

O Paciente Séptico na Sala de Cirurgia: Revisão de Conceitos

Vinícius Pereira de Souza - MG, TSA / SBA*

Introdução

A abordagem do paciente séptico é um grande desafio para toda a medicina. Durante décadas, a mortalidade destes pacientes se mantém extremamente elevada, apesar do tratamento instituído; variando de 40% a 50%¹. Estima-se que os Estados Unidos tenham, aproximadamente, 215.000 mortes anuais por sepse². Para se comparar há, aproximadamente, 180.000 e 200.000 mortes anuais por infarto agudo do miocárdio e câncer de pulmão nos EUA, respectivamente. Os custos são elevadíssimos; girando em torno de 16,7 bilhões de dólares ao ano.

Em 2003, ocorreu uma reunião de especialistas de 11 organizações internacionais em sepse, a qual lançou um conjunto de orientações sobre a abordagem destes pacientes, a fim de sistematizar a terapêutica² e reduzir a mortalidade do paciente séptico para 25% em cinco anos; a próxima reavaliação será realizada entre 2007 e 2009.

O objetivo principal do tratamento cirúrgico nos pacientes sépticos é a remoção do foco infeccioso, causado por bactérias, fungos, vírus, propiciando um ambiente adequado para a defesa do organismo e atuação de anti-microbianos³.

Neste contexto, encontram-se inúmeras situações e cenários na prática clínica: cirurgia indicada precocemente para remoção de um foco de infecção (como na colecistectomia para tratamento de colecistite aguda ou apendicectomia para tratamento de apendicite aguda); ou cirurgias indicadas mais tardiamente, com a enfermidade em fase mais avançada de sua evolução, frequentemente, com complicações cirúrgicas locais (abscessos intra-cavitários) e sistêmicas (síndrome de com-

partimento abdominal, amputação de membro) já estabelecidas. O tratamento cirúrgico poderá ser definitivo ou não, numa primeira abordagem⁴.

Dependendo das características do agente agressor e das condições de defesa do paciente, o processo infeccioso pode gerar uma reposta inflamatória sistêmica do organismo, que ultrapassando os limites para defesa, o agride em seus diversos sistemas (respiratório, cárdio-circulatório, renal, imunológico, entre outros)⁵, com prejuízo na função dos mesmos. Caso uma cirurgia tenha sido indicada nestas condições, situações de urgência/emergência, o paciente ficará em risco de morte iminente, tendo em vista que, associada à patologia de base e suas repercussões, somam-se as alterações decorrentes do trauma cirúrgico.

A atuação do anesthesiologista deverá se basear no conhecimento preciso da história pregressa do paciente, assim como de sua condição clínica atual; o profissional deverá tentar identificar o estágio de evolução daquela (s) doença (s), juntamente com suas repercussões sistêmicas, a fim de implementar terapêutica rápida, segura e objetiva, baseada nos dados da literatura médica.

Evitar iatrogenias e dano adicional ao paciente constitui, também, pedra angular do tratamento. Procedimentos e interpretação de dados devem ser realizados e analisados criticamente. Deve-se exercitar o raciocínio clínico, dentro da perspectiva em que o paciente está inserido, para, a partir daí, otimizar o tratamento, com objetivos definidos e individualizados. Não se deve raciocinar apenas com números absolutos e protocolos rígidos, esquecendo-se de adequá-los às características da afecção, do paciente e da cirurgia proposta.

Mais que um caso complexo, o paciente séptico no centro cirúrgico é, realmente, um desafio para todos aqueles envolvidos em seu atendimento, sendo oportunidade ímpar de vivenciar, na prática, as potencialidades e limites da evolução do conhecimento médico. O diagnóstico precoce e as intervenções realizadas em tempo hábil, por equipe multi-profissional, representam, até o momento, os caminhos mais eficazes para tentar mudar a evolução e melhorar o prognóstico destes pacientes.

Conceitos Básicos

Definições precisas são necessárias para melhorar habilidade em diagnosticar, monitorizar e tratar pacientes sépticos¹.

Infecção: Processo patológico que leva à invasão de microrganismos patogênicos ou potencialmente patogênicos; em tecidos, líquidos ou cavidades corporais, os quais são habitualmente estéreis⁶.

Bacteremia: Refere-se à presença de bactérias viáveis no sangue, e encontrada em aproximadamente 50% dos casos de sepse grave e choque séptico.

Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS): é diagnosticada quando o paciente apresenta *dois ou mais* dos seguintes achados clínicos, descritos na tabela 1:

É importante enfatizar que os sinais de inflamação sistêmica podem ser observados na ausência de infecção, como causa da síndrome (pancreatite, queimaduras, traumas)⁷.

Sepse: definida como Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS) causada por infecção documentada. O conceito de sepse não implica a existência de comprometimento hemodinâmico para seu diagnóstico e, nem sempre, a infecção é causada por bactérias. Fungos, vírus e outros agentes patogênicos podem estar envolvidos. Entretanto, em aproximadamente, 20 a 30% dos casos, o agente etiológico não será identificado⁸.

A sepse é responsável por cerca de 10% das admissões em unidades de tratamento intensivo.

Tabela 1 - Sinais clínicos de SRIS

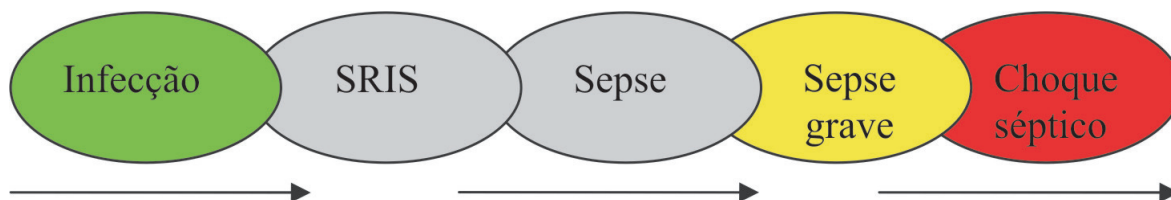
Temperatura corporal	> 38° C ou < 36° C
Frequência cardíaca	> 90 bpm
Hiperventilação – Frequência respiratória paCO ₂	> 20 irpm ou < 32 mmHg;
Contagem global de leucócitos	>12000 células/µl < 4000 células/µl.

Sepse grave: definida como a presença de sepse, acompanhada de disfunção de um ou mais órgãos. A disfunção de órgãos, por sua vez, pode ser identificada como lesão pulmonar aguda; alterações da coagulação; trombocitopenia; alteração de consciência; insuficiências renal, hepática ou cardíacas; ou hipoperfusão com acidose láctica. A incidência de sepse grave aumenta exponencialmente com a idade.

Choque séptico: consiste na sepse, acompanhada de hipotensão refratária à administração de cristalóides, num volume entre 20 e 40 ml.Kg⁻¹. Os níveis definidos como hipotensão arterial são: pressão sistólica inferior a 90 mmHg; ou redução desta em 40 mmHg em relação a linha de base do paciente; ou pressão arterial média inferior a 65 mmHg.

O desenvolvimento de choque séptico está associado a um aumento de mortalidade dos pacientes; constituindo a principal causa de morte em unidades de terapia intensiva¹. Em uma cascata de eventos inflamatórios e respostas do hospedeiro frente a um insulto infeccioso, o choque séptico representa o final deste processo, como mostrado na Figura I.

Figura I - Cascata de eventos inflamatórios e repostas do hospedeiro frente a um insulto tóxico (infecção).



Em cada uma das fases apresentadas, o paciente pode desenvolver indicação para realização de procedimentos cirúrgicos, pertinentes ao seu quadro clínico. Os principais procedimentos realizados são: drenagem de coleções líquidas infectadas (abscessos); debridamentos de tecidos sólidos infectados; remoção de dispositivos e corpos estranhos, também, infectados (cateteres, marcapassos, ou próteses); cirurgias para correção de desarranjos anatômicos, com conseqüente contaminação por microrganismos; e, por fim, a cirurgia buscará a restauração da melhor anatomia funcional para aquele paciente⁹; deve ser notado que a melhor anatomia funcional, não é, muitas vezes, a correção cirúrgica definitiva do segmento abordado, pois, de nada adianta procedimentos brilhantes e complexos que não se aplicam, porém, ao quadro clínico do paciente. A comunicação entre as equipes de anestesia e cirurgia deve ser constante, em benefício do paciente.



