

Tratamento da Sepsis – Ressuscitação com Volume: Maléfico ou Benéfico?

*Rogério Fragoso de Oliveira Sarmento**

Introdução

O choque séptico pode estar associado a situações de hipovolemia absoluta ou relativa. O importante déficit volêmico pode existir como consequência de perdas externas como diarreia ou suor, ou internas como edema ou peritonite. Já a hipovolemia relativa, decorre da vasodilatação com consequente aprisionamento de fluidos na periferia e do acometimento microvascular característico da sepsis, que leva ao extravasamento do líquido intravascular.

A hipovolemia aumenta a lesão microvascular, levando a disfunção orgânica e à falência de múltiplos órgãos.¹

Resposta: Benefício

A ressuscitação volêmica é, desta forma, uma das partes mais importantes no manuseio do paciente séptico, tendo como objetivo, através da preservação do volume intravascular, de uma perfusão tecidual efetiva, com consequente manutenção de um balanço favorável entre oferta e demanda de oxigênio.

A reposição volêmica no paciente séptico leva a um aumento significativo no débito cardíaco e na oferta tecidual de oxigênio, e apesar dos vasopressores serem agentes comumente usados na ressuscitação do paciente séptico, somente os fluidos, são algumas vezes suficientes para reverter à hipotensão e restaurar a estabilidade hemodinâmica.²

Como está completamente conceituado na literatura, que a reposição volêmica é uma das partes mais importantes no tratamento do paciente séptico, só nos resta saber quando devemos iniciá-la, até quanto volume podemos dar e qual o melhor tipo de volume para darmos.

* Co-responsável CET HC | INCA

Quando iniciar a ressuscitação volêmica?

Em 2003, especialistas em terapia intensiva e em doenças infecciosas representando 11 organizações internacionais, desenvolveram diretrizes para um tratamento precoce do paciente séptico. Foi realizada, uma extensa revisão na literatura, e as recomendações foram graduadas de A a E, sendo a graduação A, a mais alta.

Uma das conclusões foi, que a ressuscitação do paciente séptico, deve começar o quanto antes e que deve seguir um protocolo no qual a otimização da pressão venosa central (PVC) para valores entre 8-12 mmhg deve ser o primeiro passo.³

Rivers e cols⁴, realizaram um estudo controlado e randomizado durante um período de 3 anos. Este estudo, foi realizado em pacientes com sepsis severa ou choque séptico, que apresentavam 2 dos 4 critérios de síndrome da resposta inflamatória sistêmica em associação com uma pressão arterial sistólica < 90 mmhg mesmo após 20-30 ml/kg de expansão volêmica ou com uma dosagem de lactato maior que 4 mmol/L. Os pacientes foram randomizados em dois grupos para receber: no grupo controle 6 horas de terapia convencional, e no grupo estudado, 6 horas de terapia seguindo um protocolo com objetivos fixos. Este protocolo objetivava uma PVC entre 8-12 mmhg, uma pressão arterial média > 65 mmhg, e um débito urinário > 0,5ml. Kg.min. Estes objetivos deveriam ser alcançados com a administração de bolus de 500 ml de colóide ou cristalóide e, depois vasopressores conforme a necessidade. Por várias vezes neste capítulo, citaremos este estudo, mas desde já podemos adiantar que: durante as 6 horas de tratamento, o grupo estudado recebeu mais volume do que o grupo controle (5,0 x 3,5, p<,001), porém durante as 66 horas subsequentes, o grupo controle recebeu mais transfusões sanguíneas (p<,001), mais vasopressores (p=,03) e necessitou de mais suporte ventilatório e de mais cateteres de artéria pulmonar. Isto, de certa forma, pode ser interpretado como uma ressuscitação menor do que a necessária no grupo controle, e que acabou culminando com uma mortalidade significativamente maior neste grupo (46,5% x 30,5%, p=,009).

Devido a estas evidências, concluímos que a ressuscitação volêmica no paciente séptico deve começar assim que se faz o diagnóstico da síndrome.

Quanto de volume devemos dar?

Para responder a esta pergunta, devemos saber se existe uma forma ideal de mensuração do volume plasmático ou da perfusão tecidual, já que certamente não existe uma fórmula mágica em ml/kg de peso para restaurarmos a volemia do paciente séptico.

