

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
ESCOLA DE MEDICINA

Fernanda Venâncio Pessanha Quadra

O papel do anesthesiologista no manejo da sepse e do choque séptico

Duque de Caxias

2019

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
ESCOLA DE MEDICINA

Fernanda Venâncio Pessanha Quadra

O papel do anestesiológico no manejo da sepse e do choque séptico

Projeto de Pesquisa apresentado à
Unigranrio como parte dos requisitos para a
conclusão da disciplina “Trabalho de
Conclusão do Curso I”.

Orientador: Dr. Márcio Carneiro Vieira

Duque de Caxias
2019

CATALOGAÇÃO NA FONTE

UNIGRANRIO – NÚCLEO DE COORDENAÇÃO DE BIBLIOTECAS

Q1p Quadra, Fernanda Venâncio Pessanha.

O papel do anestesiológico no manejo da Seps e do choque
séptico / Fernanda Venâncio Pessanha Quadra. – Duque de
Caxias, 2019.

64 f.: il. ;30 cm.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação em Medicina) –
Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, Escola de
Ciências da Saúde, 2019.

“Orientador: Prof. Márcio Carneiro Vieira”.

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

FERNANDA VENÂNCIO PESSANHA QUADRA

**O PAPEL DO ANESTESIOLOGISTA NO MANEJO DA
SEPSE E DO CHOQUE SÉPTICO**

Projeto de Pesquisa apresentado à
Unigranrio como parte dos requisitos para a
conclusão da disciplina “Trabalho de
Conclusão do Curso I”.

Aprovado pela banca:

Prof. Margareth Araujo Tomas

Prof. Marcia Augusta Pereira dos Santos

Prof. Monica Miranda Paz

Em 19 de Junho de 2019

Duque de Caxias

2019

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a minha família, professores, orientador, todos aqueles que direta ou indiretamente ajudaram a concluir esse trabalho, todos aqueles que tiveram paciência nos momentos de tensão e de empenho, e que me ajudarão a conseguir muito mais o que já consegui na vida até hoje.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus, pois se conclui esse trabalho foi pelas forças divinas do Pai , que me guiou com Sua mão sagrada e me iluminou por todo o meu percurso. Também agradeço ao meu pai, Itamar, e minha mãe, Maria Cristina, que foram, são e sempre serão meus alicerces e meus maiores incentivadores dessa minha caminhada rumo ao aperfeiçoamento profissional. Não me esqueço de minha tia Ana Maria e de toda sua paciência, aconselhamentos, persistência ao meu lado nos momentos difíceis e apoio às minhas decisões de evolução como futura médica. E por último, porém nunca será o menos importante, sou grata ao doutor Márcio Carneiro, exímia pessoa, excelente profissional anesthesiologista, um dos mais humanizados médicos com quem já tive contato, que me instruiu durante todo o processo de realização desse trabalho com muita boa vontade, sempre disponível, com uma invejável sabedoria acadêmica, sendo um dos seres humanos mais humildes que tive o prazer de conhecer. A todos vocês que me auxiliaram nesse meu trajeto, meu muito obrigado.

EPÍGRAFE

O único lugar aonde o sucesso vem antes do trabalho é no dicionário.

Albert Einstein

Ama-se mais o que se conquista com esforço.

Benjamin Disraeli

Só é digno da liberdade, como da vida, aquele que se empenha em conquistá-la.

Johann Goethe

Determinação coragem e autoconfiança são fatores decisivos para o sucesso.
Se estamos possuídos por uma inabalável determinação conseguiremos superá-los.
Independentemente das circunstâncias, devemos ser sempre humildes, recatados e despidos de
orgulho.

Dalai Lama

RESUMO

A sepse é uma das doenças mais desafiadoras da medicina. a sepse é uma disfunção orgânica, causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção. É uma das patologias mais frequentes em unidades de terapia intensiva e com altos índices de morbidade e mortalidade. São gastos no seu tratamento inúmeros recursos humanos e financeiros, gerando uma importância social e econômica grande. Os pacientes sépticos se diferenciam de outros pela gravidade e pela presença de disfunções orgânicas associadas, que tornam a ação farmacológica das medicações utilizadas muito mais complexa. Indicações de intervenções cirúrgicas para controle do foco infeccioso são cada vez mais comuns e a conduta anestésica pode influenciar diretamente no resultado final. Avaliar, preparar o paciente, traçar a conduta anestésica e estar preparado para as possíveis intercorrências são funções do bom anestesiológico. O objetivo desse trabalho foi revisar a literatura recente buscando reforçar os conceitos principais da doença, sua fisiopatologia, seus fatores de risco e estabelecer as melhores condutas anestésicas e de suporte hemodinâmico e ventilatório que devem ser tomadas. A revisão bibliográfica sobre o assunto sepse assim como sua associação com ato anestésico envolveu dados da literatura dos últimos 8 anos com ênfase em metanálises recentes. A participação do anestesiológico é indispensável em uma unidade hospitalar, pois é competência dele o manejo das vias aéreas, a monitorização hemodinâmica auxiliada por um arsenal de substâncias cardiomoduladoras e o know-how da aplicabilidade de um arsenal terapêutico de fármacos que vão proporcionar uma anestesia e sedação segura ao paciente.

Palavras chave: sepse, anestesia, choque séptico

ABSTRACT

Sepsis is one of the most challenging diseases in medicine. sepsis is an organic dysfunction caused by a dysregulated host response to infection. It is one of the most frequent pathologies in intensive care units and with high rates of morbidity and mortality. Numerous human and financial resources are expended in its treatment, generating great social and economic importance. Septic patients differ from others in severity and in the presence of associated organic dysfunctions, which make the pharmacological action of the medications used much more complex. Indications of surgical interventions to control the infectious focus are increasingly common and the anesthetic management can directly influence the final result. Evaluating, preparing the patient, tracing the anesthetic and being prepared for possible complications are the functions of the good anesthesiologist. The objective of this study was to review the recent literature in order to reinforce the main concepts of the disease, its pathophysiology, its risk factors and establish the best anesthetic and hemodynamic and ventilatory support that should be taken. The literature review of sepsis as well as its association with anesthesia has involved data from the literature of the last 8 years with an emphasis on recent meta-analyzes. The participation of the anesthesiologist is indispensable in a hospital unit, as it is responsible for the management of the airways, hemodynamic monitoring assisted by an arsenal of cardiomodulatory substances and the know-how of the applicability of a therapeutic arsenal of drugs that will provide anesthesia and sedation to the patient.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classificação de estado físico do paciente segundo ASA	23
Tabela 2. Índice de risco cardíaco revisado de Lee.....	24
Tabela 3. Tempo de jejum recomendado pela ASA.....	27
Tabela 4. Objetivos da terapia.....	29

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Exame das vias aéreas.....	25
Figura 2. Classificação de Mallampati.....	25

LISTA DE ABREVIATURAS E/OU SIGLAS

ALT- alanina aminotransferase

APA- avaliação pré-anestésica

ASA- American Society of Anesthesiologists (Sociedade Americana de Anestesiologistas)

AST- aspartato aminotransferase

CAM- concentração alveolar mínima

CAM-ICU- confusion assessment method in a intensive care unit (método de avaliação de confusão em uma unidade de terapia intensiva)

CVC- cateter venoso central

DNA- ácido desoxirribonucleico

DPOC- doença pulmonar obstrutiva crônica

EAS - exame de elementos e sedimentos anormais da urina

FMLP- N-Formilmetionil-leucil-fenilalanina

GABA- Ácido Gama-aminobutírico

HC- hidrocortisona

OR- odds ratio (razão de possibilidades)

PAR- receptor ativado por proteases

PCR- proteína C reativa

PEEP- positive end-expiratory pressure (pressão positiva expiratória final)

PIC- pressão intracraniana

PPV- pulse pressure variation (variação de pressão de pulso)

PVC- pressão venosa central

RR- risco relativo

RVS- resistência vascular periférica

SNC- sistema nervoso central

SRIS- síndrome da resposta inflamatória sistêmica

SvcO₂- saturação venosa central de oxigênio

SvO₂- saturação venosa mista de oxigênio

SVV- stroke volume variation (variação de volume sistólico)

TE- tempo de enchimento

TEC- tempo de enchimento capilar

TGI- trato gastrointestinal

TNF- Tumor necrosis factor (Fator de necrose tumoral)

TNF- Tumor necrosis factor alpha (fator de necrose tumoral alfa)

TP- tempo de protrombina

TTPA- Tempo de tromboplastina parcialmente ativada

UTI- unidade de terapia intensiva

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. REFERENCIAL	3
3. OBJETIVOS	6
3.1 GERAL.....	6
3.2 ESPECÍFICOS.....	6
4. MATERIAIS E MÉTODOS	7
5. DISCUSSÃO	8
5.1 DEFINIÇÃO E CONCEITOS.....	8
5.2 EXAME FÍSICO.....	12
5.3 EXAMES	
LABORATORIAIS.....	14
5.4 DIAGNÓSTICO	
DIFERENCIAL.....	16
5.5 FISIOPATOLOGIA.....	17
5.6 FATORES DE RISCO.....	19
6. PAPEL DO ANESTESIOLOGISTA.....	20
6.1 AVALIAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA.....	22
6.2 ANESTESIA.....	28
6.2.1 RESSUSCITAÇÃO HEMODINÂMICA.....	29
6.2.2 VENTILAÇÃO MECÂNICA.....	33
6.2.3 SEDAÇÃO E ANALGESIA.....	34
6.2.4 MANUTENÇÃO.....	40
6.2.5 PAPEL DA ANESTESIA REGIONAL.....	41
7.0 METANÁLISES.....	41
8. CONCLUSÃO.....	51
9. REFERÊNCIAS.....	52

1. Introdução:

De acordo com o *Surviving Sepsis Campaign* (2016), a sepse é uma disfunção orgânica, causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção. O choque séptico é um subconjunto da sepse associado à disfunção celular metabólica e circulatória e a maior risco de mortalidade. Sepse e choque séptico são problemas que afetam milhões de pessoas ao redor do mundo a cada ano, e causando o óbito de até um em cada quatro pacientes.

Nos Estados Unidos, a sepse é registrada em 2% pacientes internados no hospital. Destes pacientes, metade é tratada de forma intensiva, representando 10% de todas as internações em unidades de terapia intensiva (UTI). O número de casos nos Estados Unidos excedem 750.000 por ano e foi recentemente relatado que está aumentando. No Brasil, a incidência é de aproximadamente 200 mil casos por ano, com uma mortalidade entre 35 a 45% para sepse, e 52 a 65% para o choque séptico. É a segunda principal causa de mortalidade em UTI, tendo a incidência aumentada de 82,7 casos em 100.000 habitantes em 1979 para 240,4 por 100.000 em 2000, com a mortalidade hospitalar variando entre 28 a 60% de acordo com a gravidade da doença ⁽¹⁾. Estima-se que cerca de 430.000 novos casos de sepse sejam diagnosticados anualmente somente nas unidades de terapia intensiva e 30% dos leitos de terapia intensiva sejam ocupados por estes pacientes. Esse aumento de incidência é devido ao aumento da sobrevivência de pacientes com doenças crônicas, incluindo pacientes oncológicos, ao uso de imunossupressores, a instrumentação crescente em pacientes hospitalizados e ao melhor controle inicial de pacientes agudamente enfermos, que outrora faleciam nas primeiras horas do insulto, como, por exemplo, os pacientes politraumatizados.

Sepse apresenta alta letalidade. Essa letalidade vem se reduzindo em países desenvolvidos, estimando-se cerca de 6 milhões de óbitos por ano. Entretanto, esses números espelham apenas a realidade dos países desenvolvidos. No Brasil, a mortalidade no choque séptico é uma das mais elevadas do mundo. Nossos pacientes são mais graves e com tempo de internação maior. O momento é muito propício a uma reflexão ainda maior sobre esta doença que é a principal causa de morte nas UTI, haja vista o elevado impacto econômico e social, já que os custos associados ao seu tratamento são altos, representando um peso elevado dentro do orçamento das instituições.