A gravidade e os riscos dos procedimentos aumentam de acordo com a gravidade do quadro clínico, uma vez que o estado físico do paciente também se deteriora à medida que os eventos inflamatórios evoluem. Entretanto, quando a sepse não é reconhecida, os resultados podem ser catastróficos, por exemplo, numa cirurgia para implante de prótese ureteral em paciente com sepse urinária; a realização de bloqueio do neuro-eixo poderia desencadear hipotensão refratária e parada cardíaco-respiratória.

Assim, a sobreposição entre as fases apresentadas é evidente; na prática, trata-se de um processo extremamente dinâmico, com a condição e estado clínico do paciente mudando em fração de segundos, diante da exaustão dos mecanismos de compensação. Atenção, vigilância, raciocínio clínico e atitude são vitais para a condução destes casos.

Conceitos de Epidemiologia

Os principais sítios de infecção causadores de sepse grave e choque séptico são: pulmão (35%), abdome (21%), aparelho urinário (13%), pele e tecidos moles (7%). Outros sítios representam 8% dos casos e, em 16%, o sítio primário é desconhecido⁸.

A sepse pode ser causada por infecções comunitárias (infecções detectada antes de se completar 48 horas de hospitalização) ou hospitalares (aquelas detectadas após este período).

Desde 1980, tem-se observado que as bactérias Gram negativas o principal agente etiológico da sepse. Os principais patógenos são: *Escherichia coli* (25%), *Streptococcus pneumoniae* (16%), *Staphylococcus aureus* (14%)¹⁰. Outro estudo revela *Proteus* como causa de 13% de sepse¹¹. Bactérias anaeróbicas, isoladamente, raramente provocam sepse. São frequentemente parte de infecção mista, aeróbica/ anaeróbica, em foco intra-abdominal, pélvico, muscular e em pele necrosada.

Conceitos de Fisiopatologia da Sepse^{1,6,11}

A partir do momento em que um processo infeccioso se instala no organismo, uma série de eventos imunológicos e inflamatórios são desencadeados. É gerada uma reação inflamatória, local e sistêmica, a fim de combater o agente agressor. Paralelamente, agentes anti-inflamatórios também atuam, sendo este equilíbrio modulado nos diversos órgãos e sistemas.

A reação inicial à infecção é neuro-humoral, gerando repostas pró e anti-inflamatória. A ativação de macrófagos, neutrófilos e sua interação com receptores no endotélio vascular são fundamentais na fisiopatologia da sepse¹².

O processo se inicia com a ativação de monócitos, macrófagos e neutrófilos. Os macrófagos são as células chave para o início da defesa do organismo. São as primeiras células fagocitárias em contato direto com agentes patogênicos. Exercem atividades celulares e inter-celulares, liberando inúmeras citocinas, como fator de necrose tumoral (FNT) e interleucina 6 e 1 (IL-6 e IL-1), habitualmente não encontrados no plasma¹³. Os macrófagos governam e amplificam a resposta inflamatória, gerando em cascata, a liberação de mediadores inflamatórios.

As citocinas liberadas promovem ativação de neutrófilos e de células do endotélio vascular. Em condições normais, ocorre pouca interação entre neutrófilos e o endotélio vascular, sendo que o endotélio participa ativamente da homeostase celular, com ação anti-coagulante.

Entretanto, quando polimorfonucleares (PMN) e as células endoteliais são sistemicamente ativadas, eles passam a apresentar grande potencial de lesão celular. A ativação dos neutrófilos promove firme adesão e agregação com o endotélio vascular. Ocorrem alterações nas junções

celulares do endotélio, oclusão de vênulas pós-capilares, podendo levar à isquemia, pela presença de microtrombos. Proteases e radicais livre de oxigênio são liberados e atuam sinergicamente, produzindo aumento da permeabilidade vascular.

Em fases mais tardias da evolução, após excessiva estimulação, ocorre disfunção da atividade dos neutrófilos, com redução de sua capacidade fagocitária; conseqüentemente, aumentando a vulnerabilidade à infecção, por meio de imunossupressão¹⁴.

A ativação e a lesão de células endoteliais transforma a superfície endotelial em superfície pró-coagulante, através da exposição de inúmeras moléculas de adesão, com produção de substâncias vasoativas e mediadores inflamatórios: histamina, bradicinina, prostaglandinas. Há aumento da permeabilidade vascular, com grande extravasamento de fluidos para o interstício.

A interação entre macrófagos, neutrófilos e endotélio vascular amplifica a cascata inflamatória, resultando em disfunção de órgãos e/ou sistemas (Figura II). A reperfusão de áreas isquêmicas pode atenuar a injúria microvascular.

Mediadores Inflamatórios: Citocinas

São peptídios que podem ter atividades pró ou anti-inflamatórias. Desempenham papel importante na fisiopatologia da sepse e, as interações sinérgicas entre citocinas podem causar ou atenuar injúria tecidual.

Citocinas inflamatórias são, principalmente:

- **FNTá:** principal citocina envolvida na sepse, sendo liberada precocemente na sepse pelos macrófagos e pelos neutrófilos. Responde pela produção de elastase, fator ativador de plaquetas (FAP), leucotrieno-B₄ e tromboxano-A₂.
- **IL-1:** Estimula a síntese e liberação de prostaglandinas, elastases e colagenases, promovendo migração trans-endotelial de neutrófilos e ativação de células do endotélio vascular.
- **IL-8:** Faz a quimiotaxia para neutrófilos, com migração direcionada destes e expressão das moléculas de adesão de superfície.
- **IL-6:** Desempenha papel controverso, podendo ser tóxica apenas quando atua sinergicamente com outras citocinas. Entretanto, pode também reduzir a produção de FNT e IL-1.

- Anti-inflamatórias:

Têm-se interleucinas IL-4, IL-10 e IL-13, principalmente. Inibem liberação de IL-1, IL-8 e FNT pelos macrófagos e monócitos.

Outros mediadores inflamatórios^{1,5}:

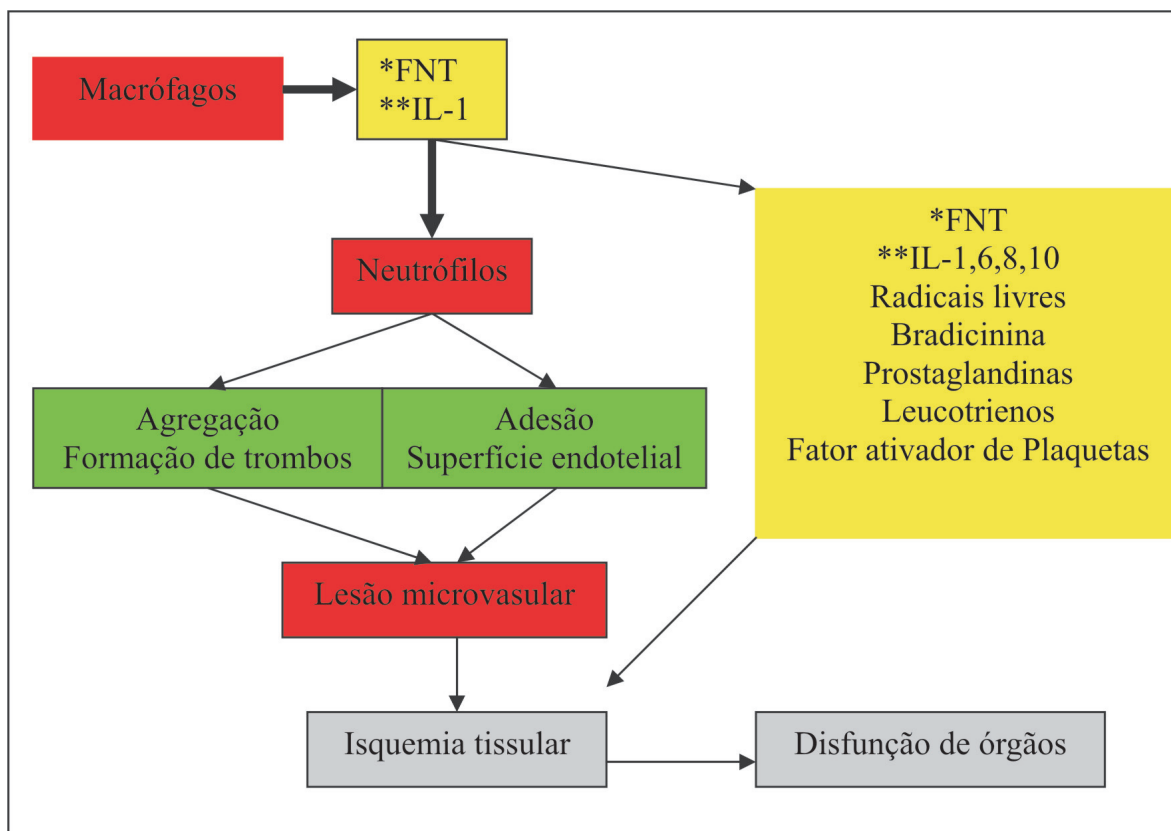
Radicais livres de oxigênio: desorganizam membranas celulares causando morte celular. Estudos clínicos correlacionam o estresse induzido pelos radicais livre e o desenvolvimento de sepse e de lesão pulmonar aguda¹⁵.