Apesar da hiperlactatemia estar frequentemente presente no paciente séptico, de ser sabidamente um fator de mau prognóstico, e da ressuscitação ter sempre como objetivo diminuí-la, devemos lembrar que o seu valor pode resultar de uma falência no metabolismo celular, ao invés de uma hipoperfusão global. Além disso, seu valor elevado, pode ser resultado de um clearance hepático diminuído.⁵

Voltando ao estudo de Rivers e cols.⁴, lembraremos que inicialmente a expansão volêmica era realizada com o intuito de se atingir uma PVC entre 8-12 mmhg e, a partir daí iniciava-se um vasopressor no intuito de se atingir uma PAM >65 mmhg e um débito urinário >0,5 ml/kg. O que ainda não havíamos falado era que, nos pacientes do grupo estudado, eram realizadas mensurações frequentes da saturação venosa do sangue central (ScvO₂) e se com as medidas iniciais seu valor não ultrapassasse 70% eram adotadas outras medidas, como: transfusão sanguínea para se atingir um hematócrito acima de 30%, seguido por terapia inotrópica com dobutamina para tentar reverter

o efeito cardiodepressor da sepsis, e se mesmo assim este objetivo não fosse alcançado, sedação e ventilação mecânica para se baixar a demanda de oxigênio. Desta forma, fica bem claro que a aferição da $ScvO_2$ como marcador da relação entre oferta e demanda de oxigênio foi fundamental dentro deste protocolo. Como a sepsis é associada a um aumento na demanda de oxigênio, anormalidades na extração de oxigênio, e depressão miocárdica, parece racional que colocar a oferta de oxigênio em níveis supra-fisiológicos, irá, potencialmente, aumentar a sobrevida e diminuir as complicações.

A saturação do sangue venoso misto ($SmvO_2$) tem sido usada com frequência para se acessar a demanda metabólica de vários tecidos e, como um índice de oxigenação tecidual. O sangue venoso misto é colhido da artéria pulmonar, o que envolve o custo e as complicações da cateterização da artéria pulmonar, que ainda é motivo de debate em relação ao seu benefício⁶. Por outro lado, o cateter venoso central, tem um menor custo, oferece menores riscos e é utilizado quase que rotineiramente no paciente grave. Por esta razão, a substituição do $SmvO_2$ pelo $ScvO_2$ tem sido proposta como uma medida menos invasiva. Como a saturação do sangue venoso misto é obtida na artéria pulmonar, já houve a mistura do sangue vindo da veia cava superior e inferior, refletindo, desta forma, a saturação de várias partes do corpo. Já a saturação do sangue venoso central, é colhida na veia cava superior, refletindo a relação entre oferta e consumo da parte superior do corpo, principalmente o cérebro. Devido a variações da perfusão e oxigenação regionais, valores equivalentes das $ScvO_2$ e $SmvO_2$ não devem ser esperados. A preservação do fluxo sanguíneo cerebral em situações críticas, como o choque séptico, é considerada o maior fator para se obter uma $ScvO_2$ maior que a $SmvO_2$. Além disso, a sedação, muitas vezes utilizada nestas situações, diminui o consumo cerebral de oxigênio, contribuindo para os valores comparativamente altos da $ScvO_2$. Por outro lado, no choque séptico, o sangue vindo das partes inferiores do corpo, apresenta uma saturação venosa diminuída, devido à preservação do fluxo sanguíneo para áreas nobres, em detrimento de outros órgãos como o sistema digestivo, por exemplo, os quais, para compensar a diminuição da perfusão, apresentam uma alta extração de oxigênio, diminuindo, ainda mais, os valores da saturação venosa de oxigênio. Valores de até 55,6% de saturação venosa do sangue hepático já foram relatados⁷. Um estudo recente em pacientes críticos, incluindo sépticos preconizou uma $SmvO_2$ de 65%, sendo similar a uma $ScvO_2$ de 70%⁸.