Com o envelhecimento da população em geral, mais pacientes com doenças crônicas fazem complicações que necessitam de intervenção cirúrgica. Isso também ocorre nos casos de sepse. Os pacientes sépticos cursam com alterações que em geral levam à disfunção orgânica e estão submetidos a uma terapia múltipla de drogas e a diversos tipos de monitorização e tratamentos com auxílio de equipamentos. O anestesiológista deve estar preparado e ter os conhecimentos necessários para interpretar, avaliar, decidir e intervir nesses pacientes.

2. Referencial teórico:

Em pleno século XXI, ainda se padece de certas mazelas, das quais muitas são preveníveis e radicáveis. Ainda busca-se uma compreensão melhor da sepse. Muitos estudos acerca dessa condição contemplando sua fisiopatologia e seu manejo já foram publicados em todo mundo, congressos internacionais para discussão e formulação de protocolos são realizados anualmente e ainda sim médicos enfrentam dificuldade na hora de estabelecer uma conduta apropriada diante de tal quadro, principalmente o anestesiológista que lida com a instabilidade clínica do paciente e possui curto tempo hábil para tomar decisões que contribuem para o desfecho do quadro. Não se pode negar avanços em relação ao diagnóstico mais precoce, rastreamento microbiano mais eficaz que possibilita o rápido início do tratamento, o uso mais otimizado das variáveis hemodinâmicas e das técnicas de suporte orgânico. Avança-se também para um controle metabólico mais eficaz, compreendendo a importância do controle glicêmico, diagnosticando e tratando mais frequentemente a insuficiência adrenal relativa. A utilização da ventilação mecânica e terapia nutricional estão igualmente mais bem administrados ao paciente grave. Surgiram novas medicações que visam interferir na cascata inflamatória e da coagulação, todavia sem uma resposta convincente na maior parte das vezes. Grande parte dos pacientes em UTI requer algum grau de sedação ou analgesia. Os pacientes sépticos têm características que os diferenciam da população de pacientes críticos, não só pela sua gravidade, mas também pela presença de disfunções orgânicas associadas, com particular ênfase na disfunção renal e/ou hepática, tornando a utilização de medicações mais complexa, pelas alterações que ocorrem na farmacodinâmica da mesma. O objetivo constante da Anestesiologia é promover mais segurança a seus pacientes. Os riscos podem ser minimizados com exame cuidadoso do paciente, monitorização e escolha de drogas e técnicas anestésicas com as quais o anestesiológista esteja familiarizado. Cabe a esse trabalho esclarecer quais melhores condutas anestésicas e de suporte hemodinâmico, ventilatório e uso de inotrópicos devem ser tomadas, e que essas decisões não estão restritas aos médicos intensivistas.

Em pleno século XXI, ainda se padece de certas mazelas, das quais muitas são preveníveis e radicáveis. A que é abordada nesse trabalho é a sepse, com toda sua

fisiopatologia esmiuçada e explanada em seus pontos mais críticos de importância para o médico clínico geral e o médico anesthesiologista, que necessitam lidar com suas repercussões no organismo humano.

A sepse representa a principal causa de morte nas UTI em todo o mundo. Muitos estudos têm demonstrado um aumento da incidência ao longo do tempo e apenas uma leve redução na mortalidade. Ainda busca-se uma compreensão melhor da doença. Não se pode negar avanços em relação ao diagnóstico mais precoce, rastreamento microbiano mais eficaz que possibilita o rápido início do tratamento, o uso mais otimizado das variáveis hemodinâmicas e das técnicas de suporte orgânico. Avança-se também para um controle metabólico mais eficaz, compreendendo a importância do controle glicêmico, diagnosticando e tratando mais frequentemente a insuficiência adrenal relativa. A utilização da ventilação mecânica e terapia nutricional estão igualmente mais bem administrados ao paciente grave. Surgiram novas medicações que visam interferir na cascata inflamatória e da coagulação, todavia sem uma resposta convincente na maior parte das vezes.

No Brasil, a mortalidade no choque séptico é uma das mais elevadas no mundo. Dados do DATA SUS de 2012 mostram 232.679 internações por sepse com 52,5% de morte. Nossos pacientes são mais graves e com tempo de internação maior. O momento é muito propício a uma reflexão ainda maior sobre esta doença que é a principal causa de morte nas UTI, haja vista o elevado impacto econômico e social.

Grande parte dos pacientes em UTI requer algum grau de sedação ou analgesia. Os pacientes sépticos têm características que os diferenciam da população de pacientes críticos, não só pela sua gravidade, mas também pela presença de disfunções orgânicas associadas, com particular ênfase na disfunção renal e/ou hepática, tornando a utilização de medicações mais complexa, pelas alterações que ocorrem na farmacodinâmica da mesma.

O objetivo constante da Anestesiologia é promover mais segurança a seus pacientes. Os riscos podem ser minimizados com exame cuidadoso do paciente, monitorização e escolha de drogas e técnicas anestésicas com as quais o anesthesiologista esteja familiarizado. Cabe a esse trabalho esclarecer quais melhores condutas anestésicas e de suporte hemodinâmico, ventilatório e uso de inotrópicos devem ser tomadas, e que essas decisões não estão restritas aos médicos intensivistas.

3. Objetivos:

3.1 Geral:

- Descrever o papel do anesthesiologista no manejo do paciente séptico e em choque séptico.

3.2 Específicos:

- Analisar a fisiopatologia da sepse;
- Identificar os fatores de risco para sepse;
- Conhecer o papel do anesthesiologista no manejo clínico da sepse e do choque séptico;
- Avaliar a ação dos agentes de indução e manutenção da anestesia no quadro de sepse e choque séptico;
- Comparar diferentes literaturas acerca da conduta a ser tomada sobre o suporte e estabilização hemodinâmica, vasopressores e terapia inotrópica e ventilação mecânica.

4. Método:

Metodologia: Revisão bibliográfica sobre o assunto sepse assim como sua associação com ato anestésico abrangendo os últimos 8 anos, utilizando como material base livros, manuais, periódicos, metanálises e publicações em mídia eletrônica. Foram utilizadas as plataformas PubMed, Clinical Key, SciELO, Google Acadêmico e Portal Capes.

5. Discussão:

5.1 Definições e conceitos:

A resposta normal do hospedeiro a uma infecção é um processo complexo que localiza e controla a invasão bacteriana, enquanto tenta reparar a injúria tecidual. Envolve a ativação de células fagocitárias circulantes, assim como a geração de mediadores pró e anti-inflamatórios. Bacteremia é a presença de bactéria na corrente sanguínea. A sepse é resultado da resposta à infecção generalizada e envolve tecidos saudáveis distantes do local que sofre injúria ou infecção. A síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) é definida pela presença de no mínimo dois dos sinais abaixo ⁽²⁾:

- temperatura central $> 38,3^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$ ou equivalente em termos de temperatura axilar;
- frequência cardíaca > 90 batimentos por minuto;
- frequência respiratória > 20 respirações por minuto, ou $\text{PaCO}_2 < 32\text{ mmHg}$
- leucócitos totais $> 12.000/\text{mm}^3$; ou $< 4.000/\text{mm}^3$ ou presença de $> 10\%$ de formas jovens (desvio à esquerda).

A SRIS não faz mais parte dos critérios para definição da presença de sepse, mas continua tendo valor como instrumento de triagem para a identificação de pacientes com infecção e, potencialmente, sob o risco de apresentar sepse ou choque séptico ⁽¹⁾.

As principais disfunções orgânicas da sepse são ⁽²⁾:

- hipotensão = Pressão arterial sistólica (PAS) $< 90\text{ mmHg}$ ou pressão arterial média (PAM) $< 65\text{ mmHg}$ ou queda de pressão arterial (PA) $> 40\text{ mmHg}$;
- oligúria ($\leq 0,5\text{ mL/Kg/h}$) ou elevação da creatinina ($> 2\text{ mg/dL}$);
- relação da pressão arterial de oxigênio (PaO_2) / Fração inspirada de oxigênio (FiO_2) < 300 ou necessidade de O_2 para manter a saturação de oxigênio (SpO_2) $> 90\%$;
- contagem de plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$ ou redução de 50% no número de plaquetas em relação ao maior valor registrado nos últimos 3 dias;
- lactato acima do valor de referência;

- rebaixamento do nível de consciência, agitação, delirium;
- aumento significativo de bilirrubinas ($>2X$ o valor de referência).

A presença de disfunção orgânica na ausência dos critérios de SRIS pode representar diagnóstico de sepse. Assim, na presença de uma dessas disfunções, sem outra explicação plausível e com foco infeccioso presumível, o diagnóstico de sepse deve ser feito, e o pacote de tratamento iniciado, imediatamente após a identificação.

Comprometimento cardiovascular se manifesta principalmente como hipotensão ou elevado nível sérico de lactato. As manifestações clínicas são variadas, mas alguns fatores são evidentes. A hipotensão devido à vasodilatação difusa é a expressão mais grave da disfunção circulatória na sepse. É provavelmente uma resultante não intencional da liberação de mediadores vasoativos, cuja finalidade é melhorar a autorregulação metabólica (o processo que combina a disponibilidade de oxigênio com a alteração das necessidades de oxigênio nos tecidos) induzindo vasodilatação apropriada. Os mediadores incluem os vasodilatadores prostaciclina e óxido nítrico, que são produzidos pelas células endoteliais.

A lesão endotelial na circulação pulmonar durante a sepse altera o fluxo sanguíneo capilar e aumenta a permeabilidade microvascular, resultando em edema pulmonar intersticial e alveolar. O confinamento de neutrófilos na microcirculação do pulmão dá início e / ou amplifica a lesão na membrana alveolocapilar. A resultante é o edema pulmonar, que cria uma dificuldade na ventilação-perfusão e leva à hipoxemia. Comprometimento respiratório classicamente manifesta-se como a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), definida como hipoxemia com infiltrados bilaterais de origem não cardíaca.

As anormalidades circulatórias típicas da sepse podem deprimir a função de barreira normal do intestino, permitindo a translocação de bactérias e endotoxinas para a circulação sistêmica e ampliando a resposta séptica. A sepse é constantemente acompanhada por insuficiência renal aguda. Os mecanismos pelos quais a sepse e a endotoxemia levam à insuficiência renal aguda são desconhecidos. A necrose tubular aguda por hipoperfusão e / ou hipoxemia é um dos mecanismos. No entanto, hipotensão sistêmica, vasoconstrição renal direta, liberação de citocinas, como por exemplo, fator de necrose tumoral (TNF) e ativação

de neutrófilos pela endotoxina e FMLP (um peptídeo quimiotático de três aminoácidos [Met-Leu-Phe] em paredes celulares bacterianas) também pode contribuir para a lesão renal. A probabilidade de morte está aumentada em pacientes que desenvolvem insuficiência renal durante a sepse.

A disfunção do sistema nervoso central (SNC) tem sido atribuída a alterações no metabolismo e alterações na sinalização celular devido a mediadores inflamatórios. A disfunção da barreira hematoencefálica provavelmente contribui, permitindo o aumento da infiltração de leucócitos, a exposição a mediadores tóxicos e o transporte ativo de citocinas através da barreira. A disfunção mitocondrial e a insuficiência microvascular precedem as alterações funcionais do SNC, medidas através dos potenciais evocados somato-sensoriais. Além dessas consequências neurológicas da sepse, há um crescente reconhecimento de que o sistema nervoso parassimpático pode ser um mediador da inflamação sistêmica durante a sepse. O quadro neurológico mais comum relacionada a sepse é o delirium, caracterizado pela flutuação de nível de consciência com desatenção, pensamento desorganizado, acompanhado ou não por agitação e alteração do ritmo de sono. Delirium é uma disfunção orgânica e sua ocorrência está associada com aumento de mortalidade e piora cognitiva em médio prazo. Para seu diagnóstico pode ser utilizada a ferramenta do CAM-ICU (*confusion assessment method in a intensive care unit*).

