

# Medicina Intensiva

## Abordagem Prática

EDITORES

Luciano César Pontes de Azevedo  
Leandro Utino Taniguchi  
José Paulo Ladeira

EDITORES DA  
SÉRIE ABORDAGEM PRÁTICA

Herlon Saraiva Martins  
Irineu Tadeu Velasco



DISCIPLINA DE  
EMERGÊNCIAS CLÍNICAS  
HOSPITAL DAS  
CLÍNICAS DA FMUSP

2<sup>a</sup>

EDIÇÃO  
revisada e  
atualizada

# Sumário

Apresentação .....	XXII
Apresentação da primeira edição .....	XXIII
Agradecimentos .....	XXIV

## SEÇÃO I: CARDIOLOGIA INTENSIVA E HEMODINÂMICA

1 Reanimação cardiopulmonar .....	3
José Paulo Ladeira	
2 Arritmias cardíacas .....	23
Maurício Henrique Claro dos Santos	
3 Emergências hipertensivas .....	40
Rodrigo Díaz Olmos, Herlon Saraiva Martins e Leandro Utino Taniguchi	
4 Síndrome coronariana aguda na UTI .....	55
Juliana Etto, Thiago Rolim, Fábio Conejo e Fernando José da Silva Ramos	
5 Insuficiência cardíaca na UTI .....	82
Germano Emílio Conceição Souza e Marcelo Botelho Ulhôa Jr.	
6 Monitorização hemodinâmica .....	106
Flávio Eduardo Nácul	
7 Monitorização hemodinâmica funcional .....	116
Flávio Freitas	
8 Monitorização da perfusão tissular .....	124
Marcelo Park	
9 Suporte hemodinâmico no choque e uso de drogas vasoativas .....	131
Jorge Patrick Oliveira Feliciano, Bruno Nunes Rodrigues e Fernando José da Silva Ramos	

---

10	Choque cardiogênico .....	160
	Rafael Amorim Belo Nunes e Victor Sarli Issa	
11	Choque hipovolêmico e reposição volêmica .....	174
	Leandro Utino Taniguchi	
12	Choque séptico .....	184
	Ramon Teixeira Costa e Luciano César Pontes de Azevedo	
13	Abordagem do choque refratário .....	198
	Estêvão Bassi	
SEÇÃO II: INFECTOLOGIA		
14	Uso racional de antimicrobianos .....	215
	Thiago Lisboa e Fabiano Nagel	
15	Meningites e encefalites .....	232
	Marcelo Litvoc	
16	Pneumonia associada à ventilação mecânica .....	247
	Otávio T. Ranzani	
17	Infecções do trato urinário comunitárias e nosocomiais .....	266
	Ícaro Boszczowski	
18	Bacteremias e infecções de cateter venoso central .....	279
	Elisa Teixeira Mendes, Evelyne Santana Girão, Maura Salaroli de Oliveira e Renata Desordi Lobo	
19	Aids na UTI .....	294
	Ho Yeh Li	
20	Pneumonia adquirida na comunidade .....	312
	Herlon Saraiva Martins, Flavio Luengo Gimenez e Rodrigo Antonio Brandão Neto	
SEÇÃO III: NEUROINTENSIVISMO		
21	Monitorização neurológica multimodal .....	333
	José Paulo Ladeira e Adriana Cristina de Souza	
22	Trauma cranioencefálico e manejo da hipertensão intracraniana .....	346
	Leandro Costa Miranda, Luiz Guilherme Villares da Costa e Luis Marcelo de Sá Malbouisson	

23 Estado de mal epiléptico .....	361
José Paulo Ladeira	
24 Acidente vascular cerebral isquêmico .....	371
André Loureiro Rosário	
25 Acidente vascular cerebral hemorrágico .....	389
Fábio Andrade	
26 Coma e encefalopatia metabólica .....	407
José Paulo Ladeira	
27 Polineuropatia do paciente crítico .....	419
Fábio Andrade	
28 Morte encefálica .....	425
Rubens Antonio Vilibor	
29 Analgesia, sedação e bloqueio neuromuscular .....	436
Antonio Paulo Nassar Junior	
30 Hemorragia subaracnóidea .....	450
Fabio Santana Machado	
31 <i>Delirium</i> .....	469
Antonio Paulo Nassar Junior	
SEÇÃO IV: NUTRIÇÃO E METABOLISMO	
32 Distúrbios endocrinológicos na UTI .....	483
Andréa Remigio de Oliveira	
33 Emergências no <i>diabetes mellitus</i> .....	503
Frederico Polito Lomar e Leandro Utino Taniguchi	
34 Controle glicêmico intensivo .....	519
Andréa Remigio de Oliveira	
35 Nutrição enteral na UTI .....	525
Paulo César Ribeiro e Ivens Augusto Oliveira de Souza	
36 Nutrição parenteral .....	539
Paulo César Ribeiro e Ivens Augusto Oliveira de Souza	

---

37	Distúrbios acidobásicos em UTI .....	549
	Alexandre Toledo Maciel e Leandro Utino Taniguchi	
38	Distúrbios eletrolíticos .....	560
	José Mauro Vieira Junior e Luciano César Pontes de Azevedo	
39	Injúria renal aguda e métodos dialíticos .....	582
	Thiago Gomes Romano	
40	Distúrbios de coagulação em UTI .....	596
	Alexandre Toledo Maciel e Luciano César Pontes de Azevedo	
41	Terapia transfusional .....	610
	Silvana Biagini e Silvano Wendel	
SEÇÃO V: PNEUMOLOGIA INTENSIVA		
42	Manejo de vias aéreas .....	635
	Ciro Parioto Neto e José Paulo Ladeira	
43	Monitorização respiratória – trocas gasosas .....	655
	Fernando Godinho Zampieri	
44	Monitorização respiratória – mecânica respiratória .....	672
	Leandro Costa Miranda	
45	Modos básicos de ventilação mecânica .....	686
	Renato Noffs Gilio	
46	Ventilação mecânica não invasiva .....	707
	Marcelo Park	
47	Desmame da ventilação mecânica .....	720
	Laerte Pastore Jr.	
48	Asma brônquica .....	731
	Marjorie Fregonesi Rodrigues da Silva	
49	Descompensação da doença pulmonar obstrutiva crônica .....	754
	Antônio Augusto Figueiredo Andrade Costa e Luciano César Pontes de Azevedo	
50	Trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar .....	772
	Leandro Utino Taniguchi	

51 Síndrome do desconforto respiratório agudo .....	798
Fernando Godinho Zampieri	
SEÇÃO VI: TRAUMA E CIRURGIA	
52 O paciente com trauma na UTI .....	819
Leandro Costa Miranda, Paulo Fernando Guimaraes Morando Marzocchi Tierno, César Biselli Ferreira e Luis Marcelo de Sá Malbouisson	
53 Trauma torácico .....	839
Leandro Utino Taniguchi	
54 Trauma abdominal .....	851
Luciano César Pontes de Azevedo	
55 Grande queimado .....	863
Edvaldo Campos	
56 Hemorragia digestiva .....	888
Ranniere de Almeida Lopes	
57 Pancreatite aguda .....	914
Fernanda Maria de Queiroz Silva	
58 O paciente cirúrgico de alto risco .....	931
João Manoel da Silva Jr.	
59 Síndrome compartimental abdominal .....	948
Luciano César Pontes de Azevedo	
60 Cuidados intensivos no pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca .....	960
José Mauro Vieira Júnior, Luana Llagostera Sillano e Ludhmila Abrahão Hajjar	
SEÇÃO VII: MISCELÂNEA	
61 Afogamento .....	979
David Szpilman	
62 Índices prognósticos em terapia intensiva .....	1002
Antonio Paulo Nassar Junior	
63 Síndrome da disfunção de múltiplos órgãos .....	1010
Luciano César Pontes de Azevedo	

---

64 Cuidados paliativos em UTI .....	1019
Daniel Neves Forte	
65 Gestante na UTI .....	1032
Fábio Poianas Giannini	
66 Uso da ultrassonografia na UTI .....	1045
Pedro Vitale Mendes	
67 Intoxicações exógenas .....	1079
Gabriela Siniscalchi Aguilera	
Índice remissivo .....	1103

# Reanimação cardiopulmonar

JOSÉ PAULO LADEIRA

## INTRODUÇÃO

Antes da discussão e da análise das orientações para o atendimento da parada cardiorrespiratória (PCR), no ambiente da terapia intensiva, alguns aspectos devem ser considerados. Sabe-se, por exemplo, que, quando as orientações para atendimento da PCR são elaboradas pelas organizações competentes, o foco do atendimento é voltado para a vítima de PCR no ambiente extra-hospitalar. Os estudos realizados nesse ambiente analisam indivíduos com condições fisiológicas e características funcionais muito diferentes daquelas encontradas nos pacientes das unidades de terapia intensiva (UTI). Como exemplo dessas diferenças, a validade da aplicação de 1 mg de epinefrina a cada 3 a 5 minutos na PCR é bem definida no ambiente extra-hospitalar, enquanto seu efeito e sua efetividade são desconhecidos no paciente que faz uso de drogas vasoativas em doses altas por vários dias e que apresenta PCR. Assim, para as orientações de atendimento da PCR discutidas neste capítulo, o contexto em que elas foram elaboradas e a validade de suas aplicações devem ser levados em conta. No entanto, nas novas diretrizes para atendimento da PCR publicadas em 2015, a necessidade da análise individualizada das intervenções propostas para a PCR intra-hospitalar e extra-hospitalar foi reconhecida. Assim, em breve, deverão surgir pesquisas, resultados e orientações específicas para o paciente crítico.

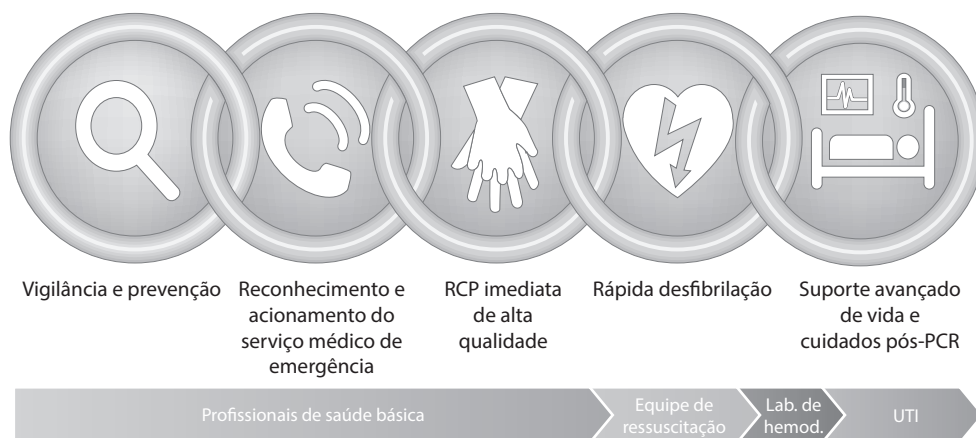
Na UTI, a entidade PCR pode se apresentar como um evento na evolução de um paciente nela internado ou como causa de admissão do paciente que sobrevive a uma PCR no ambiente extra-hospitalar. Na primeira situação, a extrapolação das orientações relacionadas ao atendimento da PCR no ambiente extra-hospitalar para a UTI se justifica pela falta de melhores evidências para essa população, porém não é isenta de críticas. Já



na condição de suporte aos sobreviventes de PCR, existem evidências um pouco mais consistentes.

Em virtude da curta janela temporal disponível para reversão da PCR, independentemente do ambiente em que ocorra, o atendimento deve ser entendido como uma sequência de intervenções aplicadas de forma integrada e contínua. Essa sequência é chamada de corrente da sobrevivência do atendimento cardiovascular de emergência, na qual a falha de um elo compromete o resultado do atendimento como um todo. Nas novas orientações publicadas em 2015, a cadeia de sobrevida recomendada para a PCR em ambiente extra-hospitalar é um pouco diferente daquela recomendada para a PCR no ambiente intra-hospitalar (Figura 1). No primeiro, o elo inicial da cadeia de sobrevida é constituído pela vigilância e pelo reconhecimento precoce da deterioração clínica do paciente,

### Ambiente intra-hospitalar



### Ambiente extra-hospitalar



**Figura 1** Corrente da sobrevivência do atendimento cardiovascular de emergência em ambientes intra-hospitalar e extra-hospitalar.

já que raramente a PCR nos pacientes internados é causada por um evento súbito e mais frequentemente pela progressão de uma patologia que evolui para instabilidade clínica, precedendo a PCR. Em mais de 70% dos eventos de PCR intra-hospitalar, foi possível verificar que o paciente já apresentava sinais de deterioração clínica até 12 horas antes do evento de PCR, reforçando a necessidade do reconhecimento precoce da piora clínica como forma de prevenção. Um mecanismo efetivo para reduzir e até eliminar a PCR intra-hospitalar é a implantação de protocolos gerenciados para identificação precoce da deterioração clínica, como sepse, AVC, IAM. A organização de um sistema de resposta rápida (SRR) para reconhecimento e assistência dos pacientes já se mostrou efetiva em reduzir mortalidade e número dos eventos de PCR intra-hospitalar. Na PCR extra-hospitalar, a prevenção por vigilância e reconhecimento precoce do indivíduo com risco de PCR não se aplica, pois geralmente os eventos ocorrem de forma súbita. Os demais elos relacionados a chamado de ajuda (pedindo o desfibrilador), ressuscitação cardiopulmonar (RCP) de qualidade, desfibrilação precoce e uso de suporte avançado de vida para auxílio na reversão da PCR e cuidados intensivos nos sobreviventes da PCR são comuns a ambos os ambientes de ocorrência da PCR.

As recomendações atuais para o atendimento da PCR se baseiam no Consenso Internacional para Ressuscitação Cardiopulmonar de 2015. As atitudes terapêuticas adotadas durante o atendimento da PCR podem ser classificadas de acordo com a qualidade dos trabalhos científicos que as sustentam. A qualidade das evidências sobre o tema varia desde estudos duplo-cegos randomizados prospectivos até opiniões de especialistas adotadas na ausência de melhores evidências para a recomendação terapêutica. As recomendações para uso terapêutico são classificadas levando-se em conta a efetividade das medidas, a facilidade do ensino e da aplicação das medidas e as características dos sistemas locais de atendimento (Tabela 1). São fortemente recomendadas as intervenções classificadas como I ou IIa, em virtude da qualidade das evidências que sustentam a utilização dessas intervenções. Vale ressaltar que menos da metade das intervenções conhecidas apresenta o grau de recomendação desejado, demonstrando o quanto do conhecimento nessa área ainda precisa ser desenvolvido.

TABELA 1 Classificação dos níveis de recomendação

Classe	Interpretação	Porcentagem do total de recomendações de 2015
I	Sempre aceitável, seguro e eficaz	25%
IIa	Aceitável, seguro e provavelmente útil	23%
IIb	Opcional, seguro e possivelmente útil	45%
III	Inaceitável, lesivo ou inútil	7%

As novas diretrizes trouxeram algumas mudanças significativas em relação à recomendação anterior (2010). A atenção sobre a qualidade das compressões torácicas com impacto em prognóstico da PCR, inversão na Sequência do SBV de A-B-C para C-A-B

foram efetivamente recomendadas e a retirada da vasopressina e atropina como drogas da PCR também aconteceu. Estas e outras mudanças serão melhor discutidas ao longo do capítulo.

