptico^{13,16,44,45,49}.

Assim sendo, o suporte ao sistema cardiovascular, no choque séptico, tem por objetivo aprimorar um dos componentes da DO₂, o débito cardíaco, através da manipulação da pré-carga (ressuscitação volêmica), na contratilidade (inotrópicos) e na pós-carga (vasopressores).

Ressuscitação Volêmica

Vários autores concordam que a primeira medida, visando a restaurar a pressão arterial no choque séptico, é a infusão de volume^{1,8,9,54}. Como a função ventricular esquerda está comprometida^{2,3,5} e a resposta à infusão de volume alterada¹⁰, é necessária uma cuidadosa monitorização das pressões de enchimento ventricular^{1,9,54}, já que, em alguns casos, podem ser necessários até 15-20 litros de fluidos nas primeiras 24h de choque¹. A infusão de volume deve ser feita até uma PCP de 16-18mmHg⁹, embora alguns autores prefiram não ultrapassar 15mmHg⁴⁹.

A seleção do tipo de fluido a ser infundido é tema de uma polêmica antiga⁵⁵⁻⁶². Os defensores do uso de soluções cristalóides afirmam que não há evidências que confirmem a superioridade das soluções coloidais, além das mesmas apresentarem um custo maior⁵⁵, aumentarem o *shunt* intrapulmonar e provocar disfunção respiratória⁵⁶. Alguns autores⁵⁷ relataram que, em pacientes no pós-operatório, a estabilidade hemodinâmica é obtida mais rapidamente com o uso de colóides, mas seu uso dificulta a retirada de assistência ventilatória, a qual é mais fácil, quando se usam cristalóides. Os defensores do emprego de colóides^{16,58,59} afirmam que, com seu uso, se aprimora o desempenho cardiovascular e o TO₂, mesmo em pacientes com insuficiência respiratória.

Virgilio e col⁶⁰ estudaram os efeitos hemodinâmicos de uma solução coloidal versus solução saline, em 29 pacientes no pós-operatório. No grupo tratado com colóide, dois pacientes apresentaram edema pulmonar com pressão coloidosmótica (PCO) normal e PCP elevada, o que não ocorreu no grupo tratado com cristalóide. Estes achados levaram os autores a questionar a necessidade de manter a PCO com o emprego de soluções coloidais.

Nossa opinião coincide com a de Demling⁶¹, que numa feliz comparação, afirma que usar um único tipo de fluido, para reposição de volume em pacientes com sepses é como usar um único antibiótico para o tratamento de todos os focos de infecção nesse paciente.

Como as soluções cristalóides são de baixo custo, a ressuscitação inicial, num estágio precoce da sepses, quando a integridade microvascular está intacta, pode ser realizada com este tipo de expansor, cuidando-se para evitar tanto a hipo como a hipervolemia. Todavia, o uso prolongado de apenas cristalóides acarretará edema intersticial⁶¹.

Quando a sepses está numa fase avançada, a microcirculação estará bastante alterada. Havendo lesão pulmonar concomitante, o aspecto fundamental é o controle da pressão hidrostática e não o tipo de fluido⁶¹. Nessa situação, alguns autores⁶² preferem minimizar o emprego de colóides, pois, afirmam que, se a permeabilidade está

aumentada, a solução acabará migrando para o interstício e agravará o grau de edema intersticial.

A nosso ver, a ressuscitação volêmica deve ser realizada em base individual, levando-se em conta aspectos como a urgência na reposição, a quantidade de volume a infundir, a integridade microvascular, a reserva miocárdica, as taxas de hemoglobina e de albumina sérica (PCO).

Inotrópicos e Vasopressores

Após a correção da hipovolemia, freqüentemente, observe-se hipotensão persistente, momento em que é importante a distinção entre hipotensão e baixo DC ou hipotensão e DC aumentado⁶³. Nesse momento, a opção terapêutica recai sobre as catecolaminas, surge a questão: alguma catecolamina será superior às outras, no tratamento do choque séptico?⁶⁴

A dopamina tem sido usada, freqüentemente, como a catecolamina de primeira escolha, no tratamento do choque séptico^{1,7-9}. Recomenda-se iniciar com doses pequenas (1-3 mg/kg/min) e aumentar, de acordo com a necessidade: manter a PA sistólica³ 90 mmHg, até a dose de 20 mg/kg/min.