Não é incomum o agravamento de quadros neuropsiquiátricos pré-existent na sepse e, nestes casos, o diagnóstico desta disfunção pode ser um desafio. Outra manifestação de disfunção neurológica é a neuromiopia do doente crítico, agravada pela utilização de drogas como quinolonas, aminoglicosídeos, corticoides e bloqueadores neuromusculares. Manifesta-se por fraqueza muscular importante, hiporeflexia e atrofia muscular. Esta manifestação está relacionada à dificuldade de desmame da ventilação mecânica e a funcionalidade futura do paciente, sendo uma condição adquirida de grande gravidade.

O principal marcador de disfunção endócrina, e também marcador de gravidade da resposta inflamatória, é a hiperglicemia. O stress metabólico, em muitas situações, leva a disfunção suprarrenal, com insuficiência relativa ou absoluta. O diagnóstico é de suspeição clínica, pois não há metodologia laboratorial acurada. A terapia com reposição de hidrocortisona, 200 mg/dia, deve ser pensada em pacientes com deterioração hemodinâmica ou má resposta a ressuscitação hemodinâmica inicial.

A resposta do hospedeiro a uma infecção é iniciada quando as células imunes inatas, particularmente os macrófagos, reconhecem e se ligam aos componentes microbianos. Sepsé pode ser conceituada como inflamação intravascular maligna. Maligna porque é descontrolada, não regulamentada e autossustentável. Intravascular porque o sangue espalha mediadores que geralmente estão confinados a interações célula-a-célula dentro do espaço intersticial, inflamatória porque todas as características da resposta séptica são exageradas na resposta inflamatória normal.

À nível celular é observado:

- Ativação de leucócitos polimorfonucleares e a presença dos sinais cardinais da inflamação local: calor, rubor e edema devidos a vasodilatação e aumento da permeabilidade microvascular;
- Liberação de $\text{TNF}\alpha$ e citocinas pró-inflamatórias. Ambas as citocinas podem causar febre, hipotensão, leucocitose, indução de outras citocinas pró-inflamatórias e ativação simultânea da coagulação e fibrinólise;
- Liberação de proteases plasmáticas, como bradicinina e ativação de complementos;
- Surgimento de mediadores lipídicos com presença de prostaglandinas, leucotrienos e fatores de ativação plaquetária;
- Níveis plasmáticos elevados de endotoxina estão associados a choque e disfunção de múltiplos órgãos;
- Presença de enzimas fibrinolíticas e proteínas da coagulação.

A isquemia tecidual pode ser gerada por lesões microcirculatórias causadas por desequilíbrio dos sistemas de coagulação e fibrinolítico e por lesões endoteliais consequente da interação entre células endoteliais e polimorfonucleares, gerando secreção de espécies reativas de oxigênio, enzimas líticas e substâncias vasoativas. Mediadores pró-inflamatórios podem causar disfunção mitocondrial gerando estresse oxidativo e quebra do ácido desoxirribonucleico (DNA) mitocondrial.

5.2 Exame físico:

O exame clínico pode evidenciar vários achados, independentes da etiologia da sepsé, tais como:

Sistema cardiovascular:

- Pressão arterial pode ser normal nas fases iniciais da sepse
- Redução da PA no choque séptico

Pressão de pulso (PAS-PAD):

- Pode aumentar nas fases iniciais pela vasodilatação
- Turgência jugular é incomum nas fases iniciais
- Achados típicos de insuficiência cardíaca podem ocorrer mais tardiamente pela disfunção cardíaca própria da sepse
- Taquicardia é muito frequente
- Tempo de enchimento capilar aumentado ($> 4,5$ s): correlaciona-se com hipoperfusão tecidual e é um marcador útil para guiar a ressuscitação volêmica

Pele e extremidades:

- Extremidades quentes e úmidas podem ocorrer pela vasodilatação, embora, muitas vezes, os pacientes apresentem extremidades frias, cianose e livedo reticular.

Febre:

- Pode ou não estar presente (ausência de febre não deve descartar sepse)

Sistema nervoso central:

- Agitação, inquietação, confusão, desorientação, delirium e coma.

Respiratório:

- Taquipneia, desconforto respiratório, uso da musculatura acessória.

Débito urinário:

- Oligúria é frequente
- Pode estar ausente em usuários de diuréticos, diurese osmótica (p. ex., estado hiperosmolar hiperglicêmico) e nefropatia prévia.

Trato gastrointestinal:

- Estase, hipomotilidade e desconforto abdominal.
- Pode evoluir com hemorragia digestiva e isquemia mesentérica
- Icterícia pode ser um achado da disfunção orgânica própria da sepse

Para avaliar o grau de perfusão tecidual podemos verificar o tempo de enchimento capilar (TEC), que é definido como o tempo necessário para que o leito capilar distal recupere a perfusão basal após uma compressão aplicada para provocar palidez. Para realizar a manobra o examinador deve aplicar digitopressão do 2º quirodáctilo do paciente por aproximadamente 20 segundos e o exame é considerado normal caso o retorno à coloração normal ocorra em até 4,5 segundos. Tempos maiores estão relacionados à hipoperfusão tecidual e maior chance de disfunções orgânicas. A temperatura da pele deve ser avaliada também. Em geral, a pele fica fria e de coloração marmóreo-acinzentada com padrão irregular e rendilhado decorrente da vasoconstrição heterogênea dos pequenos vasos, refletindo alterações na microcirculação.

5.3 Exames laboratoriais:

Não existe um exame laboratorial específico para o diagnóstico de sepse. Assim, muito mais que usar um determinado exame complementar, é importante suspeitar de sepse no paciente com infecção diagnosticada ou presumida mais manifestações sistêmicas dessa infecção.

Exames gerais:

- Hemograma, eletrólitos, glicemia e exame de elementos e sedimentos anormais da urina (EAS).
- Radiografia de tórax e eletrocardiograma

Diagnóstico microbiológico (não pode e não deve retardar o início da antibioticoterapia):

- Dois pares de hemoculturas (1 par deve ser colhido do acesso central se mais de 48 h da inserção)
- Urocultura
- Cultura de qualquer local suspeito (p. ex., pleural, líquido, abscesso, cultura de cateter etc.).
- Exames de imagem para confirmar potencial origem da infecção, se indicados.
- Se candidíase invasiva é uma hipótese, solicitar o 1,3 β -D-glican sérico ou o anticorpo anti-mannan.

Avaliação fisiológica, inflamatória e de lesão orgânica:

- Ureia e creatinina
- Tempo de protrombina (TP), Tempo de tromboplastina parcialmente ativada (TTPA), fibrinogênio e D-dímeros.
- Aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), bilirrubina.
- Gasometria arterial
- Lactato (arterial ou venoso central)
- Proteína C reativa ou procalcitonina
- Troponina

Avaliação hemodinâmica:

- Não invasiva

- Ultrassom na sala de emergência (cava inferior, função global de ventrículo esquerdo, débito cardíaco).

- Invasiva

- Saturação venosa central de oxigênio (SvcO₂)

Outros exames guiados pela suspeita clínica (p. ex., punção líquórica, gota espessa para a pesquisa de Plasmodium etc).

Níveis séricos elevados de lactato por mais de 24 h estão associados com alta taxa de mortalidade, em torno de 89%. É possível que, após a reversão da hipoperfusão, haja manutenção da hiperlactatemia mediada por outras causas. Nessa situação, persistir na otimização hemodinâmica almejando a normalização de lactato pode resultar em tratamento excessivo, com supra otimização, e prejudicar o paciente. Atenção especial deve ser dada nas situações em que todos os demais sinais de hipoperfusão já foram resolvidos e somente persistem os níveis elevados de lactato.

Os níveis de Proteína C reativa (PCR) sobem sempre que houver um processo inflamatório ou infecciosa em evolução e sua concentração depende da intensidade do estímulo. Os níveis não são alterados por terapia de substituição renal, sendo influenciados apenas por intervenções que interfiram no processo inflamatório que gerou a alteração. Infecções bacterianas, fúngicas invasivas e alguns quadros virais estão associados com aumento significativo no nível sérico de PCR, mesmo em pacientes com deficiência imunológica. Tuberculose e outras infecções crônicas, como hanseníase, estão associadas com discretas elevações de PCR. Trauma, grandes cirurgias, queimaduras e necrose tecidual também estão associadas a aumentos de PCR, dificultando o diagnóstico diferencial.

Devem ser obtidas culturas microbiológicas adequadas de rotina antes de iniciar a terapia antimicrobiana em pacientes com suspeita de sepse ou choque séptico, se isso não

resultar em atraso substancial no início dos antimicrobianos. A esterilização de culturas pode ocorrer dentro de minutos a horas após a primeira dose de um antimicrobiano apropriado. A obtenção de culturas antes da administração de antimicrobianos aumenta significativamente o rendimento das culturas, tornando a identificação de um patógeno mais provável.

5.4 Diagnóstico diferencial:

O diagnóstico diferencial do paciente séptico inclui graves doenças cardiovasculares, neurológicas ou metabólicas. Podemos citar principalmente:

Cardiovascular

- Insuficiência cardíaca descompensada
- Choque cardiogênico

Pulmonar

- Embolia pulmonar
- Síndrome do desconforto respiratório agudo

Abdominal

- Pancreatite aguda

Metabólico

- Crise tireotóxica
- Crise addisoniana
- Anafilaxia
- Intoxicação aguda
- Síndromes hipertérmicas

Neurológico

- Encefalopatia
- Hemorragia subaracnóidea

5.5 Fisiopatologia:

A resposta específica em qualquer paciente depende do patógeno causador (carga e virulência) e do hospedeiro (características genéticas e doenças coexistentes), com respostas diferenciadas nos níveis local, regional e sistêmico. A composição e direção da resposta do hospedeiro provavelmente mudam ao longo do tempo em paralelo com o curso clínico. Em geral, reações pró-inflamatórias (dirigido a eliminar patógenos invasores) são consideradas responsáveis pela lesão tecidual na sepse grave, enquanto que respostas antiinflamatórias (importantes para limitar a lesão tecidual sistêmica) estão implicadas na suscetibilidade a infecções secundárias.

Patógenos ativam células imunes através de uma interação com receptores de reconhecimento de padrões, dos quais quatro classes principais - receptores toll-like, tipo C receptores de lectina, gene indutível pelo ácido retinóico 1 - como receptores e oligomerização de ligação a nucleotídeos receptores de domínio-like - foram identificados, com o último grupo atuando parcialmente em complexos de proteína chamados inflamassomas.

A sepse grave é quase invariavelmente associada coagulação alterada, conduzindo frequentemente a coagulação intravascular. Excesso de deposição de fibrina é impulsionado pela coagulação através da ação do fator tecidual, uma glicoproteína transmembrana expressa por vários tipos de células por mecanismos anticoagulantes prejudicados, incluindo o sistema de proteína C e antitrombina; e pela remoção comprometida de fibrina devido à depressão do sistema fibrinolítico.

Os receptores ativados por proteases (PARs) formam a ligação entre coagulação e inflamação. Entre os quatro subtipos que foram identificados, PAR1 em particular está implicado na sepsis. PAR1 exerce efeitos citoprotetores quando estimulado por proteína C ativada ou baixa dose de trombina, mas exerce efeitos destrutivos sobre o endotélio na função de barreira celular quando ativado por trombina em altas doses⁽³⁾.

Os fagócitos podem mudar para um fenótipo anti-inflamatório que promove reparação tecidual e supressão e células T reguladoras e células mielóides a fim de reduzir a inflamação.

Além disso, os mecanismos neurais podem inibir a inflamação. Nos chamados reflexos neuroinflamatórios, a entrada sensorial é retransmitida através do nervo vago aferente ao tronco cerebral, do qual o nervo vago eferente ativa o nervo esplênico no plexo celíaco, resultando na liberação de norepinefrina no baço e secreção de acetilcolina por um subconjunto de Células T CD4 +. A liberação de acetilcolina atinge receptores $\alpha 7$ colinérgicos em macrófagos, suprimindo a liberação de citocinas pró-inflamatórias.