## SUPORTE BÁSICO DE VIDA

Um cuidado que foi fortemente recomendado no início da abordagem do SBV é a verificação das condições de segurança em que o resgatista irá assistir o paciente. Vários exemplos como atropelamento de resgatistas e de vítimas, acidentes de trânsito e outros eventos foram bem documentados em várias circunstâncias, justificando a recomendação. Com a cena do atendimento segura, as manobras utilizadas de suporte básico de vida (SBV) visam estabelecer as condições mínimas necessárias para manutenção ou recuperação da oxigenação e da perfusão cerebral e coronariana, já que a viabilidade neurológica e miocárdica define, em grande parte, o prognóstico da vítima, independentemente do cenário onde o atendimento é realizado (em UTI ou extra-hospitalar). Portanto, as atitudes terapêuticas devem ser adotadas de acordo com a prioridade, visando obter o melhor impacto terapêutico sobre o paciente.

É possível, didaticamente, dividir o suporte básico em quatro passos, como descrito adiante.

### Avaliação do nível de consciência (responsividade)

Após verificação da segurança da cena de atendimento, a avaliação do nível de consciência fornece, rapidamente, informações valiosas sobre o grau de atividade do sistema nervoso central (SNC). Quando o paciente responde ao chamado, mesmo que a resposta seja incompreensível, fica assegurada uma condição funcional mínima do SNC, afastando a possibilidade de PCR. Quando não há resposta, entende-se que a função do SNC está prejudicada, por exemplo, por hipóxia, baixo fluxo sanguíneo cerebral (como em choque hipovolêmico), causas metabólicas (hipoglicemia grave) ou pela pior causa possível: a PCR. A presença de sinais indiretos de parada circulatória, como apneia, ausência de movimentação espontânea e extremidades frias, também reforça a probabilidade de estar ocorrendo PCR. Depois de caracterizada a inconsciência, o próximo passo é realizar o chamado por ajuda. A presença de *gasping* também deve ser entendida como PCR iminente e deve ser tratada de forma semelhante. Nas novas recomendações, a avaliação do nível de consciência, chamado por ajuda, avaliação de apneia/*gasping*, ausência de movimentos espontâneos e verificação por pulso central por até 10 segundos devem ser realizados em conjunto, no menor tempo possível, não de forma segmentada, visando à redução do tempo investido no reconhecimento da PCR.

## Chamado para ajuda pedindo o desfibrilador

O desencadeamento do sistema de emergência constitui passo crucial no atendimento. Como não é possível obter a definição detalhada da condição clínica do paciente no curto espaço de tempo que caracteriza a PCR, é obrigatório o chamado para ajuda, buscando o sistema de emergência disponível para se obter a melhor estrutura de recursos para o atendimento do paciente. Além do chamado por ajuda, deve-se pedir pelo desfibrilador elétrico automático (DEA). Este aparelho é constituído basicamente por uma bateria com capacitor elétrico e um computador capaz de reconhecer a fibrilação ventricular (FV) e a taquicardia ventricular (TV), as arritmias mais frequentes no início da PCR. Quando presentes, o aparelho descarrega um choque em corrente contínua sobre o tórax da vítima, organizando o ritmo elétrico do coração. O aparelho deve estar facilmente disponível nos ambientes hospitalares e extra-hospitalares em que há grande concentração de pessoas (aeroportos, teatros e outros), pois o tempo de chegada do desfibrilador até o paciente é determinante para a sobrevida, especialmente porque o diagnóstico da arritmia e a indicação do choque são realizados pelo aparelho de forma autônoma, permitindo que o choque seja aplicado por leigos.

A necessidade do chamado precoce de ajuda e do desfibrilador se justifica pelo fato de que cerca de 80% dos eventos de PCR extra-hospitalar são desencadeados por ritmos cardíacos que apresentam bom índice de resposta à desfibrilação quando tratados em tempo hábil (minutos) e, no entanto, evoluem com rapidez para assistolia ou tornam-se progressivamente refratários à desfibrilação quando tratados tardiamente. Somente no caso de afogamento ou obstrução de via aérea testemunhada seguida da perda de consciência, o pedido de ajuda pode ser postergado, aplicando-se primeiro o SBV por 2 minutos. Após este período, desencadeia-se o chamado para ajuda.

Na UTI, por sua vez, a PCR frequentemente é identificada pela perda de consciência do paciente ou pelo monitor cardíaco. O chamado de ajuda é aplicado pela própria equipe multidisciplinar, e o pedido pelo carro contendo o material necessário para o atendimento é mandatório. Nesses casos, é utilizado um desfibrilador/monitor cardíaco a partir do diagnóstico da arritmia e da indicação de choques elétricos feitos pelo médico.

## Reanimação cardiopulmonar

A confirmação da ausência de pulso carotídeo por 5 a 10 segundos é passo importante no atendimento da vítima, pois é essa ausência que define a PCR e a confirmação deve ser realizada por qualquer resgatista não leigo. Para o leigo, a checagem do pulso central continua não sendo indicada, pois existe grande chance de erro de interpretação. Nessa situação, orienta-se que o leigo realize a identificação da PCR por meio de sinais indiretos de parada circulatória (apneia, cianose, frialdade de extremidades, *gasping* e ausência de movimentos espontâneos).

Após a identificação da PCR, as manobras de ressuscitação cardiopulmonar e cerebral (RCP) devem ser iniciadas de modo imediato, realizando-se trinta compressões to-

rácicas alternadas com duas ventilações assistidas enquanto o paciente não for entubado; após a entubação, não existe mais a necessidade de sincronismo entre essas medidas. As compressões torácicas devem ser aplicadas em uma frequência acima de 100 compressões/minuto e abaixo de 120 compressões/minuto, de forma contínua, forte e rápida, visando obter a depressão do tórax em 5 cm de profundidade. A fração de tempo durante o atendimento no qual as compressões torácicas são aplicadas deve ser sempre superior a 60% do tempo de atendimento, pois a redução dessa fração está relacionada a pior prognóstico. Após a compressão, deve-se permitir que o tórax retorne à posição de repouso. Após trinta compressões torácicas, é preciso aplicar duas ventilações assistidas, preferencialmente com dispositivo bolsa-válvula-máscara, completando um ciclo de RCP. No ambiente extra-hospitalar, os ciclos de RCP não devem ser interrompidos até que a equipe de suporte avançado assuma o atendimento, o paciente apresente sinais de retorno da circulação espontânea ou até que seja colocado o DEA para análise do ritmo cardíaco. Na UTI, a equipe multidisciplinar assume essa função desde o início do atendimento.

Nas recomendações de 2010, a orientação de SBV apenas com compressões torácicas externas foi sugerida, visando aumentar o número de vítimas minimamente assistidas por leigos. Na recomendação atual, essa sugestão tornou-se recomendação, mostrando-se segura e efetiva para a vítima e para o resgatista leigo. A limitação natural dos resgatistas em exporem-se a situações de contaminação e risco de doenças transmissíveis pela respiração boca-a-boca durante o atendimento de um desconhecido frequentemente limitava o SBV, reduzindo a chance de sobrevivência das vítimas. Vale lembrar que essa recomendação é válida somente para resgatistas leigos e que os profissionais de saúde ainda devem aplicar ventilações assistidas durante o SBV com métodos de barreira que garantam a sua segurança durante o atendimento, como uma máscara facial ou um dispositivo bolsa-válvula-máscara.

Para as ventilações assistidas, a via aérea (VA) deve ser aberta, realizando-se a elevação da mandíbula e a hiperextensão da coluna cervical. É contraindicada a hiperextensão se houver suspeita de lesão cervical, aplicando-se apenas tração e elevação anterior da mandíbula. A abordagem da VA é necessária, porque o rebaixamento do nível de consciência desencadeia o relaxamento da musculatura que sustenta a posição correta da língua e da faringe e o conseqüente desabamento, e esta é a causa mais comum de obstrução da ventilação. As ventilações devem ser aplicadas pelo conjunto máscara-bolsa-reservatório até promover a elevação do tórax e com duração de 1 segundo. A checagem da presença de ventilação (“ver, ouvir, sentir”) também não é mais recomendada por retardar o início das manobras de RCP. Atualmente, recomenda-se a inversão de prioridades (A-B-C), tornando um ciclo de trinta compressões torácicas a primeira medida a ser aplicada, seguido da abertura de vias aéreas e de duas ventilações assistidas (C-A-B). Essa inversão se deve principalmente a um retardo no início das compressões torácicas que ocorria quando a VA era prioridade; além disso, o leigo aplicava as ventilações de forma inadequada.

A RCP é uma das poucas atitudes terapêuticas com nível forte de recomendação durante o atendimento da PCR, devendo ser aplicada com o maior rigor possível, assim como a desfibrilação precoce. As interrupções das compressões devem ser evitadas ao máximo, e a qualidade da compressão torácica precisa ser garantida.

Em virtude da sua importância, a RCP de qualidade envolve alguns cuidados:

- Frequência de compressões acima de 100/minuto e abaixo de 120/minuto;
- Trinta compressões torácicas intercaladas com duas ventilações de 1 segundo, suficientes para elevação do tórax;
- rotação do resgatista que comprime o tórax a cada 2 minutos ou mais cedo se houver fadiga;
- permissão do relaxamento elástico do tórax na fase de descompressão torácica;
- interrupção mínima das compressões torácicas;
- após intubação, aplicação de 1 ventilação assistida a cada 6 segundos.

### Realizar a desfibrilação elétrica, se indicada

Quanto mais precoce for a desfibrilação, melhores serão os resultados na sobrevivência. Em um estudo recente em que se utilizou o desfibrilador com tempo de desfibrilação inicial de 3 minutos, a sobrevivência foi de 74%. Portanto, a colocação do DEA deve ser realizada assim que o aparelho estiver disponível. O DEA possui um programa que permite reconhecer os ritmos de FV e TV e a consequente indicação do choque. Nos casos em que o ritmo identificado não for de FV ou TV sem pulso, o choque não é indicado, cabendo ao resgatista manter a massagem cardíaca e as ventilações por cinco ciclos de trinta compressões e duas ventilações ou por 2 minutos, quando o DEA realizará nova análise do ritmo cardíaco, podendo novamente indicar ou não o choque. O SAV é mantido até a chegada do suporte avançado de vida (SAV).

Quando indicado, o choque inicial será aplicado de forma única, na energia máxima do DEA ou do desfibrilador manual disponível (360 J no aparelho monofásico ou 120 a 200 J no aparelho bifásico). No momento do choque, o socorrista deve se certificar de que ninguém esteja em contato com a vítima para evitar acidentes durante o atendimento. Após o choque, a RCP deve ser reiniciada imediatamente, sendo mantida por 2 minutos ou cinco ciclos de trinta compressões intercaladas com duas ventilações assistidas. Após esse período, o desfibrilador irá novamente analisar o ritmo cardíaco. Caso a arritmia se mantenha, o aparelho indicará novo choque seguido de RCP por mais 2 minutos até que o ritmo seja revertido. Quando houver reversão do ritmo, o aparelho não indicará o choque e solicitará a checagem do pulso central.

Se houver reversão da PCR, o paciente deve ser mantido em assistência ventilatória até retomar a ventilação de forma espontânea ou até que o suporte avançado chegue ao local. A cada 2 minutos, o pulso central deverá ser checado para a confirmação da manutenção da circulação espontânea.

Caso não haja pulso, é necessário continuar reanimando o paciente por mais ciclos de 2 minutos de RCP, avaliando-se a indicação de novo choque nesses intervalos. A tecnologia do uso de onda bifásica desfibrilatória foi adicionada aos DEA, nos quais se utiliza a energia de 120 a 200 J. O choque bifásico é superior ao monofásico somente em pacientes com alta impedância de caixa torácica, como os obesos.

A Figura 2 representa o algoritmo de SBV simplificado.

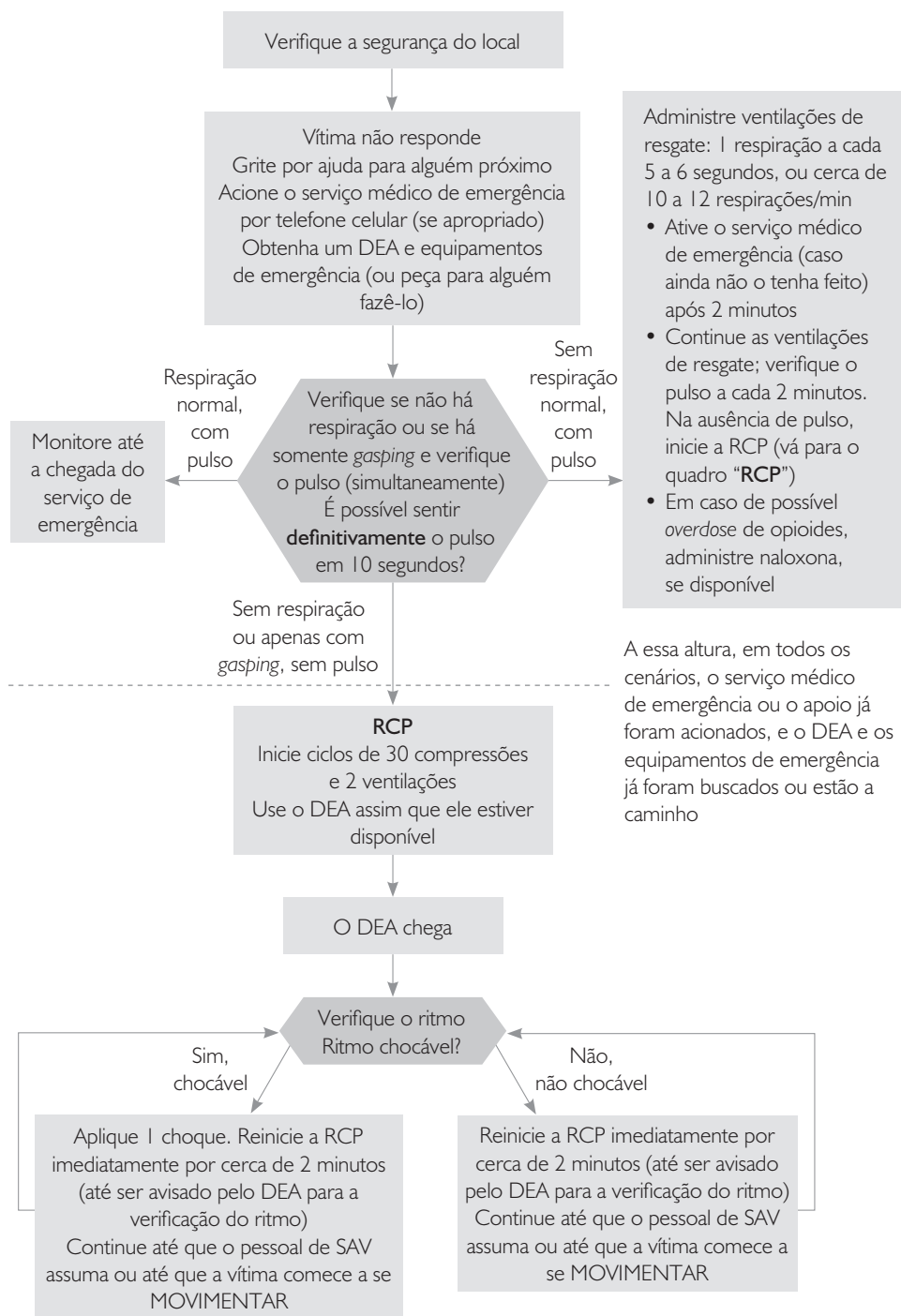


Figura 2 Algoritmo de suporte básico de vida (SBV).