Samii e col⁶⁵ estudaram pacientes com choque séptico, com e sem insuficiência renal aguda (IRA). A dose média de dopamina empregada foi de 10,7 mg/kg/min, nos casos sem IRA e aproximadamente 9,8 mg/kg/min, nos com IRA. Ocorreu aumento significativo do DC e da PA média, em ambos os grupos. Se persistir a hipotensão após altas doses de dopamina, conclui-se que houve falha terapêutica⁷ sendo necessário um vasoconstritor mais potente, a noradrenalina^{1,7-9}. A dopamina será reduzida para 1-2 mg/kg/min, a fim de obter-se o máximo efeito sobre a circulação renal⁶⁴, e infunde-se noradrenalina, na dose de 2 a 10 mg/g/min¹. Recentemente, vários pesquisadores usaram, em pequenos grupos de pacientes com choque séptico, a noradrenalina, isolada ou em combinação com outras catecolaminas, concluindo que tem um efeito benéfico expressivo na hemodinâmica⁶⁶⁻⁷⁰, porém, sua influência, sobre o TO₂, é bastante variável^{67,68}.

A dobutamina é considerada, por vários autores, superior à dopamina quando se necessita suporte inotrópico para melhorar o TO₂^{16, 71,72}. Entretanto, como no choque séptico ocorre uma severa redução da RVS, o uso de dobutamina é recomendado quando a disfunção ventricular se acompanha de pressões de enchimento elevadas⁶⁴ ou, em casos excepcionais, que evoluem com baixo DC e RVS elevada⁹. Um estudo recente⁷³ demonstrou que a dobutamina pode ser útil, após a adequação da pré-carga e correção da hipotensão com vasopressor, melhorando o VO₂ e DO₂ de pacientes com choque séptico, embora tenha ocorrido queda significativa no RVS, sem afetar de forma global a hemodinâmica.

A adrenalina seria a droga escolhida se persistir a

hipotensão e o baixo DC, apesar de pré-carga adequada e emprego de dopamina ou noradrenalina, que ocorre em menos de 10% dos casos ¹.

Conclusões

A gênese das alterações cardiovasculares na "sepsis" e no choque séptico é multifatorial, não estando estabelecido se existe um mediador principal. Paradoxalmente, os indivíduos que apresentam dilatação ventricular e redução na FE ventricular esquerda têm maior sobrevivência.

A monitorização invasiva permite que as variáveis hemodinâmicas e de TO₂ sejam acompanhadas de forma sequencial, orientando a reposição de volume, a qual deve ser individualizada, bem como a escolha da catecolamina a ser empregada.