Óxido Nítrico: Trabalhos experimentais e clínicos relatam excessiva produção de óxido nítrico no choque séptico, resultando em resistência à ação de vasopressores e depressão miocárdica. Trabalhos experimentais também mostram benefícios e melhor sobrevida, com utilização de seus inibidores¹⁶.

Derivados do Ácido Aracônico (AA): Quando ativado por um estímulo inflamatório, o macrófago é capaz de mobilizar 25% a 40% das membranas lipídicas para produção de AA, com produção, subseqüente de prostaglandinas, leucotrienos e fator ativador de plaquetas. As prostaglandinas e leucotrienos têm, há muito, reconhecido papel na inflamação.



Figura II - Cascata celular pró-inflamatória na sepse



*FTN – Fator de necrose tumoral **IL - Interleucina

Fator ativador de plaquetas (FAP): Produzido pela metabolização de membranas lipídicas pela fosfolipase A2. Liberado, também, por plaquetas, neutrófilos e células endoteliais. Todas estas células apresentam receptores específicos para FAP, que atuam de maneira parácrina e autócrina. Ele contribui para lesão endotelial e aumento da permeabilidade vascular.

Complementos: são proteínas plasmáticas que participam do sistema imunológico, defendendo organismo contra infecção e inflamação. Entretanto, a ativação excessiva ou inapropriada deste sistema pode ser perigosa, em virtude da destruição tecidual inflamatória.

Coagulação: Sepses grave invariavelmente se associa com ativação da hemostasia¹⁷. Citocinas liberadas precocemente (principalmente FNT e IL-1) promovem ativação da hemostasia primária (ativação, adesão e agregação plaquetária) e secundária (ativação de fatores de coagulação, culminando com formação de fibrina). A cascata de coagulação é inicialmente ativada pela via extrínseca mediada pela ativação do fator VII. A seguir, a via intrínseca amplifica o processo.

A combinação destes efeitos gera um estado de hipercoagulabilidade com formação de trombina, deposição de fibrina, com formação local ou sistêmica de microtrombos vasculares. Manifesta-se, muitas vezes, por púrpura trombocitopênica fulminante. Da interação da coagulação com os mecanismos inflamatórios, resulta disfunção de órgãos como rins, cérebro e fígado. A atenuação de mecanismos anti-coagulantes, como proteína C, antitrombina III e vias fibrinolíticas são frequentemente encontradas na sepse.

Desta maneira, a reação inflamatória sistêmica promoverá alterações em diversos órgãos, em intensidade variável, gerando um quadro de hipoperfusão local (em cada órgão separadamente) e sistêmica, em que a oferta de oxigênio e nutrientes aos tecidos fica comprometida. É interessante observar, que a hipoperfusão já pode ocorrer antes de um comprometimento hemodinâmico (hipotensão) do paciente, sendo que o diagnóstico precoce e intervenção terapêutica rápida melhoram os resultados destes pacientes.

O papel do Trato Gastro-Intestinal (TGI)

O trato gastro-intestinal (TGI) desempenha papel central no desenvolvimento de síndrome de disfunção de órgãos no paciente séptico. A hipoperfusão intestinal resulta em alteração da barreira epitelial intestinal, que separa a flora entérica e a circulação portal¹⁸. Por outro lado, a reperfusão do TGI dá origem a inúmeros mediadores inflamatórios que amplificam a SRIS.

O ceco e o íleo terminal são reservatórios de bactérias Gram negativas e de produtos tóxicos, como endotoxinas¹⁹. O supercrescimento bacteriano e aumento na produção de endotoxinas frequentemente são encontrados na sepse.

O aumento da permeabilidade da mucosa intestinal facilita a translocação bacteriana, atingindo as circulações portal e sistêmica, com estimulação imuno-inflamatória intensa.

Conceitos de Fisiologia do Transporte e Utilização Sistêmica de Oxigênio

As células utilizam o oxigênio para manutenção de suas funções. Em condições normais, o metabolismo do organismo é aeróbico, sendo o oxigênio utilizado para fornecimento de energia ao organismo. O metabolismo aeróbico produz grande quantidade de ATP, 36 moléculas de ATP para cada molécula de piruvato utilizada²⁰.

Entretanto, o oxigênio não pode ser armazenado nas células; é necessário suprimento constante para o metabolismo celular. A deficiência no suprimento ou na sua utilização gera disfunções de órgãos, sendo que, a correção da hipóxia e da hipoperfusão tissular, são fundamentais para o tratamento do paciente.

Oferta de Oxigênio aos Tecidos

Através da respiração, o oxigênio é transportado da atmosfera para os alvéolos; difunde-se, a partir daí, para a corrente sanguínea. Liga-se, rápida e reversivelmente à hemoglobina (Hb), sendo então, transportado aos tecidos, impulsionado pelo débito cardíaco. Dissocia-se da Hb, difundindo-se por meio de um gradiente de concentração às células e, em última análise, até as mitocôndrias, onde cerca de 90% do oxigênio é consumido²¹.

A quantidade de oxigênio ofertada aos tecidos é denominada de DO_2 , podendo ser descrita pela equação de Fick:

$$DO_2 \text{ (ml.min}^{-1}\text{)} = 10 \times Dc \text{ (l.min}^{-1}\text{)} \times CaO_2 \quad \text{Equação 1,}$$

onde Dc representa o débito cardíaco e CaO_2 representa o conteúdo arterial de oxigênio. O CaO_2 representa a soma do oxigênio ligado à hemoglobina, junto ao oxigênio dissolvido no plasma. Este representa uma pequena porção do oxigênio total.



$$\text{CaO}_2 = (1,34 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2) + (0,003 \times \text{paO}_2) \quad \text{Equação 2}$$

em que 1,34 representa a quantidade de oxigênio (em mililitros) transportada por 1 g de hemoglobina; Hb se refere à concentração de hemoglobina (em gramas/100 ml); SaO₂ saturação arterial da hemoglobina pelo oxigênio; e 0,003 se refere à solubilidade do oxigênio no plasma.

No adulto normal em repouso, em nível do mar, o DO₂ é aproximadamente 1000 ml/min, considerando-se Dc de 5 L.min⁻¹, nível de Hb de 15 g/100 ml e SaO₂ de 100%. Saliente-se que a maioria do oxigênio é transportada pela Hb (21 ml/100 ml) comparada ao oxigênio dissolvido no plasma (0,3 ml/100 ml). Sem a hemoglobina, o Dc para atender a demanda de oxigênio dos tecidos teria que ser excessivamente alto. Entretanto, quando a SaO₂ é > 90%, oxigênio adicional não aumenta significativamente o DO₂, pois nesta saturação, foi atingido platô na curva de dissociação oxigênio-hemoglobina; e então, aumentos na paO₂, aumentariam levemente oxigênio dissolvido no plasma.