## SUPORTE AVANÇADO DE VIDA

Deve ficar claro que, por mais avançados que sejam os recursos disponíveis para o atendimento da PCR, o SBV é crucial para a manutenção da perfusão e da oxigenação cerebral e coronariana, o que torna possível manter a viabilidade clínica do doente, independentemente do ambiente do atendimento. Já o SAV envolve a utilização de procedimentos terapêuticos, como uso de drogas, abordagem invasiva de via aérea e monitorização cardíaca. Algumas dessas atitudes são de autonomia e aplicação exclusiva do profissional médico, como a intubação traqueal, a desfibrilação elétrica com aparelho não automatizado e a prescrição de drogas intravenosas. Procedimentos como intubação traqueal, monitorização eletrocardiográfica e acesso venoso frequentemente já estão aplicados no paciente grave, agilizando a aplicação de outras medidas terapêuticas durante a PCR nesse ambiente.

No suporte avançado extra-hospitalar e nas áreas não críticas intra-hospitalares, a identificação do ritmo cardíaco é realizada através das pás do desfibrilador/monitor cardíaco, cabendo ao médico a interpretação do ritmo encontrado. O emprego direto das pás tem o objetivo de poupar tempo durante o atendimento, permitindo a rápida desfibrilação, caso seja indicada. Com a identificação do ritmo cardíaco, é possível dividir a PCR em duas modalidades: PCR em FV ou TV sem pulso (FV/TV) e PCR não FV/TV (atividade elétrica sem pulso e assistolia).

### PCR em fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sem pulso

As formas mais frequentes de atividade elétrica inicial na PCR extra-hospitalar são a FV/TV sem pulso, encontradas em cerca de 80% dos casos no início da PCR. São as formas de melhor prognóstico para reversão. No ambiente hospitalar, FV/TV sem pulso também são frequentes, mas a PCR em assistolia ou atividade elétrica sem pulso aumenta sua participação de forma variável, de acordo com as características do hospital (centro oncológico, pediátrico, de trauma etc.) e dos pacientes admitidos na UTI.

A FV é caracterizada por uma atividade elétrica caótica e desorganizada do coração, incapaz de gerar contração cardíaca eficiente, daí a ausência de pulso central nesse ritmo elétrico. A TV difere da FV por tratar-se de ritmo elétrico organizado caracterizado por complexos QRS alargados, idênticos entre si, com frequência elevada e sem ondas P identificáveis no traçado. Esse ritmo pode ou não gerar contração miocárdica eficaz (pulso). Na ausência de pulso, a TV deve ser tratada como FV. Identificada a FV/TV sem pulso, o tratamento inicial é a desfibrilação com choque único e imediato na energia máxima do aparelho.

O correto posicionamento das pás, a aplicação de força sobre as pás e a utilização de gel condutor contribuem para a melhor taxa de êxito na desfibrilação por determinarem redução da impedância torácica, possibilitando a chegada de maior quantidade de energia elétrica contínua até o coração.

Após o choque, as manobras de RCP são imediatamente retomadas, promovendo-se a aplicação de medidas de SAV que incluem o acesso venoso ou intraósseo, a aplicação



de drogas, a abordagem invasiva da via aérea e a monitorização cardíaca contínua do paciente. O tubo endotraqueal não é mais utilizado como via de administração para algumas drogas, dando-se preferência ao acesso intraósseo enquanto não se tem o acesso intravenoso disponível.

A entubação pode ser realizada durante a RCP, evitando-se a interrupção das compressões torácicas; caso seja necessário, as compressões podem ser interrompidas pelo menor tempo possível para a realização da entubação orotraqueal. Após a realização da entubação, procede-se à checagem primária da via aérea por meio da ausculta epigástrica (para identificação rápida de entubação esofágica) e pulmonar (bases e ápices). A utilização de capnógrafo nesse momento é indicada para confirmar o correto posicionamento da cânula traqueal, além de possibilitar a aferição da qualidade da RCP, pois valores de EtCO<sub>2</sub> acima de 10 mmHg estão relacionados a melhor prognóstico da PCR. Quando valores abaixo de 10 mmHg são encontrados, deve-se melhorar a qualidade da RCP. Outros dispositivos de abordagem da via aérea durante a PCR, como o tubo laríngeo ou a máscara laríngea, também estão liberados para uso nessa situação. Vale lembrar que não há evidências que validem o uso de capnografia para métodos supraglóticos de abordagem da via aérea na PCR.

Dois acessos venosos calibrosos devem ser instalados durante o atendimento, assim que possível, de preferência em veias antecubitais. Na impossibilidade dessa abordagem, enquanto a via intraóssea é utilizada, pode-se optar por punção da veia jugular externa, da veia femoral ou acesso venoso profundo, utilizado como última alternativa para infusão de drogas.

Como mencionado anteriormente, caso o acesso venoso não esteja disponível, pode-se utilizar a via intraóssea para infusão de drogas durante a RCP. Os possíveis pontos de punção para esse acesso são a crista ilíaca anterior, cabeça do úmero, 2 cm abaixo da tuberosidade tibial na face anterior e no maléolo medial da tibia. Essa via para uso de drogas é quase tão efetiva quanto a via intravenosa.

Na FV/TV sem pulso, são utilizadas as drogas vasopressoras e antiarrítmicas. A primeira droga a ser administrada em todos os casos de PCR é a epinefrina, na dose de 1 mg a cada 3 a 5 minutos por via endovenosa ou intraóssea. Na recomendação atual, visando à simplificação de aprendizado e treinamento e em virtude da equivalência de ação com a epinefrina e seu maior custo, a vasopressina não é mais recomendada como droga vasopressora para uso em nenhuma modalidade de PCR.

Na sequência de drogas, a amiodarona é o primeiro antiarrítmico a ser utilizado (300 mg, IV/IO), podendo ser aplicada a segunda dose (150 mg, IV/IO) se não houver reversão da arritmia com o choque realizado após a primeira dose do antiarrítmico (recomendação fraca, com moderada qualidade de evidência). A amiodarona mostrou-se superior à lidocaína na FV/TV refratária em atendimento extra-hospitalar, proporcionando maior número de sobreviventes na admissão hospitalar; no entanto, a mortalidade intra-hospitalar não foi diferente nos dois grupos. A amiodarona não é disponível em alguns países do mundo.

A lidocaína é de uso opcional como segundo antiarrítmico na dose de 1 a 1,5 mg/kg de peso do paciente, na dose máxima de 3 mg/kg (nível de recomendação fraco, com baixa qualidade de evidência).

O nifecalante, antiarrítmico do grupo III, utilizado na dose de ataque de 0,27mg/kg, seguido de infusão contínua de 0,26 mg/kg/h, é sugerido como opção ao uso da amiodarona (nível de recomendação fraco, com nível de evidência de muito baixa qualidade). Essa droga ainda não está disponível no Brasil.

O sulfato de magnésio (1 a 2 g, IV/IO) pode ser benéfico quando há hipomagnesemia precipitando a arritmia. Na ausência de hipomagnesemia, o uso rotineiro do sulfato de magnésio na PCR não é recomendado (recomendação forte, com baixa qualidade de evidência).

A introdução das drogas durante a PCR ocorre durante os ciclos de 2 minutos de RCP, de acordo com a prioridade e o intervalo das drogas. Nessa situação, após a primeira desfibrilação, a epinefrina é administrada; no próximo ciclo, haverá tempo para a administração da amiodarona e assim sucessivamente, ao longo dos próximos ciclos.

Ao fim de 2 minutos ou cinco ciclos de RCP, é obrigatória a checagem do ritmo elétrico. Os ciclos são mantidos até que ocorra a mudança de ritmo ou a suspensão das manobras de RCP. Se houver mudança do ritmo, a presença de pulso central deve ser avaliada. Se não houver mudança de ritmo, um novo choque é aplicado, seguido de novo ciclo de RCP, sem interrupção das compressões para checagem de pulso central. Na mudança de ritmo, se não houver pulso, os ciclos de RCP devem ser reiniciados. Se for observada a presença de pulso, a PCR foi revertida e medidas de estabilização do paciente deverão ser adotadas.

Quando ocorrer a reversão da arritmia e o pulso central estiver presente, uma dose de manutenção do último antiarrítmico utilizado pode ser administrada por 12 a 24 horas para evitar a recidiva da arritmia até que os fatores desencadeantes da PCR estejam controlados (Tabela 2). Existem estudos clínicos para essa estratégia apenas com lidocaína e betabloqueadores, enquanto não existe suporte para uso contínuo de amiodarona ou magnésio. Não há recomendação específica na última revisão de 2015 contra ou a favor da infusão contínua de antiarrítmico nesses pacientes.

TABELA 2 Antiarrítmicos usados na FV/TV sem pulso

Droga	Dose de ataque	Dose de manutenção
Amiodarona	300 mg (1ª dose) 150 mg (2ª dose)	1 mg/min por 6 h, seguido de 0,5 mg/min por mais 18 h
Lidocaína	1-1,5 mg/kg	2-4 mg/min
Sulfato de magnésio	1-2 g	1-2 g/h

### ***PCR em atividade elétrica sem pulso ou assistolia***

As PCR caracterizadas por assistolia e atividade elétrica sem pulso (AESP) recebem tratamento muito semelhante e serão abordadas em conjunto. Durante a PCR, a identificação de qualquer atividade elétrica regular e sustentada diferente de FV/TV sem pulso ou assistolia define a PCR em AESP. Esta condição é caracterizada por uma atividade elétrica miocárdica que usualmente deveria estar associada a um pulso central (contração miocárdica efetiva). São várias as atividades elétricas englobadas nessa definição (dis-

sociação eletromecânica, pseudodissociação eletromecânica, ritmo idioventricular e outros), mas o tratamento é o mesmo para essas atividades. A PCR em AESP é determinada pelo impedimento do acoplamento entre a atividade elétrica organizada do miocárdio e a contração muscular eficaz que deveria resultar dessa atividade elétrica. São múltiplas as causas de AESP, mas aquelas que respondem a intervenções terapêuticas são as mais importantes e estão descritas a seguir (Tabela 3).

A PCR em assistolia é a forma de PCR de pior prognóstico, consistindo na ausência de atividade elétrica no coração, cujas principais causas são as mesmas descritas para a PCR em AESP. Tão importante quanto o tratamento da assistolia é a sua confirmação diagnóstica, pois há situações nas quais o médico enganosamente diagnostica a assistolia como o ritmo da PCR quando o ritmo real é de FV/TV sem pulso ou AESP. Para o correto diagnóstico de assistolia, deve-se proceder ao protocolo da linha reta, que consiste em checar a conexão dos eletrodos, aumentar o ganho do monitor cardíaco e, por fim, checar o ritmo em duas derivações contíguas. Todo cuidado na confirmação da assistolia deve ser tomado, pois o ritmo de base verdadeiro pode ser a FV em até 10% dos ritmos identificados como assistolia. Isso pode ocorrer porque o eixo elétrico resultante da FV pode ser perpendicular à derivação da monitoração avaliada, gerando um ritmo isoelétrico no monitor (assistolia), bem como por cabos ou eletrodos desconexos. O aumento do ganho do sinal no monitor também deve ser realizado para diferenciar a assistolia da FV fina.

Depois de se identificar a PCR em AESP ou assistolia, o tratamento imediato é a RCP, pois a desfibrilação é contraindicada nessa situação por poder desorganizar o ritmo elétrico na AESP e não irá gerar ritmo algum se aplicada na assistolia. Os passos seguintes do tratamento são os mesmos da FV/TV sem pulso, ou seja, cinco ciclos de RCP ou 2 minutos seguidos de verificação do ritmo e da presença de pulso central, associados às medidas de suporte avançado de vida. A intubação, a obtenção de um acesso para infusão de drogas e a pesquisa e o tratamento de possíveis causas associadas são essenciais para a reversão do quadro.

Para os ritmos bradicárdicos na AESP e para a assistolia, a atropina não é mais recomendada por ser considerada medida fútil, assim como o marca-passo transcutâneo para a assistolia.

A dose de epinefrina é a mesma citada anteriormente, assim como o seu intervalo de aplicação (1 mg IV/IO, a cada 3-5 minutos).

O término dos esforços deve ser considerado com a análise de diversos fatores, como tempo de PCR até o primeiro atendimento, tempo de atendimento da PCR, prognóstico do paciente diante de sua doença de base, idade da vítima, causas associadas e outros.

Uma atitude clínica importante no tratamento da AESP e da assistolia é a determinação da causa do evento e a aplicação de seu tratamento específico. Existem dez causas reversíveis e é possível nominá-las de forma simples para memorização como 5H e 5T (Tabela 3). O tratamento das causas da AESP e assistolia é o principal fator determinante da reversão do quadro. Caso não se encontre uma dessas causas durante o atendimento, a chance de reversão da PCR fica muito reduzida.

TABELA 3 Causas de atividade elétrica sem pulso e assistolia

Causa	Tratamento
Hipovolemia	Volume
Hipóxia	Oxigênio (entubação endotraqueal)
Hipo/hipercalcemia	Cloreto de potássio – 40 mEq/h – hipocalcemia Bicarbonato de sódio – 1 mEq/kg – hipercalcemia
H <sup>+</sup> (acidose metabólica)	Bicarbonato de sódio – 1 mEq/kg
Hipotermia	Reaquecimento
Tamponamento cardíaco	Punção pericárdica
Tromboembolismo pulmonar	Reversão da PCR
Trombose de coronária	Reversão da PCR
Pneumotórax hipertensivo	Drenagem de tórax
Tóxicos (drogas)	Antagonistas
■ Opioides	■ Naloxone
■ Antidepressivos tricíclicos	■ Bicarbonato de sódio
■ Betabloqueadores	■ Glucagon
■ Bloqueadores de canais de cálcio	■ Cálcio iônico

A principal causa de AESP é a hipovolemia, que deve ser sempre tratada com provas de volume, assim como a assistolia. A hipóxia é controlada com a administração de oxigênio pela entubação. A acidose metabólica que determina uma PCR deve ser controlada com bicarbonato de sódio na dose de 1 mEq/kg, assim como a hipercalcemia. A hipocalcemia deve ser corrigida na PCR com a infusão de 40 mEq/L de KCl a 19,1% em 1 hora de infusão. A hipotermia deve ser revertida com medidas de reaquecimento, como infusão de soro aquecido, e outras disponíveis. O tamponamento cardíaco é revertido pela punção pericárdica. A trombólise durante a RCP no diagnóstico ou forte suspeita clínica de infarto agudo do miocárdio ou tromboembolismo pulmonar não é indicada por não agregar benefício ao doente. O pneumotórax hipertensivo é controlado com drenagem ou punção de tórax. Dentre os agentes presentes nas intoxicações exógenas e que diretamente deprimem o miocárdio, os bloqueadores de canais de cálcio, os betabloqueadores e os antidepressivos tricíclicos são os mais frequentes. Seus antagonistas são respectivamente o cálcio iônico, o glucagon e o bicarbonato de sódio.