Devido a sua simplicidade e alta disponibilidade, a monitorização da pressão venosa central (PVC), é usada rotineiramente para guiar a ressuscitação volêmica após perdas sanguíneas traumáticas ou cirúrgicas, na sepsis, e em condições associados a déficits de volumes. A PVC, é determinada pelo volume sanguíneo, pela complacência venosa, pela função cardíaca (coração direito) e pela pressão intra torácica. A infusão de grandes volumes de líquidos pode alterar apenas um pouco os valores da PVC no paciente hipovolêmico, porém o volume sanguíneo aumentado no paciente que recebeu grandes volumes de líquidos aumenta a PVC. A administração de líquidos pode aumentar rapidamente os valores da PVC em pacientes com insuficiência cardíaca. É incorreto estimar o volume sanguíneo apenas com valores da PVC, já que esta sofre várias influências (complacência venosa, uso de vasoconstritores, desempenho cardíaco direito e variações da pressão intra torácica), e por esta razão o seu uso é tão criticado. Porém a aferição correta da PVC é muito útil na ressuscitação de lesões agudas que levem a hipotensão, e em situações onde apenas um órgão está acometido como na falência cardíaca ou na hemorragia aguda. A medida da PVC associado a testes de volume tem uma validade maior do que a sua medida isolada, onde a tolerância, ou seja, pequenas alterações do seu valor após a infusão de um volume pré determinado de cristalóide ou colóide significam que existe uma reserva cardíaca e no sistema venoso para mais volume, porém grandes aumentos no seu valor significam um



desempenho cardíaco ruim. Rivers e cols⁴ realizaram testes de volume com 500 ml de cristalóides ou colóides com o objetivo de alcançar uma PVC de 8-12 mmhg associado à uma pressão arterial média > 65 mmhg e uma diurese > 0,5 ml/kg/h.

Qual o volume ideal?

Não existem evidências preconizando colóides ou cristalóides na ressuscitação do paciente séptico. O mais importante é a quantidade de volume dado, já que o débito cardíaco, e a oferta tecidual de oxigênio aumentam proporcionalmente à expansão do volume intravascular. Os cristalóides são mais usados nos Estados Unidos da América, e os colóides na Europa. Quando colóides e cristalóides são administrados visando uma determinada pressão de enchimento (PVC ou PCAP), ambos restauram a perfusão tecidual, porém pela maior propensão a extravasar para o espaço extra vascular, para um mesmo efeito hemodinâmico é preciso três vezes mais volume de cristalóides do que de colóides e também mais tempo de infusão. Por outro lado, os colóides são bem mais caros do que os cristalóides mesmo quando levamos em consideração a quantidade administrada⁹. A escolha entre colóide ou cristalóide deve ficar por conta das complicações que eles podem levar. Os cristalóides são associados à hipercoagulabilidade enquanto que os colóides como os amidos apresentam efeitos inibitórios na agregação plaquetária e na coagulação plasmática¹⁰, efeito provavelmente diminuído com os colóides de 3ª geração¹¹. Outro efeito previsto deve ser em relação à função renal. O amido (HES 200-0,6) foi associado a uma maior incidência de insuficiência renal aguda e oligúria do que as gelatinas em um estudo randomizado envolvendo 129 pacientes¹². Em 1998, a publicação de uma meta-análise concluiu que pacientes tratados com albumina tinham um aumento significativo na mortalidade¹³. Este estudo foi muito criticado pelo seu critério de seleção, levando a uma amostragem altamente heterogenia e uma outra meta-análise publicada não confirmou este resultado¹⁴. Desta forma, a albumina pode ser usada para reposição volêmica em pacientes sépticos, tendo a maior indicação quando estes apresentarem hipoalbuminemia.

Quando repor sangue?