Consumo de Oxigênio

A quantidade total de oxigênio consumido pelos tecidos, por unidade de tempo (VO₂) pode ser descrita pela equação abaixo:

$$\text{VO}_2 (\text{ml.min}^{-1}) = 10 \times \text{Dc} (\text{l.min}^{-1}) \times (\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2) \quad \text{Equação 3}$$

Onde CvO₂ é o conteúdo de oxigênio no sangue venoso misto:

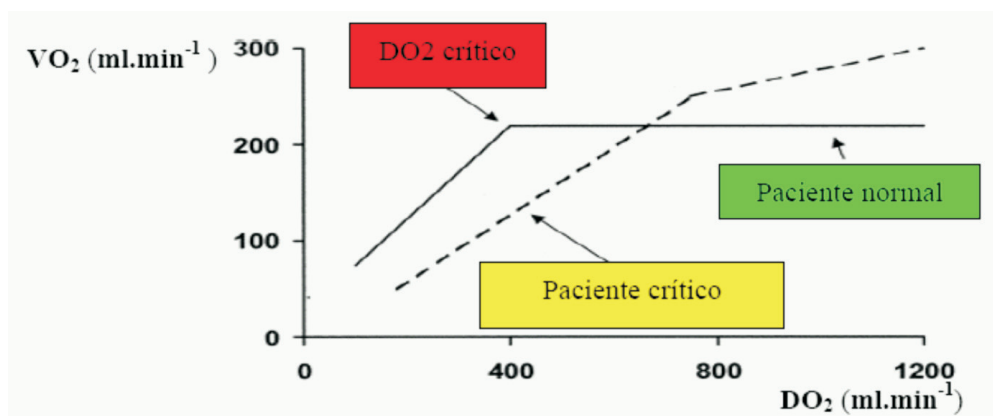
$$\text{CvO}_2 = (1,34 \times \text{Hb} \times \text{SvO}_2) + (0,003 \times \text{pvO}_2) \quad \text{Equação 4}$$

Em que pvO₂ se refere à pressão parcial de oxigênio no sangue venoso misto.

No adulto normal em repouso, os tecidos extraem, aproximadamente, 25% do oxigênio ofertado, ou seja, a oferta é mais que suficiente para atender às demandas de consumo²². A relação entre consumo de oxigênio e oferta (VO₂ / DO₂) é chamada de razão de extração de oxigênio. Em condições de estresse, exercício físico, insuficiência cardíaca ou anemia grave e, além da fase inicial da sepse a extração de oxigênio pode ser aumentada. Entretanto, cérebro e coração apresentam maior extração de oxigênio, comparados com outros tecidos. Assim, estes órgãos são mais susceptíveis e vulneráveis àquelas condições em que há falta de oxigênio.

Portanto, quando a oferta de oxigênio (DO₂) diminui, o consumo pode continuar constante, às custas de maior extração de oxigênio. Entretanto, a oferta pode se reduzir a um nível crítico, a partir do qual passa a reduzir, também, o consumo de oxigênio pelos tecidos. Este ponto a partir do qual a oferta de oxigênio para os tecidos passa a limitar o consumo de oxigênio pelos mesmos, é denominado de **DO₂ crítico** (Figura III). A partir deste ponto, há o desacoplamento metabólico, ou seja, o consumo passa a ser limitado pela oferta de oxigênio aos tecidos, que, por sua vez, passam a buscar fontes alternativas para produção de energia. Utilizam-se da via anaeróbica para produção de ATP, através de glicólise. Este processo é muito menos eficaz para produção de energia (produz apenas 2 mmol/L de ATP, ao contrário das 36 mmol/L produzidas com metabolismo aeróbico). Há produção de ácido lático e acidose. Nos pacientes críticos, esta curva bifásica DO₂ / VO₂ não é tão evidente, sendo o DO₂ crítico mais alto nestes pacientes.

Figura III - Representação esquemática da relação DO_2 / VO_2



Conceitos Práticos

Sepse e Choque Séptico – Padrão Hemodinâmico

Nas fases iniciais da sepse e do choque séptico, são privilegiadas a perfusão de órgãos vitais como cérebro e coração. Há aumento da atividade simpática, produção e liberação angiotensina II e vasopressina; com desvio sanguíneo da periferia para compartimento central, às custas de redução da DO_2 de órgãos e tecidos (rim, pele, intestino, músculos esqueléticos).

Geralmente, a sepse é caracterizada por um estado hiperdinâmico, com alto débito cardíaco. Entretanto, em suas fases iniciais, alguns pacientes podem se apresentar com redução significativa da pré-carga e hipovolemia, com concomitante disfunção ventricular, sugerindo padrão hipodinâmico²³. O aumento da permeabilidade vascular, com extravasamento de fluidos para o interstício, associado a perda do tônus vasomotor da microvasculatura, contribuem para hipovolemia absoluta e relativa destes pacientes. Após a ressuscitação volêmica, com normalização das pressões de enchimento cardíacas, mecanismos compensatórios de dilatação ventricular e taquicardia permitem a transição para padrão hiperdinâmico, com alto débito cardíaco e vasoplegia (queda da resistência vascular sistêmica), em virtude da maciça expressão de óxido nítrico. Há uma redução da resposta aos vasopressores.

É importante salientar que, mesmo com débito cardíaco normal ou aumentado na sepse grave / choque séptico, anormalidades da perfusão, com hipoperfusão de órgãos e tecidos existem. O choque séptico é também chamado de choque distributivo, em virtude de hipoperfusão regional e/ou sistêmica, com desequilíbrio na distribuição do fluxo sanguíneo e perda do controle motor de leitos vasculares.

Em cerca de 15 % dos pacientes com sepse grave / choque séptico, há predominância do padrão hipodinâmico. Além do componente volêmico acima relatado, pode ser resultado da depressão miocárdica realizada por mediadores inflamatórios, sendo mais pronunciado em pacientes com doença cardíaca pré-existente²⁴.

Associa-se à sepse, um grande aumento da demanda metabólica do organismo, refletido pelo aumento do consumo de oxigênio total global e esplâncnico.

Por fim, com a evolução do processo, as células se tornam incapazes de extrair oxigênio e utilizá-lo. É a chamada de hipóxia citopática, evidente clinicamente pela maior saturação de oxigênio no sangue venoso misto, além de acidose láctica. Também pode ocorrer independente da normalização de parâmetros hemodinâmicos, como pressão arterial, sendo critério de gravidade de evolução da síndrome séptica.

O Papel do Lactato na Sepse

Tradicionalmente a hiperlactatemia em pacientes críticos é interpretada como marcador de metabolismo anaeróbico. O suprimento inadequado de oxigênio, com hipoperfusão oculta ou reconhecida, é muito relevante nos casos de sepse²⁰.

A concentração de lactato é dependente do equilíbrio entre sua produção e metabolismo. Geralmente, em condições normais, sua concentração é menor que 2 mmol.L⁻¹, apesar de sua produção diária de 1500 mmol.L⁻¹. Em condições fisiológicas é produzido pelos músculos (25%), pele (25%), cérebro (20%), intestino (10%), e pelos eritrócitos (20%), sendo metabolizado pelo fígado e pelos rins.

O metabolismo aeróbico promove formação de grande quantidade de ATP. Esta produção é realizada através da entrada de piruvato no ciclo de Krebs, resultando na formação de 36 moléculas de ATP para cada molécula de piruvato utilizada. Entretanto, a hipoperfusão e hipóxia tissular podem bloquear o metabolismo fosforilativo mitocondrial, com acúmulo de piruvato, que não poderá ser utilizado para produção de energia, pela via descrita. Consequentemente, há aumento na produção anaeróbica de lactato, com formação de apenas 2 moléculas de ATP para cada molécula de piruvato utilizada. A glicólise e neoglicogênese são importantes neste processo (25).

Os mecanismos desencadeadores da produção de lactato na sepse ainda são controversos, com o aumento de produção e a redução de sua depuração. Revelly *et al* recentemente demonstraram associação entre aumento da produção de lactato concomitante com períodos de hiperglicemia, sugerindo que os níveis de glicose podem interferir no metabolismo do lactato em pacientes críticos²⁶.

A hiperlactatemia e, especialmente a sua persistência, permanece como fator prognóstico importante nas mais variadas etiologias que levam ao choque séptico¹⁸. A manutenção dos níveis elevados pode ser devida à produção excessiva relacionada à persistência do mecanismo inicial de agressão, assim como em função do *clearance* reduzido de lactato, particularmente na insuficiência hepática. É, portanto, um marcador de hipoperfusão global, sendo que seus níveis devem ser utilizados no tratamento e acompanhamento dos pacientes.

Rivers *et al*²⁷ evidenciaram melhora de mortalidade de pacientes com choque séptico, sendo a redução do lactato foi utilizado para diagnóstico precoce de hipoperfusão, sendo sua redução um “*end-point*” da ressuscitação.

Outras causas de aumento do lactato sérico existem, e devem, também, ser investigadas.