Nos pacientes críticos, algumas oportunidades podem estar presentes possibilitando cuidados específicos durante a RCP de qualidade. Nos pacientes em RCP com monitorização de pressão arterial média (PAM), a identificação de valores abaixo de 20 mmHg na fase de relaxamento do tórax (pressão diastólica do ciclo de compressão cardíaca) é indicativa de baixa perfusão coronariana, demandando melhora na qualidade da RCP. A monitorização por capnografia contínua é rotineira nas unidades críticas, em que valores abaixo de 10 mmHg também são indicativos de baixa perfusão pulmonar, demandando melhora na qualidade da RCP. O valor da capnografia não deve ser utilizado como critério de prognóstico ou término dos esforços na PCR (nível forte de recomendação, com baixa qualidade de evidência). Valores acima de 20 mmHg estão associados a maior probabili-

dade de reversão da PCR (recomendação fraca com moderada qualidade de evidência). A ultrassonografia durante as manobras de RCP pode ser utilizada como método diagnóstico de causas possíveis para a PCR (recomendação fraca com muito baixa qualidade de evidência). A utilização de métodos de circulação extracorpórea como instrumento de reversão de PCR tem sido alvo de investigações e é considerada uma medida terapêutica de resgate razoável para alguns pacientes, se as medidas usuais de RCP não apresentarem bom resultado e se o método estiver prontamente disponível (recomendação fraca com muito baixa qualidade de evidência). A circulação extracorpórea também pode ser utilizada como medida de resgate nos pacientes que apresentam PCR durante cateterismo cardíaco (recomendação fraca com baixa qualidade de evidência). O uso rotineiro de compressores torácicos automatizados não é recomendado (recomendação fraca, com moderada qualidade de evidência), exceto quando a RCP de ótima qualidade não é possível (número limitado de resgatistas, por exemplo). A trombólise durante a RCP é sugerida para pacientes com forte suspeita ou diagnóstico firmado de tromboembolismo pulmonar maciço (recomendação fraca, com muito baixa qualidade de evidência). A seguir, o algoritmo para SAV na PCR é representado na Figura 3.

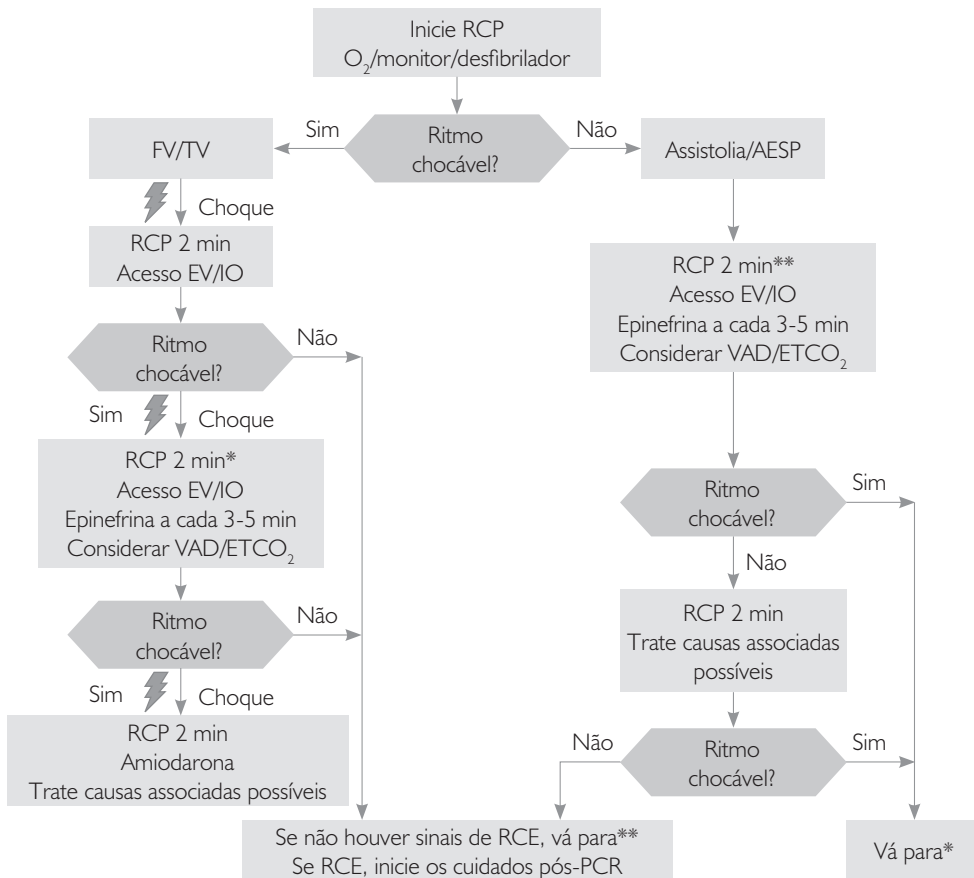


Figura 3 Algoritmo do suporte avançado de vida.

## CUIDADOS APÓS A REANIMAÇÃO

Após a reversão da PCR, alguns cuidados são necessários para impedir a deterioração do quadro clínico da vítima e possibilitar a melhor condição possível para a sua recuperação. A reabordagem do ABC deve ser realizada periodicamente, sobretudo após o menor sinal de deterioração clínica. A verificação do correto posicionamento da cânula e da adequação das ventilações assegura a boa oxigenação do paciente. A seguir, o paciente pode ser colocado em ventilação mecânica. A colocação de um oxímetro de pulso permite avaliar a adequação da oxigenação. A verificação do correto funcionamento do acesso venoso disponível e dos dados vitais permite avaliar e manipular a condição hemodinâmica do paciente com infusão de volume, drogas vasoativas e antiarrítmicos, quando necessários. Após a estabilização do paciente, pode-se providenciar o seu transporte para recursos mais adequados (UTI, sala de hemodinâmica etc.).

### Síndrome pós-PCR

Após a reversão da PCR e a estabilização clínica, o paciente sobrevivente de PCR demanda cuidados específicos dessa condição. Trata-se da chamada síndrome pós-PCR (SPP-CR), que se manifesta frequentemente nos sobreviventes de PCR admitidos na UTI.

O fim do evento da PCR é definido no momento em que é declarado o óbito do paciente ou quando o retorno da circulação espontânea ocorre e é mantido por mais de 20 minutos. Os pacientes que ultrapassam esse limite são sobreviventes daquele evento e geralmente apresentam uma condição clínica muito particular, pois o retorno da circulação espontânea a partir da isquemia global e prolongada na PCR é um processo fisiopatológico não natural possibilitado pela RCP bem-sucedida. Vários estudos documentaram a mortalidade desses sobreviventes, variando de 50 até 71% nos últimos 60 anos, a despeito do avanço tecnológico da terapia intensiva nesse período.

Essa condição patológica envolve basicamente quatro processos fisiopatológicos: lesão cerebral, disfunção miocárdica, resposta sistêmica à isquemia-reperusão e doença que determinou a PCR. Dentro dessa complexidade de processos, o tratamento é composto por uma miríade de atitudes, demandando o envolvimento multiprofissional na assistência ao doente, cuja condição clínica pode variar de casos com respiração espontânea até aqueles em coma arreativo, necessitando de suporte ventilatório e drogas vasoativas (Tabela 4). Independentemente da condição clínica desse paciente, seu atendimento geralmente é realizado no ambiente da terapia intensiva e demanda a monitorização hemodinâmica, metabólica e cerebral do paciente. A complexidade da monitorização varia de acordo com a gravidade do paciente, sendo que a monitorização usual da terapia intensiva é pré-requisito básico (Tabela 5) e a complexidade da monitorização avança de acordo com a gravidade do paciente.

TABELA 4 Síndromes clínicas, fisiopatologia, quadro clínico e terapias potenciais

Síndrome	Fisiopatologia	Quadro clínico	Terapias potenciais
Lesão cerebral pós-anóxica	Perda da autorregulação vascular cerebral Edema cerebral Degeneração cerebral pós-isquêmica	Coma Convulsões Mioclonias Alterações cognitivas Estado vegetativo persistente Parkinsonismo secundário Isquemia cortical Isquemia medular Morte cerebral	Hipotermia terapêutica Monitorização hemodinâmica Proteção da via aérea e ventilação mecânica Controle das convulsões Controle da oxigenação (SaO <sub>2</sub> de 94 a 96%) Medidas de suporte
Disfunção miocárdica	Hipocinesia difusa (miocárdio adormecido) Isquemia coronariana aguda	Débito cardíaco reduzido Hipotensão Disritmias Colapso hemodinâmico	Revascularização precoce no infarto agudo do miocárdio Ressuscitação hemodinâmica precoce Reposição volêmica Inotrópicos Pressão arterial invasiva Dispositivos de assistência ventricular esquerda Membrana de oxigenação extracorpórea
Isquemia-reperusão sistêmica	Resposta inflamatória sistêmica Regulação autonômica vasomotora diminuída Estado pró-coagulante Supressão adrenal Oferta e utilização de oxigênio limitadas Imunossupressão	Persistência da hipóxia e isquemia Hipotensão Colapso hemodinâmico Febre Hiperglicemia Falência orgânica múltipla Infecção	Ressuscitação hemodinâmica precoce Reposição volêmica Vasopressores Hemofiltração Controle de temperatura Controle glicêmico Antibioticoterapia para infecção definida
Causa da PCR	Doença cardiovascular (isquemia coronariana, miocardiopatias) Doença pulmonar (DPOC, asma) Acidente cerebrovascular Tromboembolismo pulmonar Intoxicações exógenas Infecções graves Hipovolemia (hemorragia, desidratação)	Causa específica	Intervenção específica da doença associada aos cuidados da síndrome pós-PCR

TABELA 5 Monitorização na síndrome pós-PCR

<b>Monitorização básica</b>
Pressão arterial invasiva
Oximetria de pulso
ECG contínuo
Pressão venosa central
SvcO <sub>2</sub>
Lactato/glicemia/eletrolitos/hemograma/gasometria
Radiografia de tórax
<b>Monitorização hemodinâmica avançada</b>
Ecocardiografia
Medidas invasivas/não invasivas de débito cardíaco
<b>Monitorização neurológica</b>
Eletroencefalograma (detecção precoce e tratamento de crises convulsivas)
Tomografia/ressonância magnética de crânio

**Ressuscitação hemodinâmica precoce**

A adequação precoce entre a oferta e a demanda de oxigênio nos tecidos é obtida com o ajuste da pré-carga, do conteúdo arterial de oxigênio, da pós-carga, da contratilidade miocárdica e da utilização sistêmica de oxigênio. A utilização desses conceitos de ressuscitação hemodinâmica dirigida por metas tem sido validada em várias condições de choque, principalmente no paciente séptico, para o qual houve redução da mortalidade. A SPPC tem vários aspectos em comum com o choque séptico, como a disfunção miocárdica e a condição de isquemia-reperfusão sistêmica; no entanto, a utilização de metas para a ressuscitação hemodinâmica na SPPC não foi avaliada em estudos clínicos.

O valor da PAM adequada para a SPPC ainda não foi definido. Por um lado, a perfusão cerebral é dependente do valor da PAM na perda da autorregulação do fluxo cerebral após a lesão anóxica. Por outro, determinar a elevação da PAM na vigência da disfunção do miocárdio por infarto agudo também não parece prudente. Existem estudos clínicos demonstrando melhor evolução neurológica com valores de PAM de 65-70 mmHg, assim como valores de 90-100 mmHg. O valor adequado da PAM parece depender da duração da PCR, e valores mais elevados podem ser necessários para a PCR mais prolongada (acima de 15 minutos).

O valor da PVC adequada também não foi definido, mas valores entre 8 e 12 mmHg têm sido utilizados na maioria dos estudos de ressuscitação hemodinâmica. Vale lembrar que algumas causas precipitantes da PCR podem elevar significativamente a PVC, como o tromboembolismo pulmonar e o tamponamento cardíaco. Existe também o risco de surgir edema pulmonar na vigência de disfunção miocárdica. É frequente a necessidade de expansão volêmica na SPPC pelo componente de isquemia-reperfusão presente precocemente nessa condição. Não existe evidência sobre o tipo de solução (cristaloide ou colóide) a ser empregado na expansão volêmica nesses casos.



Não há definição do valor adequado da  $SvcO_2$  na SPPC. Vale lembrar que há um grupo desses pacientes que apresenta valores elevados da  $SvcO_2$ , fenômeno atribuído à falência mitocondrial ou à incapacidade de captação tecidual de Oxigênio.

Um débito urinário acima de 0,5 mL/kg/h é considerado adequado na SPPC, exceto se a hipotermia estiver presente, quando um valor maior é esperado (acima de 1 mL/kg/h).

A elevação do lactato plasmático é comum na fase precoce da SPPC, não tendo valor quando a medida é isolada; no entanto, sua redução em medidas seriadas está associada a menor mortalidade. É importante lembrar que sua medida pode ser alterada por convulsões, insuficiência hepática e hipotermia.

O valor adequado de hemoglobina também não foi definido, prevalecendo o bom senso. Estudos não demonstram diferença de mortalidade no paciente crítico com valores de 7-9 g/dL e 10-12 g/dL de hemoglobina.

Em virtude da falta de melhores evidências, algumas metas de ressuscitação hemodinâmica podem ser delineadas (Tabela 6).

### Oxigenação e ventilação

Durante a PCR, a fração inspirada de oxigênio ( $FiO_2$ ) recomendada é de 1 (100%). A sua manutenção em 100% na primeira hora após a reversão da PCR está relacionada com pior recuperação neurológica, devendo ser evitada na fase precoce da SPPC. Seu valor deve ser ajustado para manter a saturação arterial de oxigênio entre 94 e 96% (recomendação fraca com muito baixa qualidade de evidência).

TABELA 6 Metas de ressuscitação hemodinâmica

PAM	65-100 mmHg
PVC	8-12 mmHg
Lactato	Redução progressiva/normal
$SvcO_2$	> 70%
Hemoglobina	Indeterminado
Débito urinário	> 1 mL/kg/h

PAM: pressão arterial média; PVC: pressão venosa central;  $SvcO_2$ : saturação venosa central.

Apesar da autorregulação da perfusão cerebral estar frequentemente comprometida na SPPC, a resposta vascular desse território às variações da  $pCO_2$  parece preservada. A hiperventilação pode estar associada à redução do fluxo sanguíneo cerebral, gerando isquemia adicional, assim como a hipoventilação pode determinar aumento da pressão intracraniana (PIC) e da acidose respiratória adicional. Por conta disso, é recomendada a normocapnia para esses pacientes (recomendação fraca, com muito baixa qualidade de evidência). A indicação do uso da estratégia protetora para lesão pulmonar aguda na SPPC é controversa, pois o uso de volumes correntes abaixo de 6 mL/kg frequentemente resulta em hipercapnia, que será acentuada com a aplicação de hipotermia. Portanto, o volume corrente a ser empregado deverá ser ajustado, visando à normocarbia.

### *Suporte hemodinâmico*

A instabilidade hemodinâmica após a PCR é frequente e se manifesta por arritmias, hipotensão e baixo débito cardíaco, geralmente associados a hipovolemia, perda da autorregulação vascular e disfunção miocárdica.