Com o objetivo de manter a $ScvO_2 \geq 70\%$, Rivers e cols⁴, transfundiam os pacientes do grupo estudado pra manter o hematócrito acima de 30%. Porém, apesar da anemia estar sabidamente associado a um aumento da mortalidade, hoje se permite que pacientes graves tenham valores de hemoglobina abaixo dos tradicionais 10 g/dl pelos problemas relacionados à transfusão sangüínea, com exceção no paciente com coronariopatia associada onde estes valores de hemoglobina continuam como alvo. Dos problemas associados à transfusão sangüínea temos: infecções (bactérias, vírus, protozoários, príons e fungos), reações transfusionais (hemolítica, não-hemolítica, alérgica, hemólise não-imune), alterações imunológicas (recidiva tumoral, infecção pós operatória), injúria pulmonar aguda relacionada à transfusão, púrpura pós transfusional, e associação com a doença enxerto versus hospedeiro¹⁵. Uma proposta para se reduzir as complicações da transfusão é reduzir a quantidade de leucócitos do doador antes da transfusão, já que estas seriam as responsáveis pela reação inflamatória pós transfusional. Alguns estudos, já foram realizados sobre este assunto, e resultados contraditórios nos obrigam a aguardar mais antes de instituir rotineiramente esta prática que apresenta aumentos significativos nos custos^{16, 17}. Apesar da lesão pulmonar aguda pós transfusional ter sido descrita a mais de 20 anos, a maioria dos casos continua a não ser diagnosticada devido à complexidade e vários fatores responsáveis pela síndrome da angústia respiratória do adulto no paciente grave, porém, a lesão pulmonar pós transfusão tem sido a principal causa de

mortalidade em pacientes que receberam sangue nos Estados Unidos da América e vários esforços estão sendo feitos para um maior conhecimento desta patologia¹⁸.

Referências Bibliográficas

1. Vincent JL, Gerlach H. Fluid resuscitation in severe sepsis and septic shock: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004;32 suppl: S451-S454.
2. Packman MI, Rackow LC: Optimum left heart filling pressures during fluid resuscitation of patients with hypovolemic and septic shock. *Crit Care Med* 1983; 11:165-169.
3. Rhodes A, Bennett D. Early goal-directed therapy: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004;32 suppl: S448-S450.
4. Rivers E, Nguyen B, Havstad S. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345:1368-1377.
5. Vincent JL, Dufaye P, Berre J. Serial lactate determinations during circulatory shock. *Crit Care Med* 1983; 11:449-451.
6. Chittock RC, Dhingra VK, cols. Severity of illness and risk of death associated with pulmonary artery catheter use. *Crit Care Med* 2004; 32:911-915.
7. Turnaoglu S, Tugrul M, cols. Clinical applicability of the substitution of mixed venous oxygen saturation with central venous oxygen saturation. *Journal of Cardiothoracic and vascular anesthesia* 2001; 15: 574-579.
8. Reinhart K, Kuhn H-J, cols. Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. *Intensive Care Med.* 2004; 30: 1572-1578.
9. Rackow EC, Falk JL, cols. Fluid resuscitation in circulatory shock: a comparison of the cardiorespiratory effects of albumin, hetastarch, and saline solutions in patients with hypovolemic and septic shock. *Crit Care Med* 1983; 11:839-850.
10. Schierhout G, Roberts I: Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: A systematic review of randomized trials. *BMJ* 1998; 316:961-964.
11. Langeron O, Doelberg M, cols. Voluven a lower substituted novel hydroxyethyl starch (HES 130/0,4), causes fewer effects on coagulation in major orthopedic surgery than (HES 200/0,5). *Anesth Analg* 2001; 92:855-862.
12. Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, cols. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: A multicenter randomized study. *Lancet* 2001; 357:911-916.
13. Cochrane Injuries group: Human albumin administration in critically ill patients: Systematic review of randomized controlled trials. *BMJ* 1998; 317:235-240.
14. Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration: A metaanalysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2001;135:149-164.
15. Danja Strumper-Groves. Perioperative blood transfusion and outcome. *Current Opinion in Anesthesiology* 2006; 19: 196-206.
16. Baron JF, Gourdin M, cols. The effect of universal leukodepletion of packed red blood cells on postoperative infections in high-risk patients undergoing abdominal aortic surgery. *Anesth Analg* 2002; 94: 529-537.
17. Hebert PC, Fergusson D, Blachman MA, cols. Clinical outcomes following institution of the Canadian universal leukoreduction program for red blood cell transfusions. *JAMA* 2003; 289:1941-1949.
18. Pearl Toy. Transfusion and acute lung injury in the critically ill. *Crit care med* 2006; 34; suppl 5: S95.