A Saturação Venosa Central de Oxigênio na Sepse

No tratamento inicial de pacientes críticos, parâmetros como pressão arterial, frequência cardíaca, débito urinário e pressão venosa central são utilizados como guias de ressuscitação. Apesar da normalização destas variáveis, entretanto, a hipoperfusão tissular pode ainda persistir, sendo este dado importante para desenvolvimento de síndrome de disfunção de múltiplos órgãos.

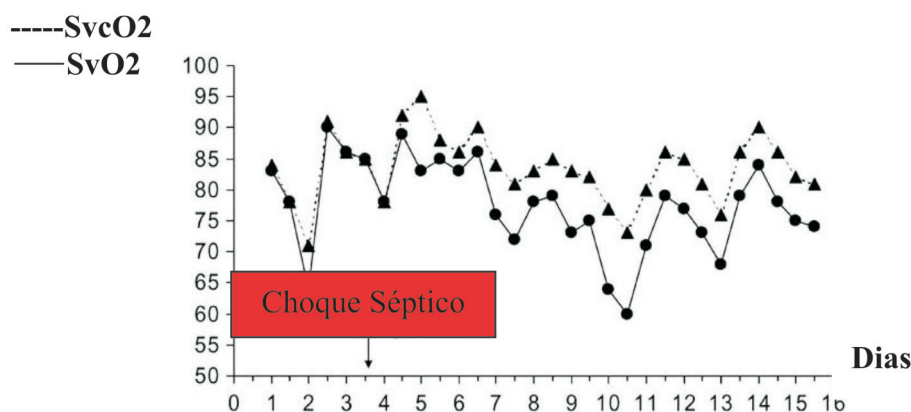
A monitorização da saturação venosa mista de oxigênio (SvO₂) refletirá relação entre a oferta sistêmica de oxigênio e seu consumo durante o tratamento de pacientes críticos. A medida da SvO₂ requer instalação de cateter de artéria pulmonar (cateter de Swan-Ganz), sendo que os dados da literatura para a sua utilização permanecem controversos. Por outro lado, medida da saturação venosa central (SvcO₂) de oxigênio requer, apenas, instalação de cateter venoso central, o que é rotina na abordagem de pacientes sépticos, a fim de orientar ressuscitação volêmica (pressão venosa central), administração de drogas vasoativas e nutrição parenteral²⁸.

Como o cateter venoso central é instalado em veias que drenam o segmento cranial e parte superior do corpo (habitualmente veia subclávia e jugular com cateter posicionado na veia cava superior). A $SvcO_2$ refletirá extração de oxigênio deste segmento, existindo diferença em relação ao seu valor absoluto, quando comparado com a saturação venosa mista. Esta recebe, também, o sangue do segmento inferior do organismo, como órgãos e estruturas abdominais. Assim, em condições normais, a $SvcO_2$ é cerca de 2% a 3% inferior à SvO_2 , pois o segmento inferior do corpo apresenta extração menor de O_2 .

Em condições de sepse e choque séptico, entretanto, os valores da $SvcO_2$ excedem em até 8% a SvO_2 em virtude da maior extração de oxigênio pelo segmento inferior do corpo, como mecanismo de adaptação à hipoperfusão; a extração cerebral continua constante.

Entretanto, as alterações de SvO_2 e $SvcO_2$ caminham paralelamente em diversas condições hemodinâmicas incluindo hipóxia, sepse e choque hemorrágico. Figura IV²⁹:

Figura IV - Comparação entre saturações venosas de oxigênio, central e em artéria pulmonar, durante vários dias de evolução de paciente séptico.



Rivers *et al*²⁷ evidenciaram que pacientes com sepse grave e choque séptico, precoce e agressivamente tratados, utilizando a $SvcO_2$ como objetivo terapêutico (> 70%), nas primeiras 6 horas de ressuscitação, apresentaram redução de 46,5% para 30,5% na mortalidade em 28 dias ($p = 0,009$); ou seja, 15 pontos percentuais. Estes pacientes receberam, ainda, maior volume de líquidos, transfusão e dobutamina durante este período.

Gatinoni *et al*²⁹ relatam utilização de $SvcO_2 > 70\%$ como objetivo terapêutico durante 5 dias, sem redução da mortalidade (63,8% versus 62,3%). Entretanto, em somente em 67% dos casos, tal objetivo terapêutico foi alcançado e a análise de mortalidade, neste subgrupo, de pacientes caiu para 39%.

Baseando-se nas evidências da literatura médica, a saturação venosa central de oxigênio faz parte de protocolos de ressuscitação precoce de pacientes com sepse grave e choque séptico. Vale ressaltar que em fases mais tardias de evolução, a saturação venosa central pode ser patologicamente elevada, em função da falta de extração de oxigênio pelos tecidos^{4,28}.

Monitorização e Exames Laboratoriais

Em virtude da complexidade e da instabilidade do quadro de pacientes sépticos, indica-se monitorização hemodinâmica invasiva, tão logo seja feito o diagnóstico. Pressão intra-arterial mé-

dia contínua, pressão venosa central, saturação venosa central de oxigênio sondagem vesical de demora para medida do débito urinário e temperatura. Não se deve esquecer, porém, da oximetria de pulso. Detalhamento do manuseio de dados da monitorização será discutido na seção tratamento.

Cateter de artéria pulmonar (Swan-Ganz) e os dados obtidos com sua monitorização propiciaram grande avanço do conhecimento de pacientes críticos e estados de choque. Entretanto, sua utilização na prática clínica, não evidenciou melhora dos resultados dos pacientes, como mostram os estudos prospectivos em pacientes cirúrgicos de alto risco, sepse, SARA e com insuficiência cardíaca^{31, 32, 33, 34}.

Cateteres periféricos de grosso calibre para infusão de grandes volumes de cristalóides/colóides são fundamentais.

Coleta de sangue para realização de exames laboratoriais sendo que devem ser incluídos na primeira amostra: LACTATO; hemograma; plaquetas; coagulograma; gasometria arterial e venosa (caso a monitorização contínua desta saturação não esteja sendo realizada); ionograma (sódio, potássio, magnésio); uréia e creatinina; provas de função hepática, assim como outros indicados de acordo com o contexto clínico.

Culturas de secreções e hemoculturas são extremamente importantes para o diagnóstico preciso do agente etiológico do quadro infeccioso. Reserva de hemoderivados devem ser realizadas, se possível, com antecedência

Conceitos de Tratamento

Antibióticos devem ser administrados até a primeira hora após realização do diagnóstico de sepse (“*Golden hour*”)⁴, observando-se história do paciente, doenças coexistentes, síndrome clínica e flora da instituição em que o paciente está inserido. Inicia-se com antibioticoterapia empírica, de largo espectro. Após 48 – 72 horas, com os resultados de exames de cultura, faz-se a substituição para antibioticoterapia específica. contra o patógeno.

Objetivos da Ressuscitação:

Pressão arterial média ≥ 65 mmHg Pressão venosa central: 8 – 12 mmHg Débito urinário $\geq 0,5$ ml/Kg/h Saturação venosa de oxigênio $\geq 70\%$
--

Pressão Arterial Média (PAM)

A pressão arterial média é o primeiro parâmetro que deverá ser normalizado na ressuscitação; o objetivo terapêutico é atingir pressão arterial média = 65 mmHg (entre 65 e 90 mmHg). Se, por um lado níveis adequados de pressão arterial não garantem perfusão adequada a todos os órgãos e sistemas, a hipotensão, por sua vez, está inequivocamente associada à hipóxia/hipoperfusão tissular global, amplificando e agravando o quadro clínico do paciente.

Pacientes que apresentam desvio da autorregulação cerebral em virtude de hipertensão arterial crônica e/ou doenças vasculares obstrutivas, por exemplo, devem ser tratados com níveis superiores de pressão arterial.

Reposição Volêmica

A reposição volêmica é o primeiro passo a fim de se reestabelecer níveis pressóricos adequados e melhorar hipoperfusão tecidual. Deve ser agressiva e rápida, sendo guiada por monitorização de pressão venosa central, pressão capilar pulmonar ou até mesmo ecocardiograma transesofágico. A monitorização não deve atrasar o início da terapêutica de reposição volêmica, pois a monitorização faz parte de propedêutica, não sendo, por si só, terapêutica para os pacientes.