O baço e os pulmões também mostraram evidência de imunossupressão; ambos os órgãos melhoraram expressão de ligantes para inibidores de receptores de células T nas células parenquimatosas. Apoptose potencializada, especialmente de células B, células T CD4 + e células dendríticas foliculares, tem sido implicado na imunossupressão associada à sepse e morte.

A oxigenação prejudicada do tecido desempenha um papel fundamental: vários fatores - incluindo hipotensão, redução da deformabilidade das células vermelhas, e trombose microvascular - contribuem para diminuir a entrega de oxigênio no choque séptico. Além disso, danos mitocondriais causados pelo estresse oxidativo e outros mecanismos prejudicam o uso de oxigênio celular.

5.6 Fatores de risco:

Fatores de risco para sepse estão relacionados à predisposição de um paciente para infecção e para a probabilidade de disfunção orgânica aguda caso a infecção progrida. Existem muitos riscos bem conhecidos: doenças crônicas (por exemplo, a imunodeficiência adquirida, síndrome obstrutiva pulmonar crônica e muitos tipos de câncer) e o uso de agentes imunossupressores. Entre os pacientes com tais infecções, no entanto, os fatores de risco para disfunção de órgãos são menos bem estudados, mas provavelmente incluem o organismo causador e a composição genética do paciente, saúde subjacente, status e função de órgão preexistente, e a intervenção terapêutica ⁽⁴⁾.

FATORES DE RISCO ⁽⁵⁾:

- Admissão na unidade de terapia intensiva
- Bacteremia
- Idade avançada (≥ 65 anos)
- Doenças crônicas
- Imunossupressão: falência renal, falência hepática, síndrome da imunodeficiência adquirida, esplenismo, medicamentos imunossupressores.
- Diabetes e obesidade
- Câncer
- Pneumonia adquirida na comunidade
- Hospitalização prévia

Idade, sexo e raça ou grupo étnico influenciam a incidência de sepse, que é mais alta em lactentes e idosos do que em outra idade grupos, maior em homens que em mulheres, e mais alto nos negros do que nos brancos. As manifestações clínicas da sepse são altamente variáveis, dependendo do local inicial da infecção, organismo causador, o padrão de disfunção orgânica, o estado de saúde subjacente do paciente, e o intervalo antes do início de tratamento.

As infecções mais comuns associadas à ocorrência da sepse e do choque séptico são a pneumonia, a infecção intra-abdominal e a infecção urinária. Pneumonia, na maior parte dos levantamentos epidemiológicos, é o foco responsável por cerca de metade dos casos. São ainda focos frequentes a infecção relacionada a cateteres, os abscessos de partes moles, as meningites, as endocardites, entre outros. Tanto infecções de origem comunitária como aquelas associadas à assistência à saúde podem evoluir para as formas mais graves, ou seja, mesmo germes amplamente sensíveis advindos da comunidade podem estar envolvidos. Nem sempre é possível identificar o agente. As hemoculturas são positivas em cerca de 30% dos casos e, em outros 30%, a identificação é possível por meio de culturas de outros sítios. A multirresistência bacteriana, hoje amplamente presente em nossas instituições, é uma das principais causas de aumento da incidência. Em um estudo brasileiro, contando com 75 unidades de terapia intensiva (UTI), os bacilos Gram-negativos foram responsáveis pela maior parte dos casos em que o agente foi identificado, seguidos dos cocos Gram-positivos, especificamente *Staphylococcus aureus*. Os fungos contribuíram com 5% dos casos. Diversos fatores irão influenciar tanto na letalidade quanto na incidência da sepse, como: idade, gênero, presença de comorbidade, estilo de vida e desnutrição.

6. O papel do anestesista:

Grande parte dos pacientes nas unidades de terapia intensiva (UTI) requer algum grau de sedação ou analgesia, o que torna o tema de grande importância para uma boa condução clínica. A drenagem cirúrgica de cavidades de abscesso, laparotomias, desbridamento de feridas infectadas ou amputação de membros gangrenados pode ser crucial para o sucesso do tratamento de um paciente com sepse grave. O anestesista é um profissional cuja formação lhe confere habilidades para rápido manuseio de condições críticas. O conhecimento de fisiologia, fisiopatologia dos diversos sistemas orgânicos e de farmacologia o torna apto a enfrentar esse desafio múltiplo entre sepse, cirurgia e anestesia.

Os objetivos da anestesia a serem atingidos são ⁽⁶⁾:

- Equilíbrio entre oferta/consumo de O_2 , tendo como meta a saturação do sangue venoso (SvO_2) $\geq 79\%$;

- Manter débito e índice cardíacos, procurando manter pressão venosa central (PVC) entre 8 a 12 e PAM $\geq$ ou = 65mmHg;
- Manter diurese $> 0,5\text{ml/kg/h}$;
- Diminuir a resistência vascular pulmonar e melhorar troca gasosa;
- Diminuir edema intersticial.

Em sala, o anesthesiologista deve manter ou iniciar terapia antibiótica adequada, manter a glicemia abaixo de 150mg/dl, manter controle ácido-básico. O controle das variáveis hemodinâmicas e respiratórias, afetadas pelo processo de sepse e agravadas pela cirurgia, anestesia, pelo sangramento, pela perda de fluidos, hipotermia e por outros eventos críticos é fundamental. A manutenção do débito pode ser feita com noradrenalina, dopamina ou é fundamental. A manutenção do débito pode ser feita com noradrenalina, dopamina ou vasopressina associadas à reposição volêmica adequada para manter diurese e retorno venoso sem causar edemas. A reposição com concentrado de hemácias deve ser indicada se necessário. A ventilação pulmonar é feita com volumes pequenos de 6ml/Kg, pressão positiva expiratória final (PEEP) até 15 cm de H₂O e diminuição da pressão de plateau.

A monitorização deve ser realizada com eletrocardiografia, oximetria de pulso, registro de pressão arterial invasiva, capnografia, temperatura corporal, índice de atividade cerebral, diurese horária e monitorização do débito cardíaco. Medidas para evitar hipotermia devem ser tomadas com aquecimento corporal através de mantas, aquecimento dos fluidos e evitar perdas por exposição corporal desnecessária. O uso de cateter arterial serve para monitorização da PA de modo contínuo, para coleta seriada de amostras sanguíneas para exames e como auxílio na observação da reposição volêmica. O cateter venoso central serve para infusão de drogas vasoativas, como acesso venoso, para medida da PVC e da SvcO₂.⁽⁷⁾ O cateter na artéria pulmonar auxilia em casos de disfunções de ventrículo direito, hipertensão pulmonar e choque cardiogênico. O ecocardiograma transesofágico permite avaliar o volume diastólico final do ventrículo esquerdo, a função valvar, estado volêmico, disfunções regionais ou globais cardíacas e a resistência vascular sistêmica.

6.1 Avaliação pré-anestésica:

O resultado da cirurgia em pacientes de alto risco é melhorado se a condição do paciente é otimizada no pré-operatório. Quando a cirurgia é atrasada (mesmo por algumas horas), devem ser feitas tentativas para ressuscitar o paciente para assegurar a entrega adequada de oxigênio, manutenção do débito cardíaco e pressão arterial. Em alguns pacientes, a cirurgia imediata salva vidas e deve ser realizada o mais breve possível (por exemplo, fascite necrosante). O tempo é limitado, mas a ressuscitação inicial deve ser completada e continuar a ressuscitação durante a anestesia. Problemas comuns a serem abordados são anemia, hipotensão, hipovolemia, coagulopatia, distúrbios eletrolíticos (particularmente hiper ou hipocalemia) e acidose.

A avaliação pré-anestésica, por definição, consiste na obtenção de múltiplas informações do paciente de forma objetiva, dirigida por sistemas, através da revisão do prontuário médico, anamnese, exame físico e exames complementares (quando necessário). O propósito principal da avaliação pré-operatória é reduzir a morbimortalidade do paciente cirúrgico. Segundo a resolução 1802/2006 do Conselho Federal de Medicina, recomenda-se que todo paciente antes da realização de qualquer anestesia seja submetido a Avaliação Pré-Anestésica (APA)⁽⁴⁾.

Objetivos:

- Identificar complicações potenciais;
- Documento médico-legal;
- Obtenção de termo de consentimento;
- Obtenção de história e Exame físico;
- Estabelecer plano de preparo pré-anestésico, indução e manutenção da anestesia.

Na visita pré-anestésica, deverão ser avaliados vários itens como:

- Anamnese observando patologias prévias e suas repercussões clínicas ao paciente, medicações utilizadas pelo paciente e o último horário de administração, hábitos com tabagismo, alcoolismo e uso de drogas ilícitas, anestésias prévias e se houve

algum tipo de intercorrência nelas, história de alergias e no caso do sexo feminino, data da última menstruação;

- Avaliação dos exames laboratoriais disponíveis e solicitação daqueles que forem necessários ao ato anestésico;
- Classificação do paciente quanto ao seu estado físico

Tabela 1. Classificação de estado físico do paciente segundo ASA

ASA	Estado físico
1	Paciente saudável
2	Paciente com doença sistêmica leve e controlada
3	Doenças sistêmicas graves, relacionadas ou não com a necessidade de intervenção cirúrgica.
4	Doenças ou condições clínicas com risco de vida, com ou sem a intervenção cirúrgica.
5	Pacientes moribundos, indicação cirúrgica de último recurso.
6	Morte cerebral declarada, doador de órgãos.

Tabela 2. Índice de risco cardíaco revisado de Lee ⁽⁴⁾.

	Pontuação
Cirurgia de alto risco (Intra-abdominal, intratorácica ou vascular suprainguinal)	1
Doença cardíaca isquêmica (Infarto agudo do miocárdio prévio, onda Q patológica, angina ou TE anormal)	1
Insuficiência Cardíaca	1
Doença Cerebrovascular	1
Diabetes mellitus necessitando de terapia com insulina	1
Creatinina maior que 2mg/dL	1

Classe	Risco de Mortalidade %
1	0,4
2	1
3	7
4	11

Avaliação das vias aéreas:

A avaliação das vias aéreas é muito importante no paciente séptico. Nele há maior risco de dessaturação de O_2 devido ao maior esforço respiratório observado, ao maior gasto energético no processo e a possível fadiga muscular. Sendo assim, estar preparado para o manuseio adequado das vias aéreas pode evitar uma morbi-mortalidade maior.