As arritmias podem ser controladas com o uso de drogas antiarrítmicas de forma padrão e pelo controle metabólico. Frequentemente, a causa de base é a isquemia e a reperfusão miocárdica é a melhor terapêutica antiarrítmica. Não há evidência de benefício com o uso profilático de drogas antiarrítmicas após a PCR.

A estabilização hemodinâmica demanda reposição volêmica, e podem ser necessários ao menos 3,5 L em 24 horas após a reversão da PCR para estabilização da PVC entre 8 e 12 mmHg. O uso de inotrópicos e de vasopressores fica reservado aos casos em que as metas hemodinâmicas não foram alcançadas com a reposição volêmica.

A disfunção miocárdica após a reversão da PCR é geralmente reversível e responsiva a inotrópicos, mas sua intensidade tem relação direta com a mortalidade.

Nenhuma combinação de drogas vasoativas em especial demonstrou maior redução na mortalidade. Apesar da falta de evidências clínicas do seu benefício, o ajuste da volemia e de drogas vasoativas com o apoio de medidas hemodinâmicas não invasivas ou do cateter de artéria pulmonar é recomendado até que mais dados concretos apareçam.

### *Síndrome coronariana aguda*

A instabilização aguda de uma placa aterosclerótica coronariana é o evento responsável pela maioria das mortes súbitas (40-86% dos casos) tanto no ambiente extra-hospitalar como no ambiente intra-hospitalar, conforme estudos de necropsia demonstraram. Dentre os sobreviventes, nos quais o infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (IAMCEST) foi caracterizado, a angioplastia primária foi obtida com sucesso em até 95% dos casos, com mortalidade intra-hospitalar de 25-56%, frequentemente associada à hipotermia. Resultado semelhante foi obtido em casos nos quais a isquemia miocárdica foi a causa presumida do evento, com boa evolução neurológica. Quando a angioplastia primária não está disponível, recomenda-se a trombólise sistêmica para os casos de IAMCEST. Vale lembrar que dor torácica e elevação do segmento ST não parecem ser bons preditores de IAMCEST no período pós-PCR.

Assim, a angioplastia primária está indicada para todos os sobreviventes de PCR com IAMCEST e para aqueles nos quais a síndrome coronariana aguda é a causa presumida da PCR.

### *Hipotermia terapêutica*

Em virtude de publicações recentes, a aplicação rotineira de hipotermia terapêutica nos sobreviventes de PCR teve seu ímpeto reduzido e foi substituída pelo conceito de controle de temperatura-alvo, visando evitar hipertermia. A recomendação atual orienta o controle térmico do paciente por, ao menos, 24 horas na faixa terapêutica de 32-36°C (recomendação forte com moderada qualidade de evidência). Mais estudos são necessários para a definição de subpopulações de pacientes que poderiam se beneficiar de alvos mais baixos de temperatura (32-34°C) ou mais elevados (36°C). Todos os pacientes

inconscientes após a reversão de PCR extra-hospitalar e que mantêm circulação espontânea devem ser levados ao controle térmico no período mais breve possível e devem ser mantidos nessa estratégia, por ao menos por 24 horas (recomendação forte para PCR em ritmo chocável; recomendação fraca para PCR em ritmo não chocável). Nas paradas em ambiente intra-hospitalar, independentemente do ritmo da PCR, os pacientes podem ser submetidos à mesma estratégia (recomendação fraca com muito baixa qualidade de evidência). A melhor técnica para indução da hipotermia, a temperatura-alvo, o tempo de duração e a forma de reaquecimento ainda não estão estabelecidos. A indução pré-hospitalar de hipotermia não é recomendada.

O tratamento de hipotermia induzida pode ser dividido em três fases: indução, manutenção e reaquecimento. A indução pode ser realizada com a infusão de cristaloídes (SF 0,9% ou Ringer-lactato) na dose de 30 mL/kg ou com a aplicação de pacotes de gelo nas regiões femorais, axilares e ao redor das regiões cervical e cefálica. A fase de indução pode ser facilitada com a utilização de sedação e bloqueio neuromuscular e não deve retardar a realização de angiografia coronariana, podendo ser realizada de forma concomitante ao procedimento. Na fase de manutenção, variações na temperatura corpórea devem ser evitadas. Isso é possível com a utilização de dispositivos que continuamente corrigem as variações na temperatura central do paciente, como cobertores de ar ou colchões de água refrigerada. Existem ainda dispositivos intravasculares de resfriamento sanguíneo colocados nas veias subclávia ou femoral. Também são possíveis nessa fase a utilização de bolsas de gelo e a infusão de soluções cristaloídes resfriadas, mas são medidas mais trabalhosas e que podem permitir variações mais acentuadas da temperatura.

O reaquecimento pode ser realizado por meio da regulação dos dispositivos de resfriamento e não deve exceder o ganho de 0,25-0,5°C a cada hora.

Várias complicações estão associadas à hipotermia terapêutica. Tremores na fase de indução são comuns, retardando a indução da hipotermia. A infusão de 5 g de sulfato de magnésio em 5 horas permite redução desses tremores, além de promover vasodilatação periférica, acelerando a redução da temperatura. O aquecimento superficial da pele com a aplicação de ar aquecido também reduz a ocorrência de tremores, podendo ser utilizado com dispositivos de resfriamento intravascular. O uso de sedativos e bloqueadores neuromusculares também é útil nessa fase. A hipotermia leve determina elevação da resistência vascular periférica, redução do débito cardíaco e arritmias, entre as quais as bradicardias são mais comuns. Ocorrem indução de poliúria e acentuação da hipovolemia. Os distúrbios metabólicos mais comuns são hipocalcemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia e hipocalcemia, acentuando o risco de arritmias. Portanto, são necessárias a monitorização desses parâmetros e a sua reposição para manutenção da normalidade dos valores. A hiperglicemia é frequente como consequência da redução da ação periférica da insulina e deve ser corrigida com suplementação desse hormônio. Também ocorre redução da atividade pró-coagulante com maior risco de sangramento, assim como maior risco de infecções. Na temperatura de 34°C, ocorre elevação da meia-vida dos sedativos e bloqueadores neuromusculares em até 30%.

### *Sedação e bloqueio neuromuscular*

Nos pacientes que não recuperam precocemente a consciência após a reversão da PCR, o uso de sedativos e de ventilação mecânica será necessário. Nessa situação, a sedação melhora a relação entre a oferta e o consumo de oxigênio e facilita a indução da hipotermia. Hipnóticos e opioides devem ser utilizados. Em caso de tremores musculares, o uso de bloqueadores neuromusculares é de grande auxílio, mas demanda a utilização de monitorização contínua eletroencefalográfica, pois o risco de crises convulsivas nesse período é elevado.

### *Prevenção e controle de convulsões*

A incidência de crises convulsivas, mioclonias ou ambas varia de 5 a 15% nos pacientes que sobrevivem à PCR e de até 40% naqueles que permanecem comatosos após reversão do evento. Como mecanismo de lesão secundária cerebral, as crises convulsivas podem elevar em até três vezes o consumo cerebral de oxigênio. O uso profilático de anticonvulsivantes não é recomendado (baixo nível de qualidade de evidência). As crises convulsivas devem ser tratadas após o primeiro evento com benzodiazepínicos, fenitoína, valproato de sódio, propofol ou barbitúricos. As mioclonias apresentam melhor resposta ao clonazepam, mas o levetiracetam e o valproato de sódio também são efetivos, assim como o propofol (recomendação forte com baixa qualidade de evidência).

### *Controle glicêmico*

O controle glicêmico estrito (80-110 mg/dL) com o uso de insulina promoveu redução da mortalidade em pacientes críticos cirúrgicos e aparentemente também promoveu redução de eventos nos sistemas nervosos central e periférico. Tal efeito não foi verificado em sobreviventes de PCR, mesmo quando as faixas de controle glicêmico variaram de 72-108 mg/dL e de 108-144 mg/dL, não havendo diferença de mortalidade entre os grupos. Assim, a faixa de controle glicêmico ideal na SPPC ainda não está definida, mas a monitorização e o controle glicêmico com insulina devem fazer parte do suporte clínico do paciente.

### *Outras medidas terapêuticas*

Embora a presença de disfunção adrenal relativa esteja documentada na SPPC, não existe evidência disponível sobre a reposição terapêutica de esteroides nessa fase. O uso de betabloqueadores mostrou redução de mortalidade em um estudo com sobreviventes de PCR. A utilização de drogas neuroprotetoras nessa fase também não encontrou suporte nas evidências científicas.

As indicações de suporte dialítico para insuficiência renal aguda nesse grupo de pacientes são as mesmas para os demais pacientes graves.

A pneumonia associada a ventilação mecânica ou aspiração é a principal complicação infecciosa na SPPC, ocorrendo em até 50% dos pacientes, e deve receber a mesma terapêutica dos demais pacientes críticos.

## PROGNÓSTICO

Muitos fatores durante o processo de ressuscitação tiveram sua associação com o prognóstico estudado, mas nenhum se mostrou confiável. Idade avançada, raça, *diabetes mellitus*, sepse, neoplasia metastática, insuficiência renal, acidente vascular cerebral e autonomia são preditores razoáveis de mortalidade na PCR, mas são ruins quando estimam o grau funcional nos sobreviventes.

Entre as características avaliadas no curso da ressuscitação, o tempo prolongado entre a PCR e o início do SBV, o tempo de RCP necessário para reverter a PCR e a qualidade da RCP empregada estão relacionados a pior prognóstico. O valor de EtCO<sub>2</sub> abaixo de 10 mmHg, assistolia como ritmo inicial e causas não cardíacas de PCR também estão associados a pior prognóstico, mas não servem como preditores de evolução neurológica.

O exame neurológico após a reversão da PCR continua sendo um dos mais confiáveis preditores de evolução neurológica. A ausência de reflexos fotomotor, corneopalpebral, de movimentos faciais e oculares, de tosse, vômito e resposta à dor 72 horas após a reversão do evento caracterizam o conjunto de melhores preditores de evolução para morte encefálica ou estado vegetativo persistente. Valores baixos na escala de coma de Glasgow (principalmente uma avaliação motora  $\leq 2$ ) também se relacionam com pior prognóstico neurológico nesse período.

A tomografia computadorizada de crânio realizada após 2 horas demonstrando acentuada redução da relação entre substância branca e cinzenta e ampla restrição da difusão na ressonância magnética cerebral, no prazo de 2 a 6 dias, após a PCR se relacionam com pior prognóstico.

A dosagem plasmática da enolase neurônio-específica (uma enzima glicolítica citoplasmática) acima de 33  $\mu\text{g/L}$  e a dosagem plasmática de S100 $\beta$  (proteína carregadora de cálcio presente em astrócitos) acima de 1,2  $\mu\text{g/L}$ , após 48 horas do evento, foram associadas a pior prognóstico neurológico.

A presença de estado mioclônico até 72 horas após a PCR, a persistência de estado de mal epilético refratário e a ausência persistente de resposta a estímulos externos no eletroencefalograma também se relacionam com pior prognóstico, assim como a ausência de onda cortical no potencial somatossensorial evocado N20 24 a 72 horas após a PCR ou após o reaquecimento.

## LEITURA COMPLEMENTAR

1. 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendation. *Circulation*. 2015;132(16 suppl 1).
2. American Heart Association. Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency. *Cardiovascular Care Sci*. 2010;122(18 Suppl 3).
3. Aung K, Htay T. Vasopressin for cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2005;165(1):17-24.
4. Dorian P, Cass D, Schwartz B, Cooper R, Gelaznikas R, Barr A. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;46:884-90.

5. Holzer M, Bernard S, Hachimi-Idrissi S, Roine RO, Sterz F, Müllner M. Collaborative Group on Induced Hypothermia for Neuroprotection After Cardiac Arrest. Hypothermia for neuroprotection after cardiac arrest: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Crit Care Med*. 2005;33(2):414-8.
6. International Consensus on Science. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2000;102(8):Suppl.
7. Larkin GL. Termination of resuscitation: the art of clinical decision making. *Curr Opin Crit Care*. 2002;8(3):224-9.
8. Rea T, Paredes V. Quality of life and prognosis among survivors of out-of hospital cardiac arrest. *Curr Opin Crit Care*. 2004;10(3):218-23.
9. Stub D, Bernard S, Duffy SJ, Kaye DM. Post cardiac arrest syndrome: a review of therapeutic strategies. *Circulation*. 2011;123(13):1428-35.
10. Xavier L, Kern K. Cardiopulmonary resuscitation guidelines 2000 update: what's happened since? *Curr Opin Crit Care*. 2003;9:218-21.

## Choque séptico

RAMON TEIXEIRA COSTA  
LUCIANO CÉSAR PONTES DE AZEVEDO

### HISTÓRIA E EPIDEMIOLOGIA

O termo sepse deriva da palavra grega *sepsis*, que significa putrefação. O termo era utilizado por Hipócrates para descrever um quadro clínico no qual “a febre é contínua, a superfície externa do corpo é fria e existe, internamente, uma grande sensação de calor e sede”. Apesar do conhecimento das infecções grave remontar à essa época e a batalha contra os processos infecciosos fazer parte da história da humanidade, a sepse e o choque séptico continuam sendo dois dos maiores desafios da medicina intensiva atual. Cerca de 15% ou mais dos pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI) podem desenvolver o choque séptico. A mortalidade brasileira decorrente dessa doença é uma das maiores do mundo (acima de 50%), ficando à frente das taxas de mortalidade de países semelhantes, como Índia e Argentina. O impacto econômico é outro aspecto a ser considerado. O custo de cada paciente com sepse tratado é estimado em cerca de 50 mil dólares, com um gasto anual avaliado em 16,7 bilhões de dólares só nos EUA. Os motivos para a mortalidade brasileira ser maior do que a média mundial não são totalmente conhecidos, mas acredita-se que possam ser derivados de mau conhecimento da população acerca do problema e dificuldades de acesso ao sistema de saúde, bem como da falta de reconhecimento dos profissionais de saúde sobre a doença. Uma pesquisa realizada pelo Instituto Latino-Americano de Sepse (ILAS) em parceria com o Instituto Datafolha demonstrou que 93% da população brasileira nunca tinha ouvido falar a palavra sepse, enquanto mais de 95% já tinha ouvido falar de infarto do coração. A esse desconhecimento da população leiga sobre a sepse e ao consequente atraso na procura por serviços de saúde se soma uma incapacidade de reconhecimento precoce da síndrome pelos profis-

sionais de saúde. Um estudo brasileiro aplicou um questionário sobre o diagnóstico de sepse, sepse grave e choque séptico e mostrou que um percentual significativo de médicos emergencistas e intensivistas não sabe os critérios diagnósticos da doença. Tal dificuldade atrapalha o reconhecimento precoce da sepse e, conseqüentemente, seu tratamento.

## DEFINIÇÕES

Apesar de a entidade clínica ser reconhecida há um longo tempo como citado, apenas em 1991, após uma conferência entre especialistas, foram estabelecidas as primeiras definições para a sepse, considerando esta condição uma síndrome inflamatória sistêmica associada a um foco infeccioso, conforme descrito no Quadro 1. No que diz respeito à elevada sensibilidade e à relativa inespecificidade desses critérios, até o momento não se dispõe de marcadores clínicos ou biológicos que possam efetivamente diagnosticar sepse com acurácia bastante elevada. Em 2001, uma nova rodada de definições foi realizada, porém sem modificar efetivamente o conhecimento e a conceituação da sepse, mantendo-se assim os critérios da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS).