Inicialmente, são administradas grandes quantidades de volume, em curto espaço de tempo. O paciente deve ser monitorado de perto e avaliado continuamente em relação à resposta ao tratamento; evitando-se o edema pulmonar. O grau de déficit de volume intravascular varia muito entre os pacientes. Com a venodilatação e abertura dos capilares, a maioria dos pacientes necessitarão de reposição volêmica agressiva por mais de 24 horas da abordagem inicial.

A literatura não evidencia diferenças entre a utilização de cristalóides ou colóides, em relação aos resultados apresentados com o tratamento³⁵. O volume a ser utilizado na ressuscitação com cristalóides é significativamente maior que o volume de soluções colóides.

O balanço hídrico, realizado através de medições de ganhos e perdas de líquidos do paciente apresenta pouca importância para a reposição, sendo que esta deve ser guiada pelos meios atualmente disponíveis de monitorização (PVC, Cateter de Artéria Pulmonar, Ecocardiograma transesofágico), mais uma vez, acompanhando-se a resposta do paciente.

O estudo de Rivers *et al*²⁷ utilizou PVC entre 8 e 12 mmHg como objetivo terapêutico. Como já relatado, apresentou redução de mortalidade dos pacientes. Em pacientes ventilados mecanicamente Dellinger *et al*⁴ recomendam pressão venosa central mais elevada, de 12 a 15 mmHg, em função do aumento de pressão intra-torácica. Consideração semelhante é dada nos casos de pressão intra-abdominal aumentada.

Quando não há resposta à ressuscitação volêmica (20 – 40 ml.Kg⁻¹) deve-se iniciar administração de drogas vasopressoras. Estas devem ser tituladas para obtenção de pressão de perfusão mínima, visando a manutenção de fluxo sanguíneo adequado.

Vasopressores

Noradrenalina (2 a 20 µg.min⁻¹) e dopamina (5 – 20 µg.Kg⁻¹.min⁻¹) são consideradas as drogas de escolha (1)(4)(5)(36). Existem algumas vantagens em relação à utilização de noradrenalina, pois evita-se taquicardia e arritmias induzidas pela dopamina³⁷. A fenilefrina é uma alternativa para utilização em pacientes com taquicardia. Entretanto, pode reduzir fluxo sanguíneo esplâncnico e reduzir o débito cardíaco.

Em pacientes com hipotensão refratária, a deficiência de vasopressina deve ser considerada³⁸. A vasopressina é um hormônio produzido endogenamente. Quando administrada em baixas doses, 0,01 a 0,04 U.min⁻¹, sua deficiência é corrigida. Exerce ação sinérgica com outros vasopressores, aumentando pressão arterial média e permitindo redução da infusão de catecolaminas. Não é considerada droga de primeira linha, sendo utilizada em combinação com outros agentes vasoativos. Doses superiores a 0,04 U.min⁻¹ não oferecem benefícios, sendo deletérias aos pacientes.

A epinefrina pode ser utilizada em casos refratários; entretanto, ela pode aumentar produção de lactato e piorar a perfusão esplâncnica³⁹.

Abordagem da $SvcO_2$

Após normalização da PAM, procura-se identificar os pacientes que apresentam Svc menor que 70%. Eles devem receber tratamento com o objetivo de aumentar: 1- Capacidade de transporte de oxigênio; 2 - Débito cardíaco; 3 - Saturação arterial de oxigênio.

1 - A capacidade de transporte de oxigênio é aumentada com transfusão de concentrado de hemácias. Rivers *et al* utilizaram hematócrito de 30% como objetivo terapêutico. Entretanto, os trabalhos evidenciam redução de mortalidade com estratégias conservadoras de transfusão, tolerando-se níveis entre 7,0 e 9,0 g.dl⁻¹ 40,41.

2 - O débito cardíaco pode ser aumentado com a utilização de inotrópicos. A dobutamina é considerada primeira escolha, devendo ser utilizada em situações de baixo débito cardíaco e na ressuscitação de pacientes com $SvcO_2$ menor que 70% 42. Pacientes com débito cardíaco reduzido podem apresentar PVC elevada, sugerindo sobrecarga volêmica, o que pode induzir a estímulo diurético. A utilização de dobutamina nestes pacientes desmascara hipovolemia, tratando a depressão miocárdica.

Em virtude do efeito vasodilatador da dobutamina, ela deve ser utilizada concomitantemente a outros vasopressores.

3 – Pacientes com sepse apresentam aumento no consumo de oxigênio, sendo grande parte de sua energia utilizada para manutenção de funções vitais, como respiração. Frequência respiratória alta, superior a 40 irpm, dispnéia e utilização de musculatura acessória são sinais clínicos de insuficiência respiratória. A intubação traqueal e ventilação mecânica são indicadas nesta situação, antes que o paciente apresente fadiga da musculatura respiratória e tais procedimentos sejam realizados em caráter de emergência. A partir deste ponto, conhecendo-se a fisiopatologia da sepse, o paciente deve ser mantido intubado, sendo encaminhado para unidade de tratamento intensivo para continuidade do tratamento.

Controle Glicêmico

A sepse, como as demais situações de estresse, provoca modificações profundas no metabolismo da glicose, que se manifestam por hiperglicemia. A liberação de mediadores inflamatórios e citocinas na sepse induz à hiperglicemia, sendo resultado, basicamente, de resistência à insulina. Os pacientes apresentam níveis normais ou mesmo elevados de insulina 43

Em nível periférico a hiperglicemia é caracterizada por uma diminuição da captação muscular de glicose. Em nível central observa-se diminuição da capacidade da insulina em inibir a gliconeogênese hepática. Hormônios contra-regulatórios como cortisol, hormônio de crescimento, glucagon contribuem para hiperglicemia.

Em 2001, um estudo com controle rigoroso de níveis glicêmicos entre 80 – 110 mg.dl⁻¹, através da infusão contínua de insulina regular, demonstrou redução de mortalidade, quando comparados ao tratamento tradicional; que permitia níveis mais elevados de glicose 44. Estes benefícios se devem à redução da incidência de falência de múltiplos órgãos em pacientes sépticos e redução de complicações infecciosas, como bacteremia. A hipoglicemia, com este tratamento, pode ser uma complicação e deve ser evitada. Outros estudos evidenciaram bons resultados com objetivo glicêmico um pouco superior, inferior a 150 mg/dl 43.

Administração de Corticóides

A reposta endócrino-metabólica ao trauma promove aumento nos níveis de hormônios de estresse, como cortisol. Entretanto, observa-se em alguns pacientes sépticos, relativa insuficiência

adrenal, agravando estado hemodinâmico do paciente, não responsivo à administração de vasopressores.

A utilização de baixas doses de corticóides, hidrocortisona – 50 mg – 6/6 horas e 9á-fludrocortisona - 50 µg oral , pode ser benéfica, reduzindo a mortalidade, com redução do tempo de utilização de vasopressores dos pacientes. Entretanto, a utilização de corticóides deve ser precedida de teste para constatação da inibição adrenal na sepse. Pacientes que não apresentam insuficiência adrenal, não se beneficiam desta terapêutica⁴⁵.

Proteína C Ativada Recombinante Humana

Trata-se de proteína com atividades anti-coagulantes, fibrinolíticas e anti-inflamatórias. Melhora a microcirculação, oferta de oxigênio aos tecidos, limitando estado de pró-coagulação e inflamação endotelial da sepse. Modula-se disfunção endotelial, prevenindo-se a apoptose .

Um estudo demonstrou a redução na mortalidade de pacientes com sepse⁴⁶.

Em virtude de seu alto custo, está indicado em pacientes com alto risco de morte, sem risco de sangramentos.

Complicações da Sepse

Lesão Pulmonar Aguda e Síndrome de Angústia Respiratória do Adulto (SARA)

Descrita pela primeira vez por Ashbaugh *et al* , em 1967, como taquipnéia, hipoxemia e perda da complacência pulmonar, ocorrendo após exposição a determinados fatores como pneumonia e trauma.

As principais causas de SARA são: lesão pulmonar direta (76%), seguida por sepse não pulmonar (18%) e outras causas (6%). Em geral, a sepse é responsável por cerca de 43% dos casos de SARA.

A mortalidade varia ente 30% e 70 %, ocorrendo principalmente em virtude de síndrome de disfunção de múltiplos órgãos⁴⁷.

Caracteriza-se por infiltrados pulmonares bilaterais; hipoxemia, evidenciada por relação $paO_2 / FiO_2 < 200$, sem evidência clínica de hipertensão atrial esquerda (verificada pelo exame físico ou pela pressão capilar pulmonar inferior a 18 mmHg); há redução da complacência pulmonar. Denomina-se como injúria ou lesão pulmonar aguda quando a relação paO_2 / FiO_2 está entre 200 e 300.