Componentes do exame das vias aéreas:

- Tamanho dos incisivos superiores
- Condições dos dentes
- Relação entre os incisivos superiores e inferiores
- Capacidade de avançar a mandíbula
- Distância interincisivos
- Visibilidade da úvula
- classificação de Mallampati
- Complacência do espaço mandibular
- Distância tireomento
- Comprimento do pescoço
- Circunferência do pescoço
- Mobilidade da cabeça e pescoço



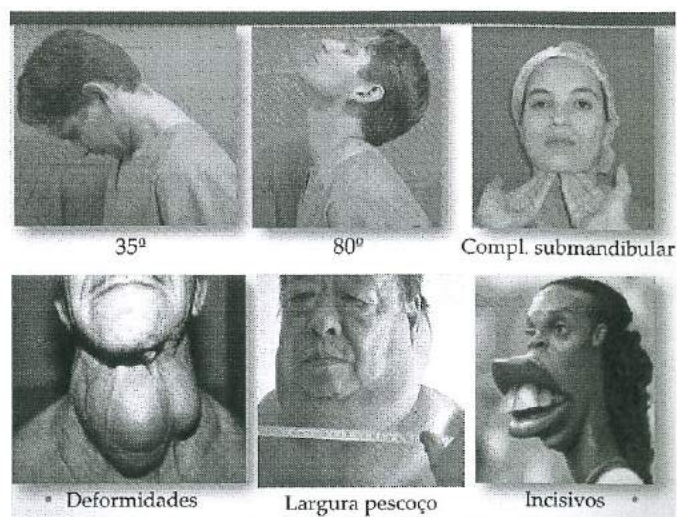


Figura 1. Exame das vias aéreas

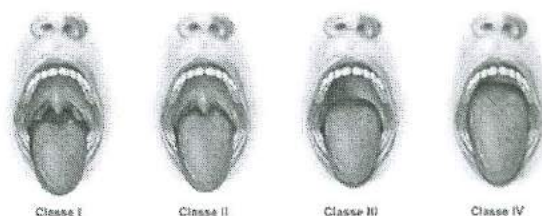


Figura 2. Classificação de Mallampati

- I – visualização de palato mole, fauce, úvula e pilares;
- II – palato mole, fauce e úvula visíveis;
- III – palato mole e base da úvula visíveis;
- IV – palato mole visível parcialmente

Fatores de risco para dificuldade de ventilação com balão e máscara:

- Idade > 55 anos Presença de barba
- IMC > 26 História de roncos
- Ausência de dentes

Fatores de risco para dificuldade de ventilação:

- Apnéia obstrutiva

- Anomalias congênitas da cabeça e pescoço
- História de roncos
- Artrite reumatóide
- Obesidade
- Síndrome de Down
- Aumento da circunferência cervical (>17 polegadas em homem e >16 polegadas em mulher)
- Inabilidade em protuir a mandíbula ou dentes inferiores além dos dentes superiores
- Distância tireomento > 7 cm com extensão cervical máxima
- Deformidades faciais e cervicais decorrentes de cirurgias prévias
- Índice de Mallampati alto
- Irradiação prévia de cabeça ou pescoço
- Língua grande
- Trauma de cabeça e pescoço
- Esclerodermia
- Doença ou cirurgia prévia da coluna cervical

Verificação do tempo de jejum:

A terapia nutricional é importante para diminuir o catabolismo e melhorar a cicatrização e o prognóstico final. A via enteral é a preferida tentando atingir o alvo de meta calórica de 25 Kcal/Kg/dia e 1,5g de proteínas. Essa via não deve ser utilizada em caso de instabilidade hemodinâmica.⁽⁸⁾ O tempo de jejum tem importância pela possibilidade de regurgitação e broncoaspiração durante o ato anestésico. Ele tem sido muito rediscutido nos últimos anos, com tendência a evitar tempo de jejum prolongados. As recomendações da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA) 2011 são:

Tabela 3. Tempo de jejum recomendado pela ASA



Material ingerido	Tempo de jejum horas
Líquido claro	2
Leite materno	4
Leite não humano	6
Fórmulas infantis	6
Refeição leve	6
Refeição sólida	8

Os dez principais fatores predisponentes para aspiração:

- Cirurgia de emergência
- Anestesia inadequada
- Patologia abdominal
- Obesidade
- Opioides
- Déficit neurológico
- Litotomia
- Intubação/via aérea difícil
- Refluxo
- Hérnia hiatal

Agentes farmacológicos que reduzem o risco de aspiração pulmonar:

I- Antagonistas do Receptor 2 de Histamina H2

- Cimetidina (não exerce nenhum efeito sobre o líquido gástrico remanescente)
- Ranitidina (mais potente e específico e de ação mais prolongada que a cimetidina)
- Famotidina (meia-vida mais longa que a da cimetidina e da ranitidina)

II- Antiácidos (a administração 15 a 30 min antes da indução anestésica aumenta o pH do líquido gástrico para um valor acima de 2,5)

- Citrato de sódio (não particulado; não causa danos pulmonares se for aspirado)

III- Agentes Gastrocinéticos

- Metoclopramida

- Agiliza o esvaziamento gástrico, mas não tem nenhum efeito conhecido sobre nível de pH do líquido gástrico

IV- Inibidores da Bomba de Prótons (suprimem a secreção de líquidos gástricos e diminuem a acidez)

6.2 Anestesia

Anestesia requer cuidadosa indução e manutenção da mesma, otimizando o estado do volume intravascular, evitando a lesão pulmonar durante a ventilação mecânica e monitorizando continuamente os gases sanguíneos arteriais, concentração de lactato, hematologia e índices renais e níveis de eletrólitos. Cuidados pós-operatórios se sobrepõem a manejo do paciente com síndrome de sepse grave na unidade de terapia intensiva. Estes pacientes são, por definição, de alto risco, necessitando de múltiplos suportes, e requerem tomada de decisões experientes e hábeis para aumentar suas chances de resultado. Semelhante ao infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral ou trauma agudo, as horas iniciais (horas de ouro) do manejo clínico da sepse grave representam uma importante oportunidade de reduzir a morbidade e mortalidade. Avaliação clínica rápida, ressuscitação e manejo cirúrgico por uma equipe multidisciplinar focada e terapia antimicrobiana são os principais componentes para melhorar o resultado do paciente.

6.2.1 Ressuscitação hemodinâmica

O objetivo das medidas de ressuscitação pré-operatória é restaurar rapidamente o fornecimento adequado de oxigênio para tecidos. Se o paciente é hemodinamicamente instável, monitorização invasiva da pressão arterial, acesso venoso central ou admissão na UTI deve ser considerada. Colocação de um cateter venoso central (CVC) permitirá medição da pressão venosa central (PVC), saturação venosa mista de oxigênio (SvO₂), administração IV de fluidos e medicação vasopressora. Medidas de reanimação iniciadas na sala de emergência podem ser continuadas mesmo que o paciente necessite de estudos de diagnóstico por imagem ou admissão na UTI. As primeiras 6 h de ressuscitação de pacientes sépticos, as chamadas "horas de ouro", são cruciais e frequentemente coincidem com o tempo para cirurgia de emergência.

Tabela 4. Objetivos da terapia ⁽⁹⁾

Parâmetros clínicos	Objetivos
Pressão venosa central	8-12 mmHg
Pressão arterial média	65-90mmHg
Saturação venosa central de oxigênio	≥70mmHg
Débito urinário	≥0,5 ml/kg/h
Hematócrito	≥30%

Monitorização de volume e fluidoterapia:

O choque séptico é uma forma de choque distributivo, caracterizando um débito cardíaco alto e uma resistência vascular sistêmica baixa. A hipotensão é resultado da resistência vascular diminuída nos pacientes em choque e o 'sequestro' de sangue para a microcirculação compromete a perfusão tecidual. Por isso, é importante manter uma perfusão e oxigenação adequada dos órgãos na sepse severa e o choque séptico. O anestesista deve se atentar ao status do volume intravascular do paciente, assim como sua função cardiovascular e a ressuscitação volêmica será um importante fator. A pressão venosa central provavelmente é o parâmetro mais usado para decidir se deve haver administração de volume

Há quatro fatores importantes a serem considerados quando for necessária a administração de fluidos:

(1) o tipo de fluido a ser administrado, cristalóide ou colóide. Vincent e Weil demonstraram que não há evidências que um é melhor que o outro; o que importa é o volume e não o tipo de fluido.

(2) taxa de fluido: exemplo, 500-1000 ml em 30 minutos

(3) os pontos finais críticos a serem atingidos: exemplo, pressão arterial média 70 mmHg e frequência cardíaca menor que 110 batimentos por minuto.

(4) limites seguros: exemplo, pressão venosa central menor que 15 mmHg. Segundo a Surviving Sepsis guideline (SSG), ela propõe que a pressão venosa profunda alvo seja maior que 8 mmHg para pacientes que não estão recebendo ventilação e maior que 12 mmHg para pacientes que estão recebendo ventilação. Isso é baseado no fato que o débito cardíaco é adequado quando as pressões de enchimento estão entre 12-15 mmHg.

A ecocardiografia pode ser usada para guiar a ressuscitação volêmica medindo a colapsabilidade da veia cava inferior. Usando um ecocardiograma transtorácico, podemos avaliar a função ventricular, vasodilatação, déficit sistólico, déficit sistólico e diastólico e falha ventricular direita.

Durante a ventilação mecânica, o diâmetro da veia cava inferior tende a aumentar durante a inspiração e tende a diminuir durante a expiração. Em um paciente séptico ventilado mecanicamente, as variações no diâmetro da veia cava foram bastante precisas na predição da responsividade a fluidos (por exemplo, positivo e negativo valores preditivos de 93% e 92%, respectivamente). Além disso, em um estudo submetido a pacientes com sepse e lesão pulmonar aguda, o índice de colapsabilidade da veia cava superior > 36% predisseram um aumento significativo, induzido por fluidos, do débito cardíaco com sensibilidade de 90% e especificidade de 100%. Portanto, ao prever a responsividade a fluidos em pacientes sépticos, valores dinâmicos, como *stroke volume variation* (SVV), *pulse pressure variation* (PPV), pico de variação da velocidade do fluxo sanguíneo aórtico e variação respiratória nos diâmetros da veia cava pode fornecer informações úteis.



A *SSG guideline* para o manejo da sepse grave e da sepse choque recomenda que fora do período inicial de 6 horas, após o diagnóstico de sepse, recomenda que a transfusão de hemácias deve ser direcionada para 7,0-9,0 g / dl, quando a hemoglobina cai abaixo de 7,0 g / dl.

De acordo com *'Concerns of the anesthesiologist: anesthetic induction in severe sepsis or septic shock patients'* (2012), ainda é um debate disputado sobre qual agente vasoativo é melhor que o outro em pacientes com sepse grave e choque séptico, e parece não haver congruência evidencial entre os indivíduos". Um cateter arterial deve ser colocado rapidamente para avaliar a pressão arterial em pacientes com choque séptico. Vasopressores são geralmente usados quando a pressão arterial média cai abaixo de 65 mmHg, com ressuscitação fluida prévia adequada ou em conjunto com ressuscitação fluida. A dopamina e norepinefrina são geralmente agentes de primeira escolha no tratamento do choque séptico. Epinefrina, fenilefrina, e vasopressina não são recomendados como primeira escolha agentes no tratamento do choque séptico. No entanto, em pacientes que não respondem a doses máximas de dopamina e norepinefrina com ressuscitação fluídica adequada, epinefrina pode ser usado como um primeiro agente alternativo. Além disso, em pacientes refratários com choque que não respondem a ressuscitação fluídica adequada e vasopressores convencionais em altas doses, podemos considerar o uso de dose baixa de vasopressina como terapia de resgate (taxas de infusão de 0,01-0,04 U / min).

Fármacos vasoativos e inotrópicos: ⁽¹⁰⁾

Noradrenalina:

A ativação dos receptores α_1 -adrenérgicos do músculo liso vascular aumenta a resistência vascular sistêmica e a pressão arterial. Ao contrário da adrenalina, a noradrenalina não eleva a frequência cardíaca, já que não apresenta atividade agonista β_1 no miocárdio e sua ação vasoconstritora provoca um aumento da atividade vagal cardíaca (ativação do barorreflexo). Diferentemente de outros simpaticomiméticos, ela não produz broncodilatação. Está indicada, basicamente, no tratamento da hipotensão arterial grave e no choque após reposição volêmica adequada.

Os efeitos adversos são: ansiedade, arritmias cardíacas e isquemia com necrose das extremidades¹. Ao contrário da adrenalina, ela não aumenta a produção de lactato, pois não estimula a via glicolítica.

Adrenalina:

Por meio dos receptores α -adrenérgicos dos vasos, produz vasoconstrição e aumento da pressão arterial, enquanto, pelos receptores β_1 das células miocárdicas e nodo sinoatrial apresentam efeitos inotrópico e cronotrópico positivos, respectivamente. A ação da adrenalina nos receptores β_2 da musculatura lisa dos brônquios produz broncodilatação. Outros efeitos da adrenalina são o aumento da concentração plasmática de glicose, ácidos graxos e lactato e diminuição do potássio.

A adrenalina pode ser utilizada na parada cardiorrespiratória (PCR), choque anafilático, choque séptico, choque neurogênico e nas crises de broncoespasmo.