Em 2016, uma nova força-tarefa para mudar as definições foi estabelecida pelas sociedades americanas e europeias de medicina intensiva, para a qual houve extensa revisão da fisiopatologia, assim como incorporação de novos conceitos. As definições foram atualizadas, e a validação dos novos critérios foi feita com base na acurácia dessas definições em bases de dados de países desenvolvidos, sem dúvida um avanço em relação às definições anteriores, que utilizaram critérios apenas baseados na opinião de especialistas.

A Tabela 1 mostra os novos conceitos de sepse e choque séptico e como interpretar os critérios clínicos para a definição de caso da doença. Resumidamente, o termo sepse grave foi abandonado, e sepse passou a ser considerada a infecção associada à disfunção orgânica decorrente de uma resposta desregulada do organismo. Este conceito incorpora os conhecimentos modernos da fisiopatologia da síndrome, que identifica sepse não apenas como resposta inflamatória mas também como resposta anti-inflamatória com imunossupressão concomitante. Recomendou-se, ainda, que os critérios de SIRS não fossem mais utilizados para se definir sepse (infecção com disfunção pelos novos conceitos), contudo eles poderão ainda ser utilizados para identificar infecção não complicada (infecção sem disfunção). Para diagnosticar sepse, o critério atual sugere que seja feita a avaliação do escore de disfunção orgânica SOFA (*sequential organ failure assessment score*), e um incremento do escore SOFA maior ou igual a 2 seria diagnóstico de sepse. O escore SOFA está discriminado na Tabela 2, porém sua realização demanda exames laboratoriais que podem não estar disponíveis rapidamente. Como uma forma de melhorar a triagem de pacientes sépticos em locais que não dispõem de recursos para realizar exames laboratoriais rapidamente e assim otimizar seu tratamento, a força-tarefa sugeriu a criação de um escore de triagem denominado quickSOFA (qSOFA), descrito no Quadro 2. Basicamente, o qSOFA seria um identificador de pacientes com alto risco de óbito ou de permanecer na UTI por mais de três dias baseado apenas em dados clínicos sem necessidade de coleta de exames adicionais. A presença de dois ou três cri-



térios positivos no qSOFA definiria o paciente de alto risco, que deverá receber monitorização estrita e eventualmente transferência para UTI.

Já o choque séptico foi definido como a presença de alterações circulatórias e metabólicas/celulares capazes de elevar substancialmente a mortalidade no contexto da sepse. Agora, há a necessidade de utilização do lactato para definição de caso de choque séptico, não apenas a hipotensão arterial isolada. Os autores identificaram que o subgrupo de pacientes com hiperlactatemia e hipotensão não responsiva a fluidos tinha uma mortalidade mais elevada que o subgrupo de pacientes com qualquer um dos dois isoladamente.

#### QUADRO I Definições prévias (1994/2001)

Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS): pode ser secundária a várias condições, como: traumas, queimaduras, pancreatite, infecções. São necessários dois ou mais dos seguintes critérios para se estabelecer o diagnóstico: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ – Leucocitose &gt; 12.000/mm<sup>3</sup>, leucopenia &lt; 4.000/mm<sup>3</sup> ou &gt; 10% de formas imaturas (bastonetes)</li> <li>■ – Frequência cardíaca &gt; 90 bpm</li> <li>■ – Temperatura central &gt; 38°C ou &lt; 36°C</li> <li>■ – Frequência respiratória &gt; 20 incursões por minuto ou PaCO<sub>2</sub> &lt; 32 mmHg ou, ainda, necessidade de ventilação mecânica por um processo agudo</li> </ul>
Sepse: SRIS relacionada à infecção documentada ou presumida
Sepse grave: sepse associada à disfunção orgânica (cardiovascular, neurológica, renal, respiratória, hepática, hematológica, metabólica), à hipotensão ou à hipoperfusão tecidual
Choque séptico: hipotensão ou hipoperfusão não responsiva a volume com necessidade de uso de agentes vasopressores em pacientes com quadro de sepse
Síndrome da disfunção de múltiplos órgãos (SDMO): presença de função orgânica alterada em pacientes agudamente enfermos, nos quais a homeostase não pode ser mantida sem intervenção

TABELA I As novas definições de sepse (Sepse 3.0 2016)

Diagnóstico sindrômico	Nova definição (Sepse 3.0)	Critérios clínicos
Sepse	Disfunção orgânica com risco de vida decorrente de uma resposta desregulada do organismo a uma infecção	Aumento do escore SOFA ≥ 2
Sepse grave	Termo abandonado	-----
Choque séptico	Subgrupo de sepse com disfunção cardiovascular e celular associado com risco aumentado de óbito	– Uso de vasopressor para manter PAM ≥ 65 mmHg e – Lactato > 18 mg/dL persistente após ressuscitação volêmica adequada

TABELA 2 Sequential Organ Failure Assessment Score (SOFA)

	ESCORE SOFA				
	0	1	2	3	4
<b>Respiratório</b> <i>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></i>	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 com suporte ventilatório	≤ 100 com suporte ventilatório
<b>Coagulação</b> <i>Plaquetas</i> (× 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
<b>Fígado</b> <i>Bilirrubinas</i> (mg/dL)	< 1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	> 12
<b>Cardiovascular</b>	Ausência de hipotensão	PAM < 70 mmHg	Dopamina ≤ 5 µg/kg/min ou dobutamina (qualquer dose)	Dopamina ≥ 5 µg/kg/min ou epinefrina ou noradrenalina ≤ 0,1 µg/kg/min	Dopamina > 15 µg/kg/min ou epinefrina ou noradrenalina > 0,1 µg/kg/min
<b>Neurológico</b> <i>Glasgow</i>	15	13-14	10-12	6-9	< 6
<b>Renal</b> <i>Creatinina</i> (mg/dL) <i>Débito urinário</i>	< 1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9  < 500 mL/dia	> 5,0  < 200 mL/dia

**QUADRO 2** Escore qSOFA – este escore não é útil para diagnosticar sepse, apenas para identificar um grupo de pacientes com infecção e alto risco para óbito ou maior tempo de permanência na UTI

■ Taquipneia (frequência respiratória > 22 respirações por minuto)
Alteração no nível de consciência (qualquer mudança na escala de coma de Glasgow)
Hipotensão sistólica (PAS < 100 mmHg)

## ANÁLISE CRÍTICA DAS NOVAS DEFINIÇÕES

As novas definições de sepse incorporaram notáveis avanços em relação às definições anteriores, que foram muito baseadas na pura opinião de especialistas. No caso do Sepse 3.0, as definições foram elaboradas com base em revisão sistemática da literatura, uso de metodologia baseada em evidências e validação dos novos critérios em bases de dados que incorporam milhares de pacientes de vários países desenvolvidos. Porém, como ocorre com tudo que se trata de sepse, a divulgação das novas definições foi seguida de extensa controvérsia, com algumas sociedades importantes como *American College of Chest Physicians* e *American College of Emergency Physicians* se recusando a endossar os novos critérios. Além disso, a Campanha Sobrevivendo à Sepse (SSC – [www.survivingsepsis.org](http://www.survivingsepsis.org))

e seu representante no Brasil, o Instituto Latino-Americano de Sepse (ILAS – [www.ilas.org.br](http://www.ilas.org.br)), também divulgaram comunicados posicionando-se parcialmente contrários à adoção das novas definições. As seguintes limitações foram citadas:

1. Ausência de colaboradores e dados de países em desenvolvimento: a despeito de os países em desenvolvimento abrangerem a maioria dos casos de sepse do mundo, não houve representação desses países entre os membros da força-tarefa. Do mesmo modo, as análises dos critérios de sepse não contemplou validação desses dados junto a bases de dados de países em desenvolvimento. É sabido que esses países têm diferenças significativas se comparados aos países desenvolvidos em termos de características dos pacientes e taxas de mortalidade, e a validação dos casos em bases de países emergentes aumentaria a generalização externa dos novos critérios.
2. O uso de escore SOFA  $\geq 2$  para identificar sepse pode gerar vieses em termos de seleção de população. Por exemplo, pacientes com infecção e apenas creatinina até 1,9 mg/dL ou hipotensão responsiva a fluidos não serão considerados portadores de sepse, pois pontuarão apenas 1 no SOFA. Pelos novos critérios, esses pacientes têm infecção não complicada. É preciso notar, ainda, que lactato está presente apenas na definição nova de choque séptico, visto que não faz parte do SOFA. A ausência de lactato para a nova definição de sepse pode gerar uma situação complexa na qual um paciente com infecção e lactato de 40 mg/dL e creatinina de 1,8 mg/dL não será considerado portador de sepse se não tiver outras disfunções orgânicas que gerem SOFA  $\geq 2$ . A análise da base de dados feita pela força-tarefa não considerou que esses pacientes com hiperlactatemia sem choque têm risco mais elevado de óbito e acrescentar o lactato aos critérios do SOFA não aumentou a acurácia dos critérios. Contudo, a análise desse grupo de pacientes em hospitais públicos do ILAS demonstrou uma mortalidade extremamente elevada para pacientes com lactato alto e sem hipotensão, sugerindo que o lactato é uma variável importante e que sua coleta deveria ser mantida em pacientes com infecção grave. Assim, tanto o ILAS quanto a SSC sugerem nos seus comunicados que não se modifiquem os critérios de disfunção orgânica e que o lactato das primeiras horas continue a ser coletado em todos os pacientes com infecção e suspeita de sepse.
3. A caracterização de sepse como sendo diagnosticada apenas quando associada à disfunção orgânica (a antiga sepse grave) selecionará claramente um perfil mais grave de pacientes. O processo pode ter duas implicações, uma potencialmente benéfica e outra potencialmente deletéria. O benefício associado a essa modificação seria a melhor acurácia para tratar apenas os casos mais graves da doença, assim evitando um excesso de tratamento, algo relativamente comum nos atendimentos com sepse nos dias atuais. O exemplo mais claro desse excesso de tratamento seria o atendimento de pacientes com critérios de SIRS (por amigdalite, por exemplo) em hospitais privados no Brasil, na medida em que esses pacientes usualmente recebem antibióticos endovenosos, colhem lactato e gasometria e têm uma ficha de atendimento de protocolo sepse preenchida. De fato, a pouca gravidade desses pacientes sem disfunção não justifica essa conduta. O manejo do

paciente baseado apenas nos critérios de disfunção pode evitar esses excessos. Por outro lado, em emergências superlotadas de hospitais públicos nos quais o diagnóstico deve ser o mais precoce possível para atuar nos espectros mais tratáveis da doença, preferencialmente antes do surgimento de disfunção orgânica, esperar o surgimento dela para diagnosticar sepse pode atrasar o tratamento e provavelmente aumentar a mortalidade.

## FISIOPATOLOGIA

Em termos fisiopatológicos, o contato com porções do agente infeccioso (principalmente a endotoxina das bactérias Gram-negativas e ácido lipoteicoico das Gram-positivas) gera a liberação de uma série de marcadores relacionados a perigo celular e de reconhecimento de patógenos, com processos de sinalização na maioria das vezes mediados pelos receptores de superfície *toll-like*. Esse mecanismo induz a liberação de citocinas (IL1B, IL6, IL8, TNF, IFN), assim como a ativação do sistema do complemento e da coagulação. A partir deste momento, inicia-se um processo de migração de leucócitos ativados para o foco infeccioso e o aumento na produção de células imaturas por parte da medula óssea. O contato das células endoteliais com as citocinas inflamatórias e com a endotoxina leva a um aumento na produção local de óxido nítrico (NO), que é o principal responsável pelas alterações vasculares com hiporreatividade e aumento da permeabilidade vascular presentes nesses pacientes. Em decorrência dessas alterações, há má distribuição do fluxo sanguíneo regional que, associada aos fenômenos trombóticos da microvasculatura, pode levar a um desequilíbrio da oferta celular de oxigênio. Esta hipóxia tecidual, associada ao efeito celular das toxinas, pode desencadear disfunção mitocondrial, que tem sido implicada como mecanismo fisiopatológico significativo da síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (SDMO). Esta última pode ter mortalidade de até 90%, conforme o número de órgãos acometidos.

Ao mesmo tempo da liberação de citocinas pró-inflamatórias, a fisiopatologia da sepse parece envolver também a liberação de mediadores anti-inflamatórios, cujo equilíbrio com os mediadores pró-inflamação parece ser responsável pelo desfecho do paciente. Os pacientes com resolução apropriada da sepse parecem ter um balanço adequado entre inflamação e imunossupressão. Já aqueles pacientes que têm um choque séptico fulminante, com mortalidade em poucas horas, geralmente têm, por outro lado, um perfil pró-inflamatório mais acentuado. Por outro lado, aqueles com evolução protraída, frequentemente mais idosos e com comorbidades graves, podem ter um perfil fisiopatológico mais caracterizado como imunossupressão. Esses pacientes são extremamente suscetíveis a adquirir novas infecções durante a permanência hospitalar, o que frequentemente é responsável pelo óbito tardio no curso do terceiro ou quarto episódio de sepse. Esse perfil fisiopatológico complexo da síndrome, com muitas vias de sinalização celular extremamente inter-relacionadas, pode explicar a dificuldade de obtenção de uma única droga para tratamento da sepse, pois dificilmente uma “bala mágica” atuaria em todos os mecanismos da doença de forma eficaz.

## QUADRO CLÍNICO

As manifestações clínicas da sepse decorrem do processo infeccioso primário, do processo inflamatório subjacente e das disfunções orgânicas que acompanham o processo. Os sinais e os sintomas primários, em geral, provêm do órgão acometido pela infecção em seu início. Infelizmente, não há atualmente nenhum teste diagnóstico que seja altamente específico para a sepse (uma troponina da sepse, p. ex.), contudo a presença de sinais e sintomas de SRIS associados a alguns dos critérios de disfunção deve prontamente sugerir a possibilidade de sepse. Nesta condição, a presteza no diagnóstico para instituição da abordagem terapêutica precoce pode ajudar a impedir a progressão da disfunção orgânica ou mesmo evitar seu estabelecimento. Embora os critérios para disfunção orgânica sejam variados na literatura, serão dispostas adiante as disfunções mais importantes, bem como suas respectivas alterações clínicas e/ou laboratoriais. A presença de disfunção orgânica não só tem valor prognóstico como também serve para determinar o suporte necessário a ser dado a esses pacientes. Como se sabe, a mortalidade sobe sensivelmente de acordo com o número de órgãos acometidos.