Embora ao exame radiológico do tórax se tenha a impressão de doença homogênea difusa, acometendo todo o parênquima pulmonar, estudos com tomografia computadorizada evidenciam grande heterogeneidade no acometimento e reposta das áreas pulmonares. Geralmente, ocorre colabamento de regiões dependentes do pulmão, com distribuição não uniforme da ventilação pulmonar e desvio do fluxo aéreo para áreas não-dependentes do pulmão; podendo haver hiperdistensão alveolar.

A ventilação destes pacientes tem importância primordial; melhorar a oxigenação e evitar tanto o barotrauma, quanto o volutrauma. Em 2001, um estudo denominado “Acute Respiratory Distress Syndrome Network – ARDS-net” evidenciou mortalidade de 39,8% em pacientes ventilados com volumes correntes de 12 ml/Kg, comparado com 31% de mortalidade para aqueles ventilados com 6 ml/Kg . A pressão de Platô era inferior a 30 cm H₂O neste grupo⁴⁸.

Para atingir estes objetivos, tolera-se níveis mais elevados de $paCO_2$, *Hipercapnia Permissiva*, com redução de pH até 7,15.

Há controvérsias entre utilização de ventilação volume ou pressão controlada. Ambas podem ser utilizadas, obedecendo os conceitos citados acima, de ventilação protetora pulmonar.

A utilização de pressão positiva ao final da expiração (*PEEP*) objetivando melhoraria da oxigenação e prevenção de lesão (por abertura e colapamento repetido das vias aéreas), também é controversa. Amato *et al* demonstraram melhora na sobrevida de pacientes com utilização de *PEEP* 2 cm H₂O acima do ponto de inflexão inferior; outros estudo não evidenciaram diferenças⁴⁹.

Manobras de recrutamento alveolar podem ser utilizadas. Promovem melhoria transitória da oxigenação, em torno de 2 horas, não tendo impacto no prognóstico do paciente. A pressão de via aérea de 40 cm H₂O, sustentada por período de 40 segundos é um exemplo de manobra de recrutamento alveolar.

A utilização de cateter de artéria pulmonar não mostrou redução de mortalidade nestes pacientes³⁴. Estratégia conservadora para reposição volêmica reduziu os tempos de ventilação mecânica e internação em terapia intensiva, sem, contudo, aumentar incidência de disfunção de múltiplos órgãos⁵⁰.

Insuficiência Renal Aguda (IRA)

A insuficiência renal aguda é complicação freqüente na sepse. Pacientes com IRA apresentam aumento de mortalidade, principalmente se a IRA for dialítica. A necrose tubular aguda ocorre em cerca de 90% dos casos, sendo praticamente, utilizada como sinônimo de IRA⁵¹.

Sua fisiopatologia é multi-fatorial: liberação de citocinas, hipoperfusão, hipotensão, trauma, hipovolemia e utilização de agentes nefrotóxicos, os quais atuam, muitas, vezes, concomitante e sinergicamente. Episódios repetidos de hipotensão têm efeito sinérgico. Ocorre vasoconstrição renal, com diminuição da filtração glomerular, e estase vascular na medula renal; processo que persiste após reperfusão.

Recentemente, a ativação endotelial e adesão de leucócitos têm sido envolvidas na patogênese da IRA, além de formação de microtrombos vasculares. Há um desequilíbrio entre agentes vasodilatadores e vasoconstritores renais, com predomínio do último. A célula tubular renal perde sua polaridade e sua borda em escova; ocorrem alterações do citoesqueleto celular. Os vasos retos e segmento medular ascendente da alça de Henle são segmentos mais suscetíveis à isquemia.

O diagnóstico da IRA é feito, principalmente, através de medidas do volume urinário e de dosagens séricas e urinárias de marcadores de IRA, como creatinina e uréia séricas, clearance de creatinina, fração excretada de sódio (>1% sugestiva de NTA) e cistatina-C; os quais podem ser utilizados. A cistatina C é uma proteína glicosilada de baixo peso molecular, filtrada livremente pela membrana basal glomerular, sendo imediatamente absorvida e degradada pela célula tubular proximal. Seus níveis não sofrem influência da idade, sexo e dieta, como a creatinina, propiciando diagnóstico precoce de IRA.

No tratamento da IRA nenhuma droga foi eficaz. Diuréticos não previnem IRA, sendo indicados apenas para tratamento de congestão pulmonar; em casos de hipovolemia, podem, inclusive, agravar o quadro. Dopamina, em doses dopaminérgicas está proscrita. Fenodolpan pode causar hipotensão e peptídeo natriurético atrial necessita de mais estudos para sua utilização. O condicionamento com sevoflurano a 4% parece exercer efeito protetor, principalmente, em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca com circulação extra-corpórea.

Coagulopatias

A combinação dos efeitos da sepse na coagulação gera, inicialmente, um estado de hipercoagulabilidade com formação de trombina, deposição de fibrina, com formação local ou sistêmica de microtrombos vasculares, manifestando-se por púrpura trombocitopênica fulminante. Da interação da coagulação com mecanismos inflamatórios, resulta disfunção de órgãos como rins, cérebro e fígado⁵².

A evolução da sepse leva ao consumo de fatores de coagulação, com aumento de risco de sangramento, a partir de então. Este risco é particularmente importante em presença de trombocitopenia, doença hepática e durante a realização de procedimentos invasivos. Sangramento importante na sepse grave ocorre em 2% a 6% dos casos.

Casos extremos de ativação de coagulação e consumo de fatores da coagulação resultam em coagulação intra-vascular disseminada (CIVD) com trombose microvascular e sangramento em diversos sítios.

O diagnóstico dos distúrbios de coagulação se baseia na contagem de plaquetas, PTT e tempo e atividade de protrombina. A dosagem de fibrinogênio está aumentada em fases iniciais da sepse, sendo reduzida em aproximadamente 50% dos casos de sepse grave. Níveis de D-dímero, embora sejam elevados em praticamente todos os casos de sepse, não são específicos de CIVD.

O tratamento é suportivo; transfusão de plaquetas e de fatores de coagulação são indicados em presença de sangramento ativo ou para realização de procedimentos invasivos.

A profilaxia de fenômenos trombo-embólicos em pacientes sépticos, respeitando-se as contra-indicações, através da administração de heparina de baixo peso molecular, reduz o risco de trombose venosa profunda em até 45%.

Polineuropatia do Paciente Crítico

Síndrome clínica, descrita inicialmente em 1980, em pacientes com falha de desmame de ventilação mecânica. Caracteriza-se por fraqueza muscular, mais pronunciada distalmente nos membros, frequentemente acompanhada de atrofia. Há redução ou ausência de reflexos tendinosos profundos e perda de sensibilidade. O nervo frênico também pode ser acometido.

Ocorre em mais de 50% dos pacientes críticos., sendo resultado de degeneração axonal primária, predominantemente motora, em razão da atuação de mediadores pró-inflamatórios e citocinas no sistema nervoso central e periférico. A administração de corticosteróides e de bloqueadores neuro-musculares contribuem para o quadro⁵³.

O diagnóstico é realizado através de estudos eletrofisiológicos e o tratamento é suportivo. Nos sobreviventes, o processo de recuperação pode durar mais de 6 meses.

Transporte

Atenção especial deve ser dada ao transporte destes pacientes. Monitores devem estar com baterias carregadas, assim como os acessos venosos devem estar adequadamente fixados, organizados e pervios. As bombas de infusão contínua devem estar funcionantes e as drogas para reanimação devem ser conferidas antecipadamente, assim como reservatório de cilindros de oxigênio. Elaboração de “*Check-list*” e padronização aumentam a segurança deste processo.

A avaliação da ventilação do paciente deve ser cuidadosa; verificar a tolerância do paciente às mudanças de sistema ventilatório (ventilação mecânica para manual por exemplo) é fundamental,

assim como a comunicação com outros profissionais, particularmente com a equipe de Terapia Intensiva.

O transporte deve ser feito com segurança, objetivando-se não causar risco adicional ao paciente.

Conclusões

A abordagem do paciente séptico na sala de cirurgia requer embasamento sólido de conhecimento. Atenção, vigilância e atitude são fundamentais para o enfrentamento de situações críticas, com limite tênue entre a vida e a morte. Valores éticos nunca devem ser esquecidos, assim como a comunicação aberta e franca com familiares e acompanhantes.