Os efeitos adversos são taquicardia com consequente aumento de consumo de oxigênio pelo miocárdio, arritmias cardíacas, cefaleia, ansiedade, hiperglicemia e hipopotassemia, bem como elevação dos níveis plasmáticos de ácido láctico por aumento da velocidade da via glicolítica.

Dopamina:

A dopamina, em doses dopaminérgicas, pode aumentar o fluxo plasmático renal e mesentérico, a diurese e a clearance da creatinina em pacientes portadores de choque séptico tratados com catecolaminas vasopressoras, mas seu uso não está indicado com o objetivo de nefroproteção.

Dependendo da dose utilizada, a dopamina pode ser empregada com o objetivo de aumentar a contratilidade miocárdica (doses intermediárias) e a resistência vascular sistêmica (doses elevadas).

Os efeitos adversos são taquicardia, arritmias cardíacas, náuseas, vômitos, cefaleia e isquemia tecidual.

2

Dobutamina

A dobutamina aumenta o débito cardíaco (por meio de seu efeito agonista β_1) e pode reduzir a resistência vascular periférica e a pressão arterial (efeito agonista β_2). É utilizada, clinicamente, como inotrópico positivo na insuficiência cardíaca, no choque cardiogênico e na disfunção miocárdica associada à sepse. Também tem sido utilizada no paciente crítico com o objetivo de aumentar a oferta de oxigênio aos tecidos.

6.2.2 Ventilação mecânica

Sepse grave e choque séptico colocam pacientes críticos em risco de insuficiência respiratória e intubação endotraqueal. Além das evidências epidemiológicas, existem múltiplas variáveis fisiológicas complexas na sepse que explicam o alto potencial de risco para falha. A sepse altera o drive respiratório e quando precoce está particularmente associada ao aumento da taxa respiratória e aumento do gasto energético coincidente.

Suporte ventilatório mecânico é tipicamente iniciado para o tratamento de falha devido a oxigenação prejudicada, excreção de dióxido de carbono e proteção das vias aéreas. Os pacientes recebem ventilação mecânica de apoio para (1) reduzir o trabalho de respiração, (2) reverter a progressiva acidose respiratória ou hipoxemia, (3) reduzir o risco de broncoaspiração, ou (4) assegurar controle das vias aéreas.

Pacientes gravemente enfermos com sepse grave e choque séptico em geral são hipóxicos. O paciente séptico apresenta alto risco de dessaturação de oxigênio. A mudança de pressão negativa para pressão positiva com intubação e ventilação mecânica representa mudanças significativas na hemodinâmica do paciente. Uma das alterações hemodinâmicas mais comuns associadas à intubação endotraqueal é a hipotensão.

Os parâmetros ventilatórios indicados são ⁽¹¹⁾:

- PEEP: Use um nível mínimo de PEEP (5 cm H₂O) em todos os pacientes com sepse ou choque séptico (2B) ; considerar a utilização de níveis mais elevados de PEEP somente em pacientes com SDRA moderada ou grave (2A)
- Volume corrente: Usar ventilação com volume corrente baixo em pacientes com diagnóstico de SDRA (1A)

- FiO₂: A FiO₂ Baixa é preferida à FiO₂ alta (2B)
- Modos de ventilação: Recomenda-se o uso de modos de ventilação "controlados por volume" sobre os modos de ventilação "controlados por pressão" (2D)
- Uso de manobras de recrutamento nos casos moderados e graves (2B)
- Elevação da parte superior da mesa cirúrgica em 30°, se as condições clínicas permitirem (1B)

6.2.3 Sedação e analgesia

As indicações para sedação do paciente na UTI incluem o fornecimento de analgesia, ansiólise, ou amnésia e para proteger o paciente de remover linhas intravenosas, cateteres, drenos ou tubos. Em certas circunstâncias, a sedação pode ser administrada prevenir convulsões, diminuir a pressão intracraniana, tratar a retirada de substâncias como o etanol, e para sedar enquanto administra concomitantemente drogas bloqueadoras neuromusculares.

Outro ponto importante nesse processo é conhecer, reconhecer e evitar ao máximo os efeitos adversos das drogas utilizadas. O fármaco perfeito e ideal não existe. O paciente grave está sujeito a constantes alterações do seu metabolismo, ocasionando uma imprevisibilidade farmacocinética e farmacodinâmica da droga administrada. Instabilidade hemodinâmica, interações de medicamentos, alteração na taxa de ligação proteica e disfunções orgânicas, são fatores responsáveis pela variação do comportamento dos fármacos em um mesmo indivíduo. Dessa forma, faz-se necessário um conhecimento mais aprofundado da farmacologia dos medicamentos envolvidos no processo de analgo-sedação, para que possam ter aplicabilidade mais correta nos diferentes pacientes, e no mesmo paciente em momentos distintos ⁽¹²⁾.

Os fármacos ⁽¹³⁾:

Benzodiazepínicos:

É uma classe de droga que atua nos receptores gama aminobutírico A (GABA). Tem ação amnésica, ansiolítica, sedativa, hipnótica, além de efeito anticonvulsivante. Importante citar que não possui qualquer efeito analgésico.

Devido ao seu mecanismo de ação nos receptores GABA, os benzodiazepínicos podem ter vários efeitos colaterais. Estes incluem depressão significativa do SNC (especialmente quando combinados com opioides), acúmulo de drogas ou metabólitos ativos quando administrada durante um período prolongado, e retirada com risco de vida se removida muito rapidamente em pacientes que se tornaram tolerantes com seus efeitos. Além do que, além do mais, quando a sedação com benzodiazepínicos é comparada à dexmedetomidina, os pacientes recebendo benzodiazepínicos parecem ter uma duração mais longa de ventilação, bem como um risco aumentado de delirium.

Midazolam:

A ação rápida deste a medicação é uma clara vantagem. Pacientes gravemente doentes têm uma baixa reserva ventilatória. A ação rápida é crucial. O agente tem propriedades ansiolíticas, amnésicas, hipnóticas, sedativas, anticonvulsivantes e mio relaxantes. A literatura farmacológica relata que o midazolam relaxa diretamente os músculos das vias aéreas. Como a intubação endotraqueal requer condições ótimas, o relaxamento muscular apresenta uma clara vantagem. O midazolam como agente também não está ligado a vômitos e não tem um efeito irritante vascular periférico.

O midazolam tem notáveis efeitos cardiovasculares, pois diminui tanto pressão arterial sistólica e diastólica. O mecanismo primário parece ser dilatação vascular e redução da resistência vascular sistêmica (RVS).

Propofol

O propofol se liga a diversos receptores no sistema nervoso central (SNC) incluindo o GABA, receptores muscarínicos e nicotínicos. Tem efeito amnésico, ansiolítico, sedativo, hipnótico, antiemético e anticonvulsivante. Assim como os benzodiazepínicos, não possui efeito analgésico. O propofol tem alta solubilidade lipídica portanto rápida ação no SNC. É uma droga de duração curta (2 a 8 minutos), pois tem uma depuração excepcionalmente elevada.

Mesmo quando em infusão contínua estendida, o despertar do paciente dificilmente ultrapassa a 40 minutos. Não tem metabólitos ativos. O uso de altas doses ($> 04 \text{ mg/kg/h}$) e por tempo prolongado é risco para o desenvolvimento de Síndrome de Infusão do Propofol.

Seu rápido início de ação e duração curta de ação é um benefício definido para o paciente instável que requer intubação.

Também não parece ser afetado pela insuficiência renal ou hepática crônica. O propofol tem uma conhecida capacidade broncodilatadora e tem sido utilizada em pacientes com DPOC com sucesso. Essas qualidades sugerem que o propofol tem um bom potencial como droga de indução. Para um paciente com lesão neurológica, o propofol oferece efeitos neuroprotetores. Também demonstrou manter ou reduzir a pressão intracraniana em pacientes com lesão.

Apesar de sua facilidade de uso, o propofol pode causar efeitos colaterais significativos que minimizam seu uso na UTI. Propofol causa hipotensão pela diminuição da contratilidade miocárdica e reduz a resistência vascular sistêmica. Em pacientes hemodinamicamente instáveis com baixo débito cardíaco ou baixo débito (ou ambos), o propofol deve ser usado com cautela. Em uma revisão retrospectiva, é recomendado que se evite propofol na indução em pacientes que apresentem pressão arterial média de 70 mmHg.

O propofol também é um depressor respiratório profundo. Embora a maioria dos pacientes receber propofol na UTI são intubados e mantidos sob ventilação mecânica, ocasionalmente propofol pode ser usado em pacientes não intubados. Nestes pacientes, extrema precaução deve ser exercida para prevenir depressão respiratória grave com acidose respiratória. O propofol é formulado em uma base de lecitina e, portanto, tem alta teor de gordura. Pacientes que estão recebendo infusões a longo prazo desta droga devem ser periodicamente verificados para hipertrigliceridemia. Houve muitos relatos de casos de

pacientes que desenvolvem pancreatite grave após administração prolongada de propofol. A síndrome de infusão de propofol é uma doença frequentemente fatal.

Etomidato

Como afirmado, o etomidato tem início rápido e duração de ação com dose única em bolus. Em uma dose única de indução padrão, o início do efeito hipnótico é de 5-15 segundos. Duração de ação também é rápida e depende da dose. O metabolismo estimado é de 5-14 minutos. O metabolismo da medicação é principalmente hepático e o agente é fortemente ligado às proteínas. A doença hepática e o metabolismo proteico podem alterar a potência do etomidato.

A força do etomidato reside nos seus efeitos cardiovasculares. Etomidato não altera significativamente a pressão sanguínea sistólica, pressão arterial média, pressão venosa central, pressão arterial, frequência cardíaca, resistência vascular sistêmica e índice cardíaco (IC) na dose padrão em bólus. A literatura também relata melhora de fluxo sanguíneo coronariano com o uso de etomidato sem um aumento no consumo de oxigênio. O etomidato parece oferecer um perfil de segurança significativo quando há comprometimento hemodinâmico nos pacientes.

Outros elementos vantajosos do etomidato incluem seus efeitos neuroprotetores. O etomidato é capaz de diminuir a pressão intracraniana (PIC) e a pressão intra-ocular. A comunidade de cuidados intensivos expressou apropriadamente preocupações sobre o etomidato em relação a sua ligação com a insuficiência de corticosteroide, pois ele tem a documentação a capacidade de inibir a função da enzima 11 β -hidroxilase e, posteriormente, contribuir para este fenômeno. A supressão da glândula adrenal é o grande problema do uso do etomidato. O estudo 'CORTICUS' confirmou que a supressão de esteróides ocorreu em 60% dos pacientes que receberam etomidato, comparado com 43% que não receberam, cujo efeito pode durar até 67 horas, indicando que os efeitos adversos são importante mesmo em uma única dose em bolus. Devido à presença de insuficiência adrenal, há consideração em relação à adição de terapia com corticosteróides para pacientes recebendo etomidato. O uso

de esteróides provavelmente está reservado para pacientes com choque séptico e com choque refratário a fluidos e vasopressores.

Quetamina

A quetamina tem a capacidade única de aumentar a pressão arterial. Ela aumenta a frequência cardíaca, a pressão arterial, resistência vascular sistêmica além do débito cardíaco. Ela também aumenta a perfusão coronariana, seu fornecimento de oxigênio e seu consumo. Como na sepse grave e no choque séptico o paciente tem alto risco de instabilidade hemodinâmica, esse efeito estimulador pode valioso. A quetamina conserva os reflexos das vias aéreas e, assim, minimiza a broncoaspiração. Também é um conhecido broncodilatador. Causa dissociação entre sistema límbico e tálamo e os pacientes podem experimentar alucinações, sonhos alarmantes, delírios, náuseas e vômitos. É contraindicada na hipertensão intra-craniana.