A disfunção cardiovascular inicial caracteriza-se por hipovolemia, secundária à redução da ingestão hídrica e ao aumento da permeabilidade capilar, com perda de fluidos para o terceiro espaço. Sendo assim, a noção prévia de que a sepse (e, principalmente, o choque séptico) se caracteriza por pressões de enchimento normais e débito cardíaco elevado em todos os seus momentos é parcialmente verdadeira. Inicialmente, como consequência da hipovolemia, as pressões de enchimento e o débito cardíaco estão diminuídos. Se a hipovolemia é corrigida por uma reposição agressiva de líquidos intravenosos, haverá baixa resistência vascular sistêmica, com débito cardíaco normal ou elevado, e alteração da extração de oxigênio pelos tecidos. A repercussão clínica dessas alterações inclui taquicardia, alargamento da pressão de pulso e extremidades quentes, caracterizando um estado hiperdinâmico e generalizado, o qual ocorre em mais de 90% dos pacientes. Hipotensão arterial e choque podem se desenvolver na evolução, por conta da hipovolemia (perda de líquidos pela febre, sudorese e saída de líquidos para o terceiro espaço) e da vasodilatação sistêmica progressiva. Nos exames laboratoriais, observa-se piora dos parâmetros perfusionais com hiperlactatemia, aumento da diferença arteriovenosa de  $\text{CO}_2$ , acidose metabólica (redução do excesso de base – BE) e redução da saturação venosa central ou mista. Ademais, alguns dos pacientes sépticos apresentam uma disfunção cardiovascular transitória, a miocardiopatia da sepse, caracterizada por alargamento das câmaras cardíacas e redução da fração de ejeção; essas alterações tendem a ser revertidas em até duas semanas depois de seu início. O mecanismo preciso dessa disfunção ainda não está elucidado.

A disfunção renal caracteriza-se por dano isquêmico ao túbulo, seja por lesão direta ou por baixa pressão de perfusão local. Clinicamente, é identificada por oligúria e aumento de ureia e creatinina. No que concerne às modernas terapias de substituição renal, o surgimento de lesão renal aguda no contexto da sepse associa-se com elevadas morbidade e mortalidade.

A lesão pulmonar ocorre secundariamente à lesão do endotélio vascular pulmonar, produzindo um progressivo edema intersticial, o qual acarreta um desequilíbrio entre a

ventilação e a perfusão pulmonar, com hipoxemia refratária, diminuição da complacência pulmonar e necessidade de ventilação mecânica para a adequada oxigenação tecidual. A queda da relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  abaixo de 300 caracteriza a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).

A disfunção neurológica é também denominada encefalopatia associada à sepse. As principais manifestações clínicas dessa condição são déficit de atenção e distúrbio cognitivo, contudo, vale salientar que tal diagnóstico é considerado de exclusão. Devem-se afastar diversas outras causas de coma ou *delirium*, como doenças do sistema nervoso central, drogas (lícitas ou não) e distúrbios eletrolíticos. Estudos recentes têm demonstrado que a presença de *delirium* em pacientes críticos em geral (não apenas nos sépticos) relaciona-se a pior evolução.

A disfunção da coagulação também é relativamente frequente no contexto da sepse. Como já descrito, caracteriza-se por um estado pró-coagulante com surgimento da chamada coagulopatia de consumo ou coagulação intravascular disseminada (CIVD), bem como redução da atividade dos sistemas anticoagulantes e do sistema fibrinolítico. Como resultado, a CIVD pode evidenciar-se clinicamente por meio de um espectro de alterações que vão desde fenômenos microtrombóticos até quadros de sangramento, principalmente em locais de punção e trato gastrointestinal. Laboratorialmente, é expressa por plaquetopenia, aumento do tempo de protrombina e de tromboplastina parcial ativada, redução do fibrinogênio e aumento dos produtos de degradação da fibrina.

## TRATAMENTO

O tratamento do paciente com choque séptico deve ser iniciado logo que diagnosticado, independentemente da unidade em que se encontre, seja no pronto-socorro, na enfermaria ou na UTI. Sabe-se que as primeiras horas de atendimento são cruciais, uma vez que a demora no atendimento influencia no surgimento de disfunções orgânicas e na maior mortalidade. Além da monitorização, o manejo do choque séptico baseia-se em ressuscitação volêmica, suporte hemodinâmico, tratamento/controlado precoce do foco infeccioso e suporte das disfunções orgânicas.

### Ressuscitação volêmica

O primeiro passo no manejo do indivíduo com choque séptico é a otimização volêmica.

O raciocínio dessa abordagem baseia-se no fato de os pacientes apresentarem um quadro de vasodilatação significativa acoplada ao aumento da permeabilidade vascular, o que resulta em redução significativa do volume intravascular e, em um segundo momento, queda na oferta tecidual de oxigênio. Por isso, a estratégia de ressuscitação volêmica deve tomar como alicerce parâmetros perfusionais e hemodinâmicos. O Quadro 3 caracteriza os principais parâmetros habitualmente utilizados como metas de ressuscitação volêmica do choque séptico.

QUADRO 3 Metas sugeridas para a estratégia de otimização volêmica na sepse

Parâmetros hemodinâmicos e perfusionais
Saturação venosa O <sub>2</sub> ≥ 70% ou mista ≥ 65%
Lactato < 36 mg/dL ou redução ≥ 10% em 6 h
PAM > 65 mmHg
PVC entre 8 e 12 mmHg
Diurese > 0,5 mL/kg/h

Estes parâmetros fundamentam-se preponderantemente no estudo de Rivers et al., no qual foram tratados pacientes com sepse e choque séptico ressuscitados nas primeiras 6 horas, ainda na sala de emergência. Nele, o tratamento era guiado pela pressão venosa central (PVC), pressão arterial média (PAM), débito urinário nos dois grupos com a adição da saturação venosa central (SvcO<sub>2</sub>) no grupo-intervenção. A variável objetivo do grupo-intervenção era uma SvcO<sub>2</sub> acima de 70%. Essas estratégias eram perseguidas por intermédio de adequação volêmica (estimada pela PVC), PAM (estimativa de pressão de perfusão orgânica) e hematócrito, lançando-se mão, portanto, de medidas como expansão volêmica, indução de vasoconstrição ou vasodilatação, transfusões sanguíneas ou uso de inotrópicos (dobutamina) para atingir cada um desses objetivos, norteados por um alvo final comum, como o de obter ScvO<sub>2</sub> acima de 70%. Quanto aos resultados, os indivíduos ressuscitados precocemente com reposição volêmica guiada pela saturação venosa obtiveram uma correção mais rápida dos parâmetros de perfusão tecidual (lactato e excesso de base), redução dos escores de disfunção orgânica e, mais importante, redução de mortalidade aos 28 dias e hospitalar, quando comparados aos pacientes do grupo-controle, provavelmente às custas de diminuição da incidência de disfunções orgânicas.

A divulgação desse estudo suscitou questionamentos, gerando discussões que colocavam em dúvida a adequabilidade desses parâmetros para a condução do suporte cardiovascular da sepse. Entre os resultados desses debates, destacam-se: o fato de a PVC ser um mau preditor de hipovolemia e resposta volêmica, além da real necessidade de transfusão de sangue e administração da dobutamina. No mais, os resultados obtidos no estudo de Rivers et al. parecem ser bastante particulares à sua casuística, ao passo que outros estudos de UTI ou de pronto-socorro avaliaram a SvcO<sub>2</sub> na fase inicial da sepse e não conseguiram obter valores tão baixos quanto os obtidos por Rivers et al. A questão de não ser multicêntrico também contribuiu para a controvérsia. Mais recentemente, um estudo em pacientes sépticos demonstrou que a ressuscitação hemodinâmica baseada no clareamento do lactato em 10% nas primeiras 6 horas era equivalente à reanimação utilizando a SvcO<sub>2</sub> como referência. No final de 2014 e no início de 2015, três grandes estudos multicêntricos avaliaram a estratégia de Rivers et al. em relação ao tratamento da sepse e do choque séptico. Em comum, os estudos demonstraram que a estratégia de ressuscitação precoce não se associou a melhores desfechos. Porém, há críticas importantes a cada um dos estudos, na medida em que muitos dos pacientes receberam fluidos de forma significativa antes de serem incluídos no *trial*, o que pode ter modificado os resultados. De qualquer modo, em abril de 2015, a SSC modificou o algoritmo de tratamento de 6 horas,

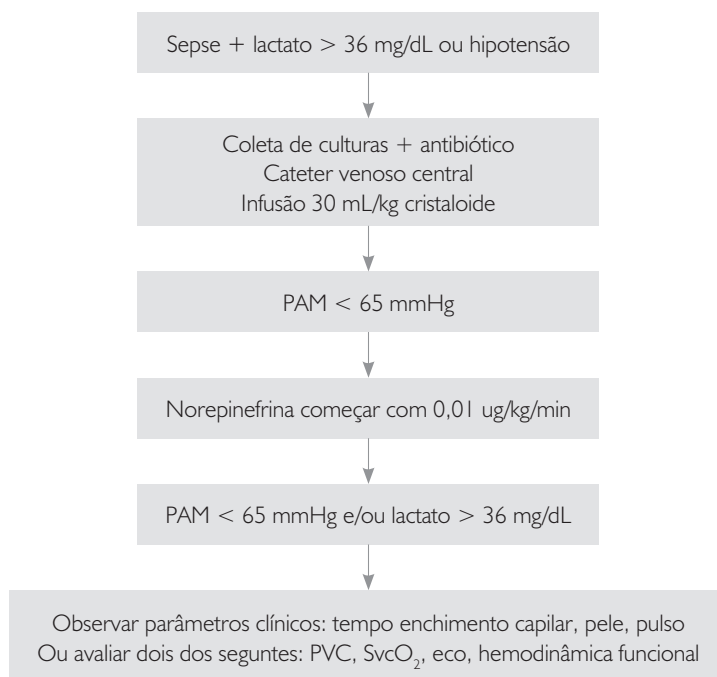


Figura 1 Algoritmo de tratamento inicial do choque séptico

de modo que a PVC e a SvCO<sub>2</sub> foram consideradas variáveis opcionais de coleta em pacientes que permanecem descompensados após a infusão de fluidos e de noradrenalina. A Figura 1 sugere um algoritmo para tratamento do choque séptico nas fases iniciais.

### Solução para ressuscitação volêmica

Durante muito tempo, discutiu-se a utilização de soluções cristalóides ou colóides na ressuscitação de pacientes sépticos. Após a divulgação dos últimos estudos, pelo menos a questão dos colóides sintéticos foi esclarecida.

As soluções cristalóides, como soro fisiológico, Ringer simples e Ringer-lactato, são amplamente disponíveis, baratas e consideradas o padrão para a expansão volêmica na UTI em muitos lugares. Contudo, as soluções cristalóides podem estar associadas a surgimento de acidose hiperclorêmica (soro fisiológico) e, por conseguinte, podem gerar edema tecidual por conta do grande volume necessário em muitos casos. Entre as soluções cristalóides, dá-se preferência ao Ringer-lactato, pois ele não induz à acidose hiperclorêmica, diferentemente da solução fisiológica em altas doses. A acidose hiperclorêmica tem sido associada em trabalhos *in vitro* e em modelos experimentais a aumento da resposta inflamatória, e o uso de soluções ricas em cloro tem sido correlacionado em estudos clínicos à piora da função renal.



Nesse sentido, o uso de coloides tem sido sugerido para reduzir a necessidade de grandes aportes de volume em pacientes hipovolêmicos e hipotensos. Contudo, os estudos que utilizaram coloide não conseguiram demonstrar essa possível superioridade das soluções coloidais em termos de redução da necessidade de fluidos. Os coloides mais utilizados são a albumina humana e os amidos sintéticos. Eles possuem a vantagem teórica de permanecer mais tempo no espaço intravascular, o que garantiria um melhor efeito expansor, com a necessidade de menor infusão de volume. Seu uso, entretanto, não está isento de riscos, pois já foram descritos efeitos colaterais sobre a coagulação e a função renal.

Essas dúvidas foram delimitadas por dois estudos divulgados recentemente. O estudo *Scandinavian starch for severe sepsis/septic shock trial* (6S) identificou a relação entre a administração de um amido de última geração, o aumento na incidência de lesão renal no grupo coloide e a maior mortalidade em 90 dias. Outro estudo subsequente, o Chest trial, sugeriu piora da função renal com o uso de amidos em pacientes críticos em geral, não apenas sépticos. Os resultados desses estudos sugerem que a utilização de amido deve ser evitada em pacientes com sepse e choque séptico.

Quanto à albumina, o estudo SAFE comparou o uso de albumina 4% e cristalóide em pacientes críticos em geral (não apenas sépticos) e não evidenciou diferença quanto ao tempo de internação em UTI ou hospitalar, percentual de disfunção orgânica e mortalidade entre os dois grupos de tratamento. Houve um possível benefício do uso de albumina em pacientes sépticos, dados esses confirmados em uma metanálise subsequente. O estudo Albios, recentemente divulgado, não conseguiu identificar benefício da reposição de albumina para aumentar a albuminemia em pacientes sépticos, contudo uma análise de subgrupo sugeriu possível benefício em pacientes com choque séptico. Há estudos multicêntricos prospectivos randomizados em andamento, a fim de se esclarecer se há melhora dos desfechos do paciente com choque séptico com o emprego da albumina.

## Suporte vasopressor e inotrópico

Muitas vezes, apesar de uma otimização volêmica adequada, os pacientes sépticos mantêm-se hipotensos e com sinais de má perfusão tecidual, sendo indicado o início de uma droga vasopressora relacionada ou não a um inotrópico.

Estudos evidenciaram que para manter uma oferta de oxigênio adequada, é necessária uma PAM de no mínimo 65 mmHg. No entanto, pelo quadro de perda da autorregulação vascular, tal meta torna-se difícil de ser atingida apenas com expansões volêmicas, fazendo-se necessária a administração desse tipo de droga. De fato, a reposição volêmica deve correr paralelamente ao início das medicações vasoativas, isto é, mesmo naqueles em que já é dado o emprego de vasopressores; porém, com sinais de hipovolemia, devem ser fornecidas as expansões com o intuito de adequar esse parâmetro.

A droga de primeira linha para o suporte vasopressor no paciente em choque séptico é a noradrenalina. Um estudo recente de grande porte em pacientes em choque (séptico, cardiogênico e hipovolêmico) demonstrou ausência de superioridade da dopamina em relação à noradrenalina em termos de mortalidade. Contudo, a dopamina associou-se à

maior incidência de efeitos colaterais, notadamente arritmias, o que faz com que a recente diretriz da Campanha Sobrevivendo à Sepse sugira a noradrenalina como melhor droga vasopressora. Esses dados foram confirmados em estudo de metanálise recentemente divulgado, que identificou inclusive aumento da mortalidade com uso de dopamina.

Adrenalina, vasopressina e fenilefrina não são considerados vasopressores de primeira linha e, por isso, não devem ser administrados logo no início de um quadro séptico, sendo reservados para casos de refratariedade ao tratamento.

Com base na fisiopatologia da sepse, diversas vezes nos pacientes que apresentam sinais de má perfusão tecidual relacionada a pressões de enchimento elevadas ou débito cardíaco (CO) reduzido, apesar de estarem com a volemia otimizada e PAM estável, pode-se tentar elevar a oferta de oxigênio ( $DO_2$ ) às células por meio do uso de drogas inotrópicas. Nessas ocasiões, a droga de escolha é a dobutamina, cujos efeitos são beta-1 e beta-2. Em pequenas doses, pode haver queda na pressão arterial em razão do seu efeito alfa, o qual muitas vezes é compensado pelo aumento no volume sistólico.

No entanto, é preciso ressaltar que nunca se deve utilizar essas medicações com o propósito de perseguir valores supranormais do débito cardíaco, pois foi mostrado que tal estratégia não resulta em aumentos adicionais da oferta de oxigênio aos tecidos. Com base no estudo de Rivers et al., a utilização da dobutamina deve ser iniciada nas primeiras 6 horas de choque séptico e mantida pelo menor tempo possível. A Tabela 3 enumera as principais drogas vasoativas para tratamento da disfunção cardiocirculatória da sepse.