Referências

- Natanson C, Hoffman WD, Parrillo JE - Septic shock: the cardiovascular abnormality and the therapy. *J Cardiothorac Anesth*, 1989; 3: 215-27.
- Weisel RD, Vito L, Dennis RC, Valeri CR, Hechtman HB - Myocardial depression during sepsis. *Am J Surg*, 1977; 133: 512-21.
- Parker MM, Shelhamer JH, Bachrach SL et al - Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann Intern Med*. 1984; 100: 483-90.
- Kimchi A, Ellrodt AG, Berman DS, Reindinger MS, Swan HJC, Murata GH - Right ventricular performance in septic shock: a combined radionuclide and hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol*, 1984; 4: 945-51.
- Ellrodt AG, Riedinger MS, Kimchi A et al - Left ventricular performance in septic shock: reversible segmental and global abnormalities. *Am Heart J*. 1985; 110: 402-9.
- Parker MM, McCarthy KE, Ognibene FP, Parrillo JE - Right ventricular dysfunction and dilation, similar to left ventricular changes, characterize the cardiac depression of septic shock in humans. *Chest*, 1990; 97: 126-31.
- Parrillo JE - The cardiovascular response to human septic shock. In Fuhrman BP, Shoemaker WC, eds. *Critical Care, State of the Art The Society of Critical Care Medicine*. 1989; 285, vol. 10.
- Parrillo JE, Parker MM, Natanson C et al - Septic shock in humans. *Ann Intern Med*. 1990; 113:227-42.
- Parker MM, Parrillo JE - Myocardial function in septic shock. *J Crit Care*, 1990; 5: 47-61.
- Ognibene FP, Parker MM, Natanson C, Shechamer JH, Parrillo JE - Depressed left ventricular performance: response to volume infusion in patients with sepsis and septic shock. *Chest*, 1988; 93: 903-10.
- Schneider AJ, Teule GJJ, Groenenveld ABJ, Heidental GAK, Thijs LG - Biventricular performance during volume loading in patients with early septic shock, with emphasis on the right ventricle: a combined hemodynamic and radionuclide study. *Am Heart J*. 1988; 116: 103-12.
- Udhoji VN, Weil MH - Hemodynamic and metabolic studies on shock associated with bacteremia. *Ann Intern Med*. 1965; 62: 966-78.
- Kaufman BS, Rackow EC, Falk JL - The relationship between oxygen delivery and consumption during fluid resuscitation of hypovolemic and septic shock. *Chest*, 1984; 85: 336-40.
- Haupt MT, Gilbert EM, Carlson RW - Fluid loading increases oxygen consumption in septic patient with lactic acidosis. *Am Rev Resp Dis*, 1985; 131: 912-6.
- Gilbert EM, Haupt MT, Mandanas RV, Huaranga AJ, Carlson RW - The effect of fluid loading, blood transfusion, and catecholamine infusion on oxygen delivery and consumption in patients with sepsis. *Am Rev Resp Dis*, 1986; 134: 873-8.
- Shoemaker WC, Kram HB, Appel PL - Therapy of shock based on pathophysiology, monitoring, and outcome prediction. *Crit Care Med*. 1990; 18: 519-25.
- Bakker J, Coffernils M, Leon M, Gris P, Vincent JL - Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock. *Chest*, 1991; 9: 956-62.
- Suffredini AF, Fromm RE, Parker MM et al - The cardiovascular response of normal humans to the administration of endotoxin. *N Engl J Med*. 1989; 321: 280-7.
- Michie HR, Manogue KR, Springs DR et al - Detection of circulating tumor necrosis factor after endotoxin administration. *N Engl J Med*. 1988; 318: 1481-6.
- Christman JW, Wheeler AP, Bernard GR - Cytokines and sepsis: are there therapeutic implications? *J Crit Care*, 1991; 6: 171-82.
- Heard SO, Fink MP - The multiple organ failure syndrome. In: Rippe JM, Irwin RS, Alpert JS, Fink MP, eds. *Intensive Care Medicine*. 2 ed, Boston: Little Brown, 1991:1515, cap. 156.
- Bone RC - The pathogenesis of sepsis. *Ann Intern Med*. 1991; 115: 457-69.