Tiopental e metohexital

Como droga de indução, tanto o tiopental quanto o metohexital têm um início rápido e duração da ação. Essas qualidades tornam essas medicações opções potenciais para doenças graves e para pacientes com necessidade de manejo rápido das vias aéreas. Tiopental tem efeitos neuroprotetores significativos também. A medicação demonstrou diminuir a incidência pressão intracraniana e demanda de oxigênio cerebral. Pacientes criticamente doentes com lesão cerebral podem colher a recompensa dessas ações benéficas.

Como desvantagens, tiopental demonstrou reduzir profundamente a pressão arterial média. O mecanismo primário parece ser a vasodilatação. Há aspectos negativos adicionados de barbitúricos como agentes de indução para pacientes sépticos. Os barbitúricos parecem causar impacto na imunossupressão. Ambos os tiopental e metohexital foram ligados à inibição do recrutamento de granulócitos e fagocitose. Tiopental também está ligado diretamente à destruição de linfócitos. Esses agentes parecem ter um potencial impacto negativo na resposta do sistema imunológico.

Ambos os medicamentos têm sido associados ao broncoespasmo e não são recomendados para pacientes com asma. Causam depressão miocárdica importante e respiratória também.

Dexmedetomidina

Como um agonista alfa-2, a dexmedetomidina causa uma diminuição na pressão arterial média e frequência cardíaca. Em geral, a dexmedetomidina reduz a PAM, a RVS e o índice cardíaco.

A dexmedetomidina merece menção, pois está se tornando uma opção de seleção para indução e sedação. A dexmedetomidina preserva a integridade das vias aéreas, a resposta ventilatória e reduz risco de broncoconstrição

6.2.4 MANUTENÇÃO DA ANESTESIA:

Opções para manter a anestesia incluem agentes inalatórios combinados ou não com fármacos venosos como, por exemplo, o remifentanil, infusão com 0,25 a 0,5 mg kg/min. O anestesista deve escolher a técnica que eles acreditam melhor se encaixa com a avaliação dos fatores de risco individuais do paciente e co-morbidades, e sua própria experiência e especialização.

A concentração alveolar média (CAM) dos agentes anestésicos inalatórios é reduzida na sepse. Em pacientes com disfunção pulmonar significativa, manutenção de concentrações estáveis de agentes anestésicos no cérebro pode ser alcançada de forma mais fiável quando se utiliza via venosa em vez da pulmonar. Qualquer que seja a técnica usada, a profundidade da anestesia alcançada pode ser estimada usando monitoramento do índice bispectral.

O uso de bloqueadores neuromusculares deve ser evitado nos pacientes sépticos sem SDRA devido ao risco de bloqueio prolongado após sua interrupção. Quando indicado seu uso é mandatório a utilização da monitorização da função neuromuscular com estimulador de nervo periférico.⁽¹⁴⁾

Durante a cirurgia, o estado hemodinâmico pode ser ainda mais complicado pela perda de sangue ou liberação sistêmica de bactérias ou endotoxinas. Transfusão de produtos derivados do sangue devem prosseguir sem demora se o procedimento é agravado pela perda excessiva de sangue. Existem muitos dispositivos disponíveis para monitorar as mudanças débito cardíaco de forma contínua (cateter de artéria pulmonar, doppler esofágico, pletismografia por impedância) ou em intervalos discretos de tempo (trans-torácica ou transesofágica ecocardiografia, ou medição seriada da saturação de O₂ mista-venosa). Durante todo o procedimento cirúrgico, parâmetros cardiovasculares (frequência cardíaca, pressões de enchimento, estado inotrópico, pressão arterial sistêmica) podem ser ajustados para melhorar o fornecimento de oxigênio tecidual e alcançar valores estabelecidos de débito cardíaco ou pressão. A adequação da oferta global de oxigênio pode ser avaliada pelo lactato sérico e saturação mista de oxigênio. A glicemia também deve ser controlada com meta a ser alcançada a medida de 180mg/dL. Valores menores a esse tendem a causar hipoglicemia após a anestesia.⁽¹⁵⁾

6.2.5 PAPEL DA ANESTESIA REGIONAL

O bloqueio do nervo periférico pode ser eficaz para minimizar resposta simpática a um estímulo doloroso, evitando os efeitos sistêmicos do opióide e podem ser usados se um indivíduo a avaliação da relação risco-benefício sugere que pode ser justificado nas suas circunstâncias particulares. Contudo, presença de coagulopatia, disseminação local ou sistêmica de infecção, e o fato de que anestésicos locais podem não funcionar adequadamente na presença de infecção ou acidose limitar a aplicação de técnicas regionais em pacientes sépticos.

Bloqueio neuroaxial deve ser realizado com cautela, pois os efeitos hemodinâmicos dessas técnicas no cenário de cardiovasculares induzidos por sepse pode ser difícil de reverter. Além disso, há o risco de ocorrer complicações como abscessos e infecções no neuroeixo.

7. METANÁLISES ^(16,17)

- Qual é a dose ideal e período de administração ao administrar corticosteroides?

Cerca de 300 mg / dia ou menos de hidrocortisona para um máximo período de aproximadamente sete dias é usado quando os esteroides são necessários para pacientes com choque séptico. A administração de esteroides em dosagens não superior a 300 mg / dia equivalente de hidrocortisona(HC) é recomendado para promover a proporção de reversão de choque em pacientes com choque séptico (por um período máximo de aproximadamente 7 dias).Administração de esteroides a altas doses a curto prazo está associada com maior frequência de hiperglicemia e sangramento gastrointestinal resultando em pior prognóstico comparado com o grupo da não-administração.

- A hidrocortisona deve ser administrada?

Sugere-se que HC seja administrada para tratar pacientes com choque séptico (consenso de especialistas / nenhuma evidência; taxa de concordância: 100%) ⁽¹⁸⁾

Metanálise realizada pela Sociedade Brasileira de Anestesiologia chegou a algumas conclusões:

- Em pacientes sépticos submetidos à indução para intubação traqueal, a cetamina é superior ao etomidato nos indicadores de morbimortalidade?

Um estudo multicêntrico prospectivo, aleatorizado, controlado e encoberto (nível de evidência A)¹⁸ que envolveu 469 pacientes (180 sépticos) comparou o uso de etomidato ou cetamina (dose única) para intubação traqueal. O desfecho primário foi o grau máximo do índice SOFA nos primeiros três dias. Os desfechos secundários foram: variação do índice SOFA, mortalidade, dias fora da terapia intensiva, dias sem ventilação mecânica ou drogas vasoativas nos 28 dias subsequentes. No grupo de pacientes em sepse expostos ao etomidato ou cetamina, a média do índice máximo SOFA foi respectivamente: 12,4 (DP: 3,8) e 10,8 (DP: 4,5), com uma diferença absoluta de 1,6 (IC95%: -0,3 a 3,4), e a mortalidade, OR: 0,8; IC95%: 0,5 a 3,5. Os demais desfechos não demonstraram diferença com relação à exposição ao etomidato ou à cetamina. Também foi avaliada a supressão adrenal (pelo teste da corticotrofina) e o grupo etomidato foi relacionado com a maior incidência de supressão adrenal (OR: 6,7; IC95%: 3,5-12,7; $p = 0,01$).

- Em pacientes sépticos submetidos à indução para intubação traqueal, o etomidato aumenta os indicadores de morbimortalidade?

Um estudo tipo coorte retrospectiva(B)14 com 224 pacientes portadores de sepse grave ou choque séptico comparou a intubação traqueal feita após indução hipnótica com etomidato ou outras drogas. Foram mensurados: Apache II, MPM II, uso de vasopressor, corticoide e a supressão adrenal (avaliada pelos testes do cortisol isolado ou teste da corticotrofina).

Entre os pacientes que receberam etomidato, os riscos relativos para mortalidade, o uso de vasopressor e corticoide foram, respectivamente: a) Risco relativo (RR): 0,92; IC: 0,74-1,14; $p = 0,51$; b) RR: 1,16; IC: 0,9-1,51; $p = 0,31$; e c) RR: 1,34; IC: 1,11-1,61; $p = 0,003$. Não houve diferença estatisticamente significativa para os desfechos: dias de permanência em UTI, dias em ventilação mecânica, Apache II e MPM II..

Uma metanálise(D)15 comparou os efeitos em pacientes críticos de dose única de etomidato com outros agentes. Foram medidas a taxa de mortalidade em 28 dias (desfecho primário) e a incidência de insuficiência adrenal (desfecho secundário, avaliado pelo teste da corticotrofina ou cortisol sérico). Os desfechos mortalidade em 28 dias e insuficiência adrenal foram respectivamente: a) RR: 1,19; extremos 1,10- 1,30; $n = 3.516$; $p = 0,0001$; coeficiente de heterogeneidade (I^2) = 64% (valores maiores do que 30% indicam heterogeneidade dos estudos); e b) RR: 1,64; extremos: 1,52-1,77; $n = 2.854$, $p = 0,0001$; $I^2 = 88\%$. Uma reanálise que incluiu apenas pacientes sépticos ($n = 1.767$) demonstrou a mesma tendência (RR: 1,22; extremos: 1,11-1,35; $I^2 = 74\%$; $p = 0,0001$), mas não em pacientes não sépticos (RR: 1,15; extremos: 0,97-1,35; $n = 1.749$; $I^2 = 53\%$; $p = 0,1$). O estudo também concluiu que os níveis de cortisol nos pacientes expostos ao etomidato foram 50% menores do que nos não expostos e que a supressão adrenal persistiu por 12 a 24 horas após injeção única. Outra revisão sistemática com metanálise (A)16 de estudos controlados aleatorizados e observacionais em pacientes com sepse grave ou choque séptico avaliou a mortalidade e a supressão adrenal (pelo teste da corticotrofina) após dose de etomidato para intubação traqueal em sequência rápida. Os riscos relativos para mortalidade geral, mortalidade em estudos randomizados e controlados e em 28 dias foram, respectivamente: a) RR: 1,20; IC95%: 1,02-1,42; $Q: 4,20$; $I^2 = 4,9\%$, $n = 865$; b) RR: 1,26; IC95%: 1,06-1,50; $Q: 3,39$; $I^2: 11,6\%$, $n = 795$; e c) RR: 1,28; IC95%: 1,06-1,54; $Q: 3,70$; $I^2: 46\%$. Os

riscos relativos para insuficiência adrenal geral e nos estudos randomizados e controlados foram, respectivamente: a) RR: 1,33; IC95%: 1,22-1,46; Q: 10,7; I² : 43,9%; n = 1303; e b) RR 1,35; IC95%: 1,24-1,47; Q: 1,24; I² : 0%.

O uso do etomidato para intubação traqueal em pacientes portadores de sepse associa-se com supressão adrenal (A) persistente por 12 a 24 horas após administração (D), aumento da mortalidade (A) e consumo de corticoides(B). Recomenda-se, portanto, que não seja usado para intubação traqueal em pacientes sépticos sem instabilidade hemodinâmica.

- Em pacientes sépticos submetidos à indução para intubação traqueal, o midazolam é superior ao etomidato nos indicadores de morbimortalidade?

Outro estudo (A),¹⁷ prospectivo, duplamente encoberto, randomizado, com 122 pacientes com diagnóstico presuntivo de sepse, comparou etomidato ao midazolam como agente indutor para intubação traqueal na unidade de terapia intensiva. Não foi encontrada diferença entre os grupos midazolam e etomidato nos desfechos: tempo médio de permanência hospitalar (9,5 contra 7,3 dias), em UTI (4,2 contra 3,1 dias) e em ventilação mecânica (2,8 contra 2,1 dias). A mortalidade foi avaliada como desfecho secundário e não foi encontrada diferença.

Não existem evidências na literatura que demonstrem diferenças entre tempo de internamento hospitalar ou UTI, tempo de ventilação mecânica e mortalidade, entre o uso do midazolam ou etomidato para intubação traqueal, em pacientes em sepse grave ou choque séptico (A). Recomenda-se que o midazolam seja uma opção ao etomidato como agente hipnótico para intubação traqueal em pacientes com diagnóstico presuntivo de sepse.