TABELA 3 Drogas vasopressoras e inotrópicas na sepse

Medicamento	Indicação, dose e esquema	Efeitos colaterais
Noradrenalina	Suporte vasopressor na sepse. Dose: 0,01 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ inicial. Não existe dose máxima	Aumento do consumo de oxigênio miocárdico, vasoconstrição renal
Dopamina	Suporte inotrópico e vasopressor na sepse. Dose dopaminérgica até 2,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . Dose beta-agonista até 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ e dose alfa-agonista acima de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . Dose máxima de 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	Necrose isquêmica da pele; náuseas e vômitos; taquiaritmias; condução cardíaca aberrante; supressão dos hormônios da hipófise anterior. Proscrita quando utilizada com objetivo de nefroproteção
Adrenalina	Suporte inotrópico e vasopressor na sepse. Efeito inotrópico potente. Não existe dose máxima	Piora de fluxo esplâncnico, coronariano e renal; elevação do lactato; taquiaritmias; hiperglicemia Uso limitado em pacientes que não responderam às terapias convencionais
Vasopressina	0,01-0,04 U/min (utilizada em associação à noradrenalina)	Redução da perfusão esplâncnica e aumento de necrose de pele; redução do débito cardíaco
Dobutamina	Suporte inotrópico em sepse com falência miocárdica. Doses escalonadas de 2,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ com aumentos de 2,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ a cada 30 min até atingir 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	Taquicardia; arritmia cardíaca; hipotensão; aumento do consumo de oxigênio do miocárdio. Deve ser evitada em pacientes hipotensos a despeito de suporte vasopressor

## Antibioticoterapia e controle do foco infeccioso

A escolha do antibiótico a ser iniciado é um momento crucial no tratamento do choque séptico. É sabido que o atraso no início de sua administração ou até mesmo um erro na cobertura do agente em questão resultam em grande impacto na mortalidade do paciente.

O antibiótico deve ser iniciado na primeira hora de diagnóstico do choque séptico, logo após a coleta das culturas. É importante lembrar que as culturas não devem, de forma nenhuma, retardar o início dessas medicações. A via de administração será a endovenosa, de preferência exclusiva para os antimicrobianos.

Durante a escolha da antibioticoterapia, devem ser levados em consideração o foco suspeito, as comorbidades confirmadas do paciente, a história de uso de antibióticos e as infecções recentes. De maneira geral, inicia-se com uma cobertura ampla no intuito de descalonar em um segundo momento conforme o resultado das culturas.

O tempo do tratamento, em média, será de 7 a 10 dias, podendo ser estendido de acordo com o foco em questão, o estado imunológico e a evolução clínica do paciente. A dose inicial é plena e, mais tarde, reajustada conforme a presença de disfunções renal ou hepática.

É interessante ter em mente que os antibióticos devem ser reavaliados diariamente, a fim de evitar indução de resistência, gastos desnecessários e efeitos adversos relacionados a eles, como a insuficiência renal. No Quadro 4, relacionam-se os principais aspectos relacionados à terapia antimicrobiana na sepse.

### QUADRO 4 Aspectos da terapia antimicrobiana na sepse

#### Antibioticoterapia e controle de foco

Iniciar na primeira hora de diagnóstico da sepse

Tratamento empírico direcionado ao foco infeccioso suspeito

Duração do tratamento de 7 a 10 dias

Avaliar a necessidade de abordagem cirúrgica precoce do foco (p. ex., apendicite)

## Corticosteroides

Há mais de 50 anos, o uso do corticosteroide vem sendo estudado na sepse. O racional fisiopatológico é que a resposta inflamatória induz ao aumento das citocinas circulantes, levando à inibição da resposta adrenal à descarga de hormônio corticotrófico induzida pela inflamação na sepse. Outro aspecto é que parece haver uma competição dessas citocinas pelos receptores periféricos de cortisol, o que resulta em um quadro de resistência a esse hormônio. A administração exógena de corticosteroide reverteria parcialmente a resposta inflamatória sistêmica por intermédio da inibição da resposta inata e reduziria a ativação endotelial, além dos distúrbios da coagulação relacionados à infecção.

Em 2002, foi publicado um estudo de grande impacto mostrando redução em 28 dias na mortalidade dos doentes em choque séptico que fizeram uso de hidrocortisona e flu-

drocortisona. No entanto, estudos subsequentes não foram capazes de reproduzir tal resultado em relação à sobrevida, evidenciando apenas redução no tempo de reversão do choque (manutenção da PAS maior ou igual a 90 mmHg por mais de 24 horas). A principal diferença entre a pesquisa francesa (que demonstrou melhora na sobrevida) e as subsequentes diz respeito à gravidade dos pacientes e ao tempo de inclusão. Na francesa, os pacientes foram randomizados com até 8 horas de choque séptico refratário à infusão de drogas vasoativas, e essa gravidade explica parcialmente seu índice de mortalidade de até 70%. No estudo subsequente, o *Corticus*, os pacientes eram randomizados em até 48 horas de instalação do choque séptico e com quaisquer doses de drogas vasoativas.

Outra questão relacionada ao uso dessas medicações é o potencial aumento na taxa de infecção nesses pacientes, assim como fraqueza muscular e sangramento gastrointestinal. Porém, nenhum estudo foi capaz de ratificar uma relação causal entre essas complicações e a administração dos corticosteroides.

Sendo assim, a última diretriz da SSC (2013) sugere o início de corticosteroides naqueles pacientes refratários às expansões volêmicas e que estão em uso de doses crescentes de drogas vasoativas.

A dose recomendada é de 200 a 300 mg de hidrocortisona por dia. Doses maiores que a descrita não mostraram nenhum benefício. A droga deverá ser suspensa assim que as medicações vasopressoras não se fizerem mais necessárias.

É importante lembrar que nos pacientes com sepse sem choque a suplementação exógena de corticosteroides não está indicada.

### Proteína C ativada (drotrecogina alfa ativada)

A sepse é caracterizada por uma descarga de citocinas inflamatórias, principalmente fator de necrose tumoral alfa e interleucina-1, a qual culmina em uma série de reações, entre elas a ativação da coagulação e a inibição da fibrinólise. As manifestações clínicas dessas alterações podem variar de uma mera alteração laboratorial a um quadro de CIVD com todos os seus comemorativos.

A proteína C da coagulação, após sua ativação, é responsável por induzir à fibrinólise, além de inibir a coagulação e inflamação. Ela é capaz de inibir a formação de trombina pela degradação proteolítica dos fatores Va e VIIIa da coagulação. Adicionalmente, a proteína C ativada apresenta efeitos anti-inflamatórios, como a inibição da ativação neutrofílica e a redução dos níveis de IL-6, IL1 e TNF-alfa, além de levar à diminuição da adesão celular ao endotélio mediada pela selectina E. O grande inconveniente dessa droga é o risco de sangramento.

Em 2001, foi publicado o estudo Protein C worldwide evaluation in severe sepsis (Prowess) que incluiu 1.690 pacientes com sepse ou choque séptico com até 24 horas de desenvolvimento da primeira disfunção orgânica. No grupo-intervenção, era administrada a drotrecogina alfa na dose de 24 µg/kg/h por 96 horas, enquanto o grupo-controle recebia placebo. O resultado foi a redução da mortalidade de 30,8% (placebo) para 24,7% (drotrecogina alfa). A taxa de sangramento grave foi de 3,5% no grupo que recebeu a

intervenção e de 2% no grupo placebo. Depois da análise dos subgrupos, foi verificado maior benefício da droga naqueles pacientes que apresentavam mais de duas disfunções orgânicas ou APACHE II > 25, sendo que sua utilização foi aprovada apenas para esse grupo de pacientes, no qual foi mostrado inclusive ser custo-efetivo. Ainda, mais recentemente, um estudo que avaliou o uso de proteína C ativada em pacientes com choque séptico (Prowess-Shock), diferentemente dos estudos anteriores, não conseguiu demonstrar o efeito benéfico da droga nessa população de extrema gravidade. Assim, não se recomenda mais a utilização de proteína C ativada em pacientes com sepse, por isso a droga foi inclusive retirada do mercado pelo fabricante.

### Controle glicêmico intensivo

Outra das abordagens que têm sido amplamente discutidas sobre o paciente crítico e o séptico em particular resalta o controle glicêmico. Pacientes sépticos sabidamente apresentam uma predisposição ao descontrole glicêmico decorrente do estado hiperadrenérgico presente nesse contexto, assim como da liberação de cortisol e glucagon, que são hormônios contrarreguladores da insulina. As recomendações iniciais sugeriam que o paciente séptico deveria manter euglicemia (80-110 mg/dL), baseadas principalmente nos estudos do grupo de Leuven, que demonstraram melhor evolução de pacientes críticos tratados com essa abordagem. Contudo, nesses estudos, a incidência de hipoglicemia foi maior nos pacientes tratados com controle glicêmico intensivo, o que fez com que a estratégia fosse avaliada de maneira mais cautelosa. A seguir, publicou-se o estudo VISEP, o qual avaliou apenas pacientes em sepse e choque séptico e comparou o controle glicêmico rigoroso (80-110 mg/dL) com a estratégia liberal (180-200 mg/dL). Esse trabalho foi interrompido precocemente em razão da alta incidência de hipoglicemia e da ausência de benefícios para morbidade e mortalidade, demonstrando, desse modo, a impossibilidade de se exercer controle glicêmico estrito em pacientes sépticos. Ainda mais recentemente, um grande estudo australiano foi divulgado, no qual foram corroborados resultados obtidos anteriormente de que o controle glicêmico, o qual visa à euglicemia, está associado a evoluções desfavoráveis nos pacientes críticos em geral. Assim, a atual recomendação é que, após a estabilização inicial, pacientes em sepse que apresentem hiperglicemia devem ter a glicemia controlada por intermédio do uso de insulina endovenosa contínua. O valor a ser almejado por tal tratamento é de uma glicemia mantida abaixo de 180 mg/dL. Nos pacientes que recebem insulina contínua, as glicemias deverão ser realizadas de hora em hora e deve ser fornecido aporte calórico na forma de glicose, a fim de evitar episódios de hipoglicemia.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sepse, por suas características epidemiológicas e de variabilidade da doença, continua a suscitar muitas dúvidas e controvérsias nos diferentes aspectos que fazem parte da síndrome. Esse cenário pode justificar os resultados negativos contidos em inúmeros es-

tudos que tentaram utilizar uma droga única para tratamento das diversas facetas. A abordagem “droga única” provavelmente é ineficaz no tratamento da sepse, porque aparentemente trata-se de diversas condições clínicas diferentes caracterizadas por uma resposta orgânica parecida. Todavia, a melhor identificação dos perfis dos pacientes e dos padrões de resposta do organismo aos micro-organismos pode levar à maior compreensão da fisiopatologia. Em decorrência disso, estratégias terapêuticas eficazes poderão ser desenvolvidas para controle da doença e redução de sua morbidade e sua mortalidade.

## LEITURA COMPLEMENTAR

1. Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC, Guidet B. Current epidemiology of septic shock: the CUB-Rea Network. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;1687:165-72.
2. Ananne D, Bellisant E, Bollaert PE, Briegel J, Confalonieri M, De Gaudio R, et al. Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults: a systematic review. *JAMA.* 2009;301:2362-75.
3. Annane D, Sébille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA.* 2002;288:862-71.
4. ARISE Investigators; ANZICS Clinical Trials Group, Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med.* 2014;371(16):1496-506.
5. Assunção M, Akamine N, Cardoso GS, et al. Survey on physicians' knowledge of sepsis: do they recognize it promptly? *J Crit Care.* 2010;25(4):545-52.
6. Atualização da orientação de seis horas da campanha Sobrevivendo à Sepse. Disponível em: [http://www.survivingsepsis.org/SiteCollectionDocuments/SSC\\_Bundle.pdf](http://www.survivingsepsis.org/SiteCollectionDocuments/SSC_Bundle.pdf). Acesso em: 04/2015.
7. Bernard GR, Vincent J-L, Laterre PF, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis (PROWESS). *N Engl J Med.* 2001;344:699-709.
8. Bone RC, Balk RA, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for innovative therapies in sepsis. *Chest.* 1992;101:1644-55.
9. Brunkhorst F, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in Severe Sepsis. *N Engl J Med.* 2008;358:125-39.
10. Caironi P, Tognoni G, Masson S, et al., ALBIOS Study Investigators. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med.* 2014;370(15):1412-21.
11. De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, Vincent JL. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis. *Crit Care Med.* 2012;40(3):725-30.
12. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med.* 2010;362(9):779-89.
13. Delaney AP, Dan A, McCaffrey J, Finfer S. The role of albumin as a resuscitation fluid for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2011;39(2):386-91.
14. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013;39(2):165-228.
15. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J. SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med.* 2004;350:2247-56.
16. Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009;360(13):1283-97.
17. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. *N Engl J Med.* 1995;333:1025-32.
18. Hébert 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, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med.* 1999;340(6):409-17.

19. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2010;303:739-46.
20. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension prior to initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006;34:1589-96.
21. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, Rackow EC. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Crit Care Med*. 2000;28:2729-32.
22. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med*. 2015;372(14):1301-11.
23. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med*. 2012;367(20):1901-11.
24. Perel A. The initial hemodynamic resuscitation of the septic patient according to Surviving Sepsis Campaign guidelines – does one size fit all? *Crit Care*. 2008;12(5):223.
25. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, et al. Scandinavian Critical Care Trials Group: Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med*. 2012;367(2):124-34.
26. Process Investigators, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med*. 2014;370(18):1683-93.
27. Ranieri VM, Thompson BT, Barie PS, et al. Drotrecogin alfa (activated) in adults with septic shock. *N Engl J Med*. 2012;366:2055-64.
28. 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;345:1368-77.
29. Rudiger A, Singer M. Mechanisms of sepsis-induced cardiac dysfunction. *Crit Care Med*. 2007;35:1599-08.
30. Russell JA, Walley KR, Singer J, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2008;358:877-87.
31. Seymour CW, Lu Vx, Iwashyna TJ, Brunkhorst TM, Rea TD, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:762-64.
32. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):775-87.
33. Silva E, Pedro M de A, Sogayar AC, et al. Brazilian sepsis epidemiological Study (BASES study). *Crit Care*. 2004;8:R251-60.
34. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-H, Ari M, Annane D, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:801-10.
35. Sprung CL, Annane D, Keh D, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2008;358:111-24.
36. Surviving Sepsis Campaign. Educational Videos. Surviving Sepsis Campaign Responds to Sepsis-3 [Internet]. [citado 2016 Mar 12]. Disponível em: <http://www.survivingsepsis.org/Pages/default.aspx>.
37. Van Beest PA, Hofstra JJ, Schultz MJ, Boerma EC, Spronk PE, Kuiper MA. The incidence of low venous oxygen saturation on admission to the intensive care unit: a multi-center observational study in The Netherlands. *Crit Care*. 2008;12(2):R33.
38. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med*. 2006;354:449-61.
39. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers P, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345:1359-67.
40. Vincent JL, Abraham E. The last 100 years of sepsis. *Am J Resp Crit Care Med*. 2005;1604:1-38.
41. Zampieri FG, Azevedo LC. Amidos para ressuscitação volêmica na UTI: ao vencedor, as batatas! *Rev Brasil Ter Intens*. 2011;23:1-3.