- Beutler B, Cerami A - Cachectin: more than a tumor necrosis factor. *N Engl J Med*. 1987; 316: 379-85.
- Marks JD, Marcks CB, Luce JM et al - Plasma tumor necrosis factor in patients with septic shock. *Am Rev Resp Dis*, 1990; 141: 94-7.
- Debets JM, Kampmeijer R, Van Der Linden MP, Buurman WA, Van Der Linde CJ - Plasma tumor necrosis factor and mortality in critically ill septic patients. *Crit Care Med*, 1989; 17: 489-94.
- Damas P, Reuter A, Gysen P, Demonty J, Lamy M, Franchimot P - Tumor necrosis factor and interleukin-1 serum levels during severe sepsis in humans. *Crit Care Med*, 1989; 17: 975-8.
- Girardin E, Grau E, Dayer JM, Roux-Lombard P - The J5 study group, Lambertph tumor necrosis factor and interleukin-1 in the serum of children with severe infectious purpura. *N Engl J Med*, 1988; 319: 397-400.
- Millar AB, Singer M, Meager A, Foley NM, Johnson NM, Rook GA - Tumor necrosis factor in bronchopulmonary secretions of patients with adult respiratory distress syndrome. *Lancet*, 1989; 2: 712-4.
- Brennan FM, Jackson A, Chantry D, Maini R, Feldmann M - Inhibitory effect of TNF antibodies on synovial cells interleukin-1 production in rheumatoid arthritis. *Lancet*, 1989; 2: 244-7.
- Rosenberg SA, Lotze MT, Muul LM et al - A progress report on the treatment of 157 patients with advanced cancer using lymphokine-activated killer cells and interleukin-2 or high dose interleukin-2 alone. *N Engl J Med*, 1987; 316: 889-97.
- Ognibene FP, Rosenberg SA, Lotze MT et al - Interleukin-2 administration causes reversible hemodynamic changes and left ventricular dysfunction similar to those seen in septic shock. *Chest*, 1988; 94:750-4.
- Isner JM, Dietz WA - Cardiovascular consequences of recombinant DNA technology: interleukin-2. *Ann Intern Med*, 1988; 109: 933-5.
- Gaynor ER, Vitek L, Stiell L - The hemodynamic effect of treatment with interleukin-2 and lymphokine activated killer cells. *Ann Intern Med*, 1988; 109: 953-8.
- Bengtson A, Haljamäe H - Complement activation and organ function in critically ill surgical patients. *Acute Care*, 1988-89; 14-15: 111-37.
- Sprung CL, Schultz DR, Marcial E et al - Complement activation in septic shock patients. *Crit Care Med*, 1986; 14: 525-8.
- Vane JR, Botting RM - Prostaglandins, prostacyclin, thromboxane and leukotrienes: the arachidonic acid cascade. In: Fuhrman BP, Shoemaker WC, eds. *Critical Care, State of the Art*. Fullerton: The Society of Critical Care Medicine, 1989; 1-23.
- Reines HD, Cook JA - Prostaglandins. In: Fry DE, ed. *Multiple System Organ Failure*. St Louis: Mosby Year-Book. 1992; 124.
- Reilly JM, Cunnion RE, Burch-Whitman C et al. A circulating myocardial depressant substance is associated with cardiac dysfunction and peripheral hypoperfusion (lactic acidemia) in patients with septic shock. *Chest*, 1989; 95: 1072-80.
- Schumer WJ - Platelet activating factor. In: Fry DE, ed. *Multiple System Organ Failure*. St Louis: Mosby Year-Book. 1992; 217.
- Zhang C, Hsueh W, Caplan MS, Kelly A - Platelet activating factor-induced shock and intestinal necrosis in the rat: role of endogenous platelet-activating factor and effect of saline infusion. *Crit Care Med*, 1991; 19: 1067-72.
- Sussman MS, Shimer HJ, Buchman TG, Bulkley GB - Oxygen free radicals. In: Fry DE, ed. *Multiple System Organ Failure*. St Louis: Mosby Year-Book. 1992; 143.
- Jacobs R, Shelhamer JH, Kellner M - Blood histamine concentration are not elevated in humans with septic shock. *Crit Care Med*, 1989; 17: 30.
- Calvin JE, Driedger AA, Sibbald WJ - An assessment of myocardial function in human sepsis utilizing ECG gated cardiac scintigraphy. *Chest*, 1981; 80: 579-86.