O diagnóstico e as intervenções precoces apresentam os melhores resultados.

Realmente, “é necessário rever os nossos conceitos...!”

Agradecimento ao Dr. José Roberto de Rezende Costa (BH/MG) pela revisão ortográfica.

Referências Bibliográficas

1. Tsiotou AG, Sakorafas GH, Anagnostopoulos et al. Septic shock; current pathogenetic concepts from a clinical perspective. *Med Sci Monit.* 2005;11(3):RA76-85
2. Angus DC, Wax RS. Epidemiology of sepsis: an update. *Crit Care Med.* 2001;29:S109-116.
3. Kochanek KD, Murphy SL, Anderson SN et al. Deaths: final data for 2002. *Natl Vital Stat Rep* 2004;53:1-115.
4. Dellinger RP, Carlet JM, Massur H. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2004;32(3):858-873
5. Nguyen HB, Rivers EP, Abrahamian FM et al. Severe sepsis and septic shock: Review of the literature and emergency Department Management Guidelines. *Ann Emerg Med.* 2006;48(1):28-54
6. Kohl B, Deutschan C; The inflammatory response to surgery and trauma. *Cur Opin Crit Care.* 2006;12:325-332.
7. Gullo A, Bianco N, Berlot G. Management of severe sepsis and septic shock: challenges and recommendations. *Crit Care Clin* 2006;22:489-501.
8. Cohen J, Brun-Buisson C, Torres A et al. Diagnosis of infection in sepsis: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004;32:S466-S494.
9. Marshall JC, Maier RV, Jimenes M, et al. Source control in the management of severe sepsis and septic shock: An evidence-based review. *Crit Care Med.* 2004;32(11):S513-S527.
10. Martin GS, Mannino DM, Eaton S et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med.* 2003;348:1546-1554.
11. Mylotte JM, Yayara A, Goodnough S. Epidemiology of bloodstream infection in nursing home residents: evaluation in a large cohort from multiple homes. *Clin Infect Dis.* 2002;35:1484-1490.
12. Beutler B. Inferences, questions and possibilities in toll-like receptor signaling. *Nature.* 2004;430:257-263
13. Cavaiillon JM, Annane D. Compartmentalization of the inflammatory response in sepsis and SIRS. *Journal of Endotoxin Research.* 2006;12(3):151-170.
14. Goya T, Morisaki T, Torisu M. Immunologic assessment of host defense in patients with septic multiple organ failure: relationship between complement activation and changes in neutrophil function. *Surgery.* 1994;115:145-55.
15. Sakorafas GH, Tsiotos GG, Sarr MG. Ischemia/reperfusion induced pancreatitis. *Dig Surg.* 2000;17:3-14
16. Murray PT, Wylan ME, Umans JG. Nitric oxid and septic vascular dysfunction. *Anesth Analg.* 2000;90: 89-101
17. Levi M, Opal SM. Coagulation abnormalities in critically ill patients. *Critical Care* 2006;10:222.

18. Hassoun HT, Kone BC, Mercer DW, et al. Post-injury multiple organ failure: the role of the gut. *Shock*. 2001;15:1-10.
19. Swank GM, Deitch EA. Role of the gut in multiple organ failure: Bacterial translocation and permeability changes. *World J Surg*. 1996;20:411-417.
20. – Levy B . Lactate and shock states: the metabolic view. *Current opinion in Critical Care*. 2006;12:315-321.
21. Huang YT. Monitoring oxygen delivery in the Critical Ill. *Chest*2005;128:554S
22. Leach RM, Treacher DF. The pulmonary physician in critical care: 2. Oxygen delivery and consumption in the critical ill. *Thorax*. 2002;57:170-177.
23. Jardin F, Fourme T, Page B et al. Persistent preload defect in severe sepsis despite fluid loading: a longitudinal ecocardiographic study in patients with septic shock. *Chest*. 1999;116:1354-1359.
24. Astiz ME, Rackoe EC, Kaufman B et al. Relationship of oxygen delivery and mixed venous oxygenation to lactic acidosis in patients with sepsis and acute myocardial infarction. *Crit Care Med*. 1988;16:655-658.
25. Leverne XM, Mustafa I. Lactate: a key metabolic in the intracellular metabolic interplay. *Crit Care*. 2002;6:284-285.
26. Revelly JP, Tappy L, Martinez A, et al. Lactate and glucose metabolism in severe sepsis and septic shock. *Critical Care Medicine*. 2005;33:2235-2240
27. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345:1368-1377.
28. Marx G, Reinhart K. Venous oxymetry. *Curr Opin Crit Care*. 2006;12:263-268.
29. Reinhart K. Monitoring O₂ transport and tissue oxygenation in critical ill patients. In: *Clinical aspects of O₂ transport and tissue oxygenation*. Edited by Reinhart K, Eyrich K (Editors). Berlin, Heidelberg: Springer; 1989:195-211.
30. Gatinoni L, Brazzi L, Pelosi P, et al – A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO₂ Collaborative Group. *N Engl J Med*. 1995;333:1025-1032.
31. Sandhan JD, Hull RD, Brant RF et al. A randomized controlled trial of the use of pulmonary artery catheters in high-risk surgical patients. *N Engl J Med*. 2003;348:5-14.
32. Richard C, Warszawisk J, Anguel N, et al. Early use of the pulmonary artery catheter and outcome in patients with shock and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290:2713-20.
33. Harvey S, Harrison DA, Singer M, et al. Assessment of the clinical effectiveness of the pulmonary artery catheter in the management of patients in intensive care (PAC-MAN): a randomized controlled trial. *Lancet* 2005;366:472-477.
34. The National Heart, Lung and Blood Institute ARDS. Pulmonary-Artery versus Central Venous Catheter to Guide Treatment of Acute Lung Injury. *N Eng J Med*. 2006;354:2213-2224.
35. Schierhout G, Roberts I. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomized trials. *BMJ*. 1998;316:961-64.
36. Woolsey CA, Coopersmith CM. Vasoactive drugs and the gut: is there anything new? *Curr Opin Crit Care*. 2006;12:155-159.
37. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, et al. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Crit Care Med*. 2000;28:2729-2732.
38. Vicent JL. Vasopressin in hypotensive and shock states. *Crit Care Clin* 2006;22:187-197.
39. De Backer D, Creteur J, Silva E, et al. Effects of dopamine, norepinephrine and epinephrine on the splanchnic circulation in septic shock: which is best? *Crit Care Med*. 2003;31:1659-1667.
40. Herbert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care: Transfusion Requirements in Critical Care Investigators. *N Eng J Med*. 1999;340:409-417.
41. Vicent JL, Baron JF, Reinhart K, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA*. 2002;288:1499-1507.
42. Rhodes A, Lamb FJ, Malagon I, et al. A prospective study of the use a dobutamine stress test to identify outcomes in patients with sepsis, severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 1999;27:2361-2366.



43. Orban JC, Ichai C. Septic shock: blood regulation. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2006;25:275-279.
44. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Eng J Med.* 2001;345:1359-1367.
45. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, et al. Corticosteroids for severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analyses. *BMJ.* 2004;329:480.
46. Beranrd G, Vicent JL, Grinnel BW, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Eng J Med.* 2001;344:699-709.
47. Levitt JE, Matthay MA. Treatment of Acute Lung Injury : Historical Perspective and Potential Future Therapies. *Semin Resp Crit Care Med* 2006;26:426-438.
48. Ventilation with lower tidal volumes as compared with tradicional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Eng J Med.* 2000;342:1301-1308.
49. MacIntyre N. Ventilatory Management of ALI/ARDS. *Semin Respir Crit Care Med* 2006;27:396-403.
50. The National Heart, Lung and Blood Institute ARDS. Comparison of two fluid-management strategies in Acute Lung Injury. *N Eng J Med* 2006;354:1-12.
51. See KC, Phua J, Lee KH. Severe sepsis and septic shock in adult patients: an approach to management and future trends. *Int J Artif Organs* 2006;29:197-206.
52. Levi M. Disseminated Intravascular Coagulation: What's news? *Crit Care Clin* 2005;21:449-467.
53. van Mook Wn, Hulscwe-Evers RP. Critical illness polineuropathy. *Cur Opin Crit Care.* 2002;8:302-310.