- Em pacientes sépticos, o suporte cardiovascular com noradrenalina é superior à dopamina na morbimortalidade?

Uma revisão sistemática (A)19 de artigos observacionais ($n = 1.360$) e randomizados ($n = 1.408$) em pacientes com choque séptico comparou o uso da noradrenalina ou dopamina. Tanto no grupo observacional (após a exclusão de um estudo, o que melhorou a homogeneidade da população) quanto no grupo randomizado houve significativo aumento da mortalidade em 28 dias com o uso da dopamina, respectivamente RR: 1,23; IC95%: 1,05 a 1,43; $p < 0,01$; $I^2 = 32,3\%$ e RR: 1,12; IC95%: 1,01 a 1,20; $p < 0,35$; $I^2 = 0\%$. Em dois dos estudos intervencionais, a dopamina foi relacionada com o aumento do risco de arritmias (RR: 2,34; IC95%: 1,46 a 3,77; $p = 0,001$).

A noradrenalina é associada à menor incidência de mortalidade e arritmias quando comparada com a dopamina no suporte hemodinâmico de pacientes sépticos. Recomenda-se que a noradrenalina seja o agente de escolha para suporte hemodinâmico em pacientes sépticos

- Em pacientes sépticos, o suporte cardiovascular com noradrenalina combinada com dobutamina é superior à adrenalina na morbimortalidade?

Um estudo prospectivo, multicêntrico, aleatorizado e duplamente encoberto com 330 adultos internados em UTI comparou a combinação noradrenalina e dobutamina com adrenalina. O desfecho primário foi mortalidade em 28 dias. Os secundários foram: mortalidade durante sete e 14 dias, até a alta da UTI e até a alta hospitalar, sobrevida em 90 dias, parâmetros hemodinâmicos, pH e lactato arteriais, escore SOFA, tempo para sucesso na estabilização hemodinâmica e tempo para desmame de drogas vasoativas. O resultado não foi significativo para mortalidade aos 28 dias (RR: 0,86; IC95%: 0,65 a 1,14) e também não para os outros desfechos secundários, à exceção do pH ($p = 0,01$) e do lactato arterial ($p = 0,001$), mais altos no grupo adrenalina.

Não há evidências de diferença estatisticamente significativa nos desfechos mortalidade, tempo de suporte vasopressor e sobrevida em 90 dias com o uso de noradrenalina associada com dobutamina comparada com a adrenalina (A). Entretanto, os níveis de lactato são significativamente mais altos e o pH é significativamente mais baixo em pacientes tratados com adrenalina (A). **Recomenda-se uso da associação de**

noradrenalina com dobutamina para suporte hemodinâmico de pacientes sépticos, quando indicado.

- Em pacientes sépticos, o suporte cardiovascular com fenilefrina é superior à noradrenalina na morbimortalidade?

Um estudo prospectivo, aleatorizado, controlado²² comparou a fenilefrina e a noradrenalina usadas para suporte hemodinâmico de 32 pacientes em choque séptico, em doses equipotentes. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas, no desfecho primário mortalidade (RR: 1,11; IC95%: 0,63 a 1,97) e nos desfechos secundários: índice volume sistólico (49 ± 19 ; 50 ± 11 ; $p = 0,963$), pH ($7,37 \pm 0,08$; $7,34 \pm 0,08$; $p = 0,435$), base excess ($0,2 \pm 6,3$; $-3,0 \pm 6,4$; $p = 0,228$), saturação venosa mista (67 ± 9 ; 67 ± 10 ; $p = 0,431$) e tempo de permanência em UTI (16 dias, extremos: sete a 25; 16 dias, extremos: 10 a 24). Recomendações: O único estudo com nível de evidência 1 que comparou noradrenalina e fenilefrina para suporte hemodinâmico de pacientes sépticos demonstrou que não há diferença entre a noradrenalina e a fenilefrina quanto à mortalidade e índices hemodinâmicos e metabólicos (A). Entretanto, trata-se de estudo que envolveu pequena amostra, destinado a detectar diferenças iguais a ou maiores do que 30%. **Recomenda-se a preferência pelo uso de noradrenalina, cujas vantagens sobre outros vasopressores já foram demonstradas.**

- Qual volume de fluido deve ser administrado na ressuscitação inicial em choque séptico?

Sugere-se que 30 mL / kg ou mais de um fluido extracelular seja administrada quando se executa reanimação com fluidos em pacientes com choque séptico com diminuição relativa do volume intravascular associado à vasodilatação (consenso de especialistas / nenhuma evidência; taxa de concordância: 100%).

Comentário: 30 mL / kg ou mais de um fluido extracelular solução de reposição deve ser administrada após a avaliação da diminuição do volume intravascular. Por outro lado, a reposição excessiva de fluidos extracelulares pode causar deterioração da função cardíaca e função pulmonar (edema pulmonar).

- A função cardíaca deve ser avaliada usando ecocardiografia ao iniciar ressuscitação volêmica na sepse?

Sugere-se que a função cardíaca usando ecocardiografia seja avaliada ao iniciar a ressuscitação com fluidos em pacientes com sepse (consenso de especialistas / sem evidências; taxa de concordância: 100%). Em relação a relação benefício-risco, avaliar a função cardíaca e volume intravascular utilizando ecocardiograma ao iniciar a ressuscitação em pacientes com sepse é útil para determinar a taxa de infusão e na seleção de catecolaminas. Portanto, **acredita-se que a realização dessa avaliação possa levar a uma ressuscitação volêmica e administração de medicamentos mais apropriada.**

- Deve-se utilizar uma solução cristalóide ou uma solução coloidal artificial na ressuscitação fluidica inicial?

Dados se mostram contra o uso de uma solução coloidal artificial durante a ressuscitação inicial de pacientes com sepse ou sepse choque (2B; taxa de concordância: 89,5%).

- Noradrenalina ou dopamina deve ser usada como um vasopressor de primeira linha para tratar pacientes com choque séptico que não responde à ressuscitação fluidica inicial?

Recomenda-se o uso de noradrenalina como vasopressor de primeira linha para tratar pacientes com choque séptico que não responde à ressuscitação inicial (1B; taxa de concordância: 100%). Em relação à relação benefício-risco, o uso de noradrenalina resultou em uma melhora significativa na mortalidade em 28 dias em comparação com a dopamina e a frequência de complicações (arritmias fatais, miocárdicas / cerebrais / superiores isquemia / infarto de membros inferiores, etc.) foi significativamente mais baixo. Portanto, **concluiu-**

se que os potenciais benefícios de uso de noradrenalina para tratar pacientes com choque séptico superou claramente os possíveis danos.

- A adrenalina deve ser usada em séptico choque quando a noradrenalina não melhora a pressão sanguínea?

Sugere-se que a adrenalina seja usada nos casos em que a manutenção do estado hemodinâmico é insuficiente e a reanimação é inadequada com a administração de noradrenalina.(consenso de especialistas / nenhuma evidência; taxa de concordância:100%).Embora o uso de adrenalina esteja associada a efeitos colaterais como taquicardia, diminuição perfusão tecidual e acidose láctica, nenhum estudo demonstrou piores resultados após a administração de adrenalina. Logo, **concluíram que os benefícios potenciais do uso de adrenalina quando a noradrenalina não consegue atingir claramente a pressão arterial alvo superaram os danos potenciais.**

- A dobutamina deve ser usada em pacientes com choque séptico que mostram evidência de disfunção cardíaca?

Dados indicam que a dobutamina seja usada no choque séptico quando a função cardíaca permanece diminuída e a manutenção da hemodinâmica é insuficiente apesar da ressuscitação fluídica adequada e administração de noradrenalina (consenso de especialistas / qualidade da evidência "C"; taxa de concordância: 94,7%).

- Quando a transfusão de glóbulos vermelhos deve ser iniciada ao realizar ressuscitação inicial em casos de choque séptico?

Recomenda-se iniciar a transfusão de glóbulos vermelhos durante a ressuscitação inicial em casos de choque séptico **quando os níveis sérico de hemoglobina atingirem níveis de ≤ 7 g / dL** (1B; taxa de concordância: 94,7%).

Depois de uma comparação de transfusões começadas em uma hemoglobina nível de ≤ 7 g / dL com transfusões iniciadas em ≤ 10 g / dL, nenhuma diferença foi observada com

relação à mortalidade em 28 dias acerca da taxa e incidência de complicações isquêmicas, e nenhuma evidência que suporte o início de transfusões de sangue na hemoglobina valores de ≤ 7 g / dL ou ≤ 10 g / dL foram encontrados. Contudo, visando um maior valor de hemoglobina requer transfusão de maiores volumes de glóbulos vermelhos e aumenta o risco de efeitos adversos e complicações associadas às transfusões, como infecções e reações alérgicas. Além disso, em consideração da economia médica e do fato de que esses tipos de produtos derivados do sangue são provenientes de sangue doado, iniciar transfusões a valores de hemoglobina de ≤ 10 g / dl devem ser evitado devido ao risco de vários eventos adversos, e um limiar de ≤ 7 g / dL é recomendado em vez disso.

Deve ser definido um volume corrente menor ao executar ventilação mecânica em pacientes adultos com SDRA?

- **Recomenda-se ajustar o volume corrente para 6 a 8 mL / kg peso corporal** ao realizar ventilação mecânica em pacientes adultos com SDRA
- Como deve ser ajustada a pressão de platô ao executar ventilação mecânica em pacientes adultos com SDRA?

Devemos utilizar **uma pressão de plateau de ≤ 30 cm H₂O** ao realizar ventilação mecânica em pacientes adultos com SDRA

- Como devem ser definidos os valores de PEEP ao executar ventilação mecânica em pacientes adultos com SDRA?

Sugere-se definir os valores de PEEP dentro de um intervalo tal que o pressão de platô é ≤ 30 cmH₂O e a hemodinâmica não é impactada ao realizar ventilação mecânica em pacientes adultos com SDRA (2B: extraído do ARDSGL). Sugerimos o uso de maiores valores de PEEP em pacientes com formas moderadas ou graves de SDRA

- Como deve ser o equilíbrio diário de fluidos mantido em pacientes adultos com SDRA?

Está indicada a restrição de fluidos durante o manejo de SDRA em pacientes adultos (2B); Acredita-se que edema pulmonar ocorrendo em pacientes com SDRA é causada por dano endotelial vascular e hiperpermeabilidade vascular. O maior número de pacientes com SDRA aumenta a taxa de mortalidade e volume de líquido pulmonar extravascular está ligado à gravidade e frequência da SARA mortalidade.

8. CONCLUSÃO

Sepse é uma das maiores causas de óbito em UTIs e grandes recursos financeiros são gastos no seu tratamento e controle, tendo por isso uma relevância médica e social. Possui quadros clínicos e laboratoriais variados e que devem ser interpretados em conjunto evitando demora no diagnóstico. Sua fisiopatologia é complexa e seu tratamento impõe o trabalho em equipe multidisciplinar integrada e o uso de protocolos de trabalho baseados em evidências de sucesso já avaliadas. Pacientes sépticos frequentemente necessitam de procedimentos cirúrgicos e o trabalho do médico anesthesiologista é parte fundamental dessa engrenagem. Cabe a ele avaliar e preparar o paciente para a cirurgia, elaborar plano anestésico e antecipar as necessidades de monitorização e de fármacos para o procedimento e prever as possíveis alterações farmacológicas devidas a disfunções orgânicas. Cabe a ele também, tomar decisões fundamentais e de forma rápida sobre ressuscitação volêmica, uso de vasopressores, ventilação pulmonar e manejo de vias aéreas. Deve também oferecer uma experiência de analgesia e sedação segura e assim contribuir para a melhora do quadro do paciente.

9. REFERÊNCIAS

1. Barros LLS, Maia CFS, Monteiro MC. Fatores de risco associados ao agravamento de sepse em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva. *Cad. Saúde Colet.*, 2016, Rio de Janeiro, 24 (4): 388-396.
2. Associação de Medicina Intensiva