44. Shoemaker WC - Cardiorespiratory patterns in complicated and uncomplicated septic shock: physiologic alterations and their therapeutic implications. *Ann Surg.* 1971;174: 119-25.
45. Abraham E, Bland RD, Cobo JC, Shoemaker WC - Sequential cardiorespiratory patterns associated with outcomes in septic shock. *Chest.* 1984; 85: 75-80.
46. Wolf YG, Coteu S, Perel A, Manny J - Dependence of oxygen consumption on cardiac output in sepsis. *Crit Care Med.* 1987; 15: 198-203.
47. Shoemaker WC - Hemodynamic and oxygen transport patterns in septic shock: physiologic mechanisms and therapeutic implications. In: Sibbald WJ, Sprung CL, eds - *Perspective on Sepsis and Septic Shock.* Fullerton: The Society of Critical Care Medicine, 1986; 213.
48. Edwards JD - Oxygen transport in cardiogenic and septic shock. *Crit Care Med.* 1991; 19: 658-63.
49. Tuschmidt J, Oblitas D, Fried JC - Oxygen consumption in sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 1991; 19: 664-71.
50. Rashkin MC, Boskeli C, Bauchmam RP - Oxygen delivery in critically ill patients: relationship to blood lactate survival. *Chest.* 1985; 87: 580-4.
51. Finch CA, Lenfant C - Oxygen transport in man. *N Engl J Med.* 1972; 286: 407-15.
52. Kruse JA, Carlson RW - Use of vasoactive drugs to support oxygen transport in sepsis. *Crit Care Med.* 1991; 19: 144-6.
53. Astiz ME, Rackow EC, Kaufman B, Falk JL, Weil MH - Relationship of oxygen delivery and mixed venous oxygenation to lactic acidosis in patients with sepsis and acute myocardial infarction. *Crit Care Med.* 1988; 16: 655-8.
54. Luce JM - Pathogenesis and management of septic shock. *Chest.* 1987; 91: 883-8.
55. Moss GS, Gould SA - Plasma expanders. *Am J Surg.* 1988; 155: 425-34.
56. Lucas CE, Ledgerwood AM, Higgins RF, Weaver DW - Pulmonary function after albumin resuscitation from shock. *J Trauma.* 1980; 20: 446-51.
57. Karanko MS, Klossner JA, Laaksonen VO - Restoration of volume by crystalloid versus colloid after coronary artery bypass: hemodynamics, lung water, oxygenation, and outcome. *Crit Care Med.* 1987; 15: 559-66.
58. Hauser CJ, Shoemaker WC, Turpin I, Goldberg SJ - Oxygen transport responses to colloids and crystalloids in critically ill surgical patients. *Surg Gynecol Obstet.* 1980; 150: 811-6.
59. Czer LS, Shoemaker WC - Optimal hematocrit value in critically ill postoperative patients. *Surg Gynecol Obstet.* 1978; 147: 363-8.
60. Virgilio RW, Rice CL, Smith DE et al - Crystalloid vs colloid resuscitation: is one better? *Surgery.* 1979; 85: 129-39.
61. Demling RH - Colloid or crystalloid resuscitation in sepsis. In: Sibbald WJ, Sprung CL, eds. *Perspective on Sepsis and Septic Shock.* Fullerton: The Society of Critical Care Medicine, 1986; 294.
62. Ramey TG, English JF - Colloids and crystalloids. In: Chernow B, ed. *Essentials of Critical Care Pharmacology.* Baltimore: Williams & Wilkins, 1989; 141.
63. Schremmer B, Dhainaut JF - Head failure in septic shock: effects of motropic support. *Crit Care Med.* 1990, 18: 549-55.
64. Chernow B, Toth BL - Pharmacologic support of the cardiovascular system in septic shock. In: Sibbald WJ, Sprung CL, eds. *Perspective on Sepsis and Septic Shock.* Fullerton: The Society of Critical Care Medicine, 1986; 175.
65. Samii K, Le Gall J-R, Regnier B, Gory G, Rapin M - Hemodynamic effects of dopamine in septic shock with and without acute renal failure. *Arch Surg.* 1978; 113: 1414-6.
66. Desjars P, Pinaud M, Potel G, Tasseau F, Toufe M-D - A reappraisal of norepinephrine therapy in human septic shock. *Crit Care Med.* 1987; 15: 134-7.
67. Meadows D, Edwards JD, Wilkins RG, Nightingale P - Reversal of intractable septic shock with norepinephrine therapy. *Crit Care Med.* 1988; 16: 663-6.
68. Hesselvik JF, Brodin B - Low dose norepinephrine in patients with septic shock and oliguria: effects on afterload, urine flow and oxygen transport. *Crit Care Med.* 1989; 17: 179-80.
69. Schreuder WO, Schneider AJ, Groeneveld AB, Thijs LE - Effect of dopamine vs norepinephrine on hemodynamic in septic shock. *Chest.* 1989; 95: 1282-8.
70. Martin C, Eon G, Saux P, Akni P, Gouin F - Renal effects of norepinephrine used to treat septic shock patients. *Crit Care Med.* 1990; 18: 282-5.
71. Dhainaut JF, Edwards JD, Grootendorst AF et al - Practical aspects of oxygen transport: conclusions and recommendations of roundtable conference. *Int Care Med.* 1990; 16 (sup 2): 179-80.
72. Shoemaker WC, Appel PL, Keam HD - Oxygen transport measurements to evaluate tissue perfusion and therapy: dobutamine and dopamine effects. *Crit Care Med.* 1991; 19: 672-88.
73. Vincent J-L, Romam A, Kahn RJ - Dobutamine administration in septic shock: addition to a standard protocol. *Crit Care Med.* 1990; 18: 689-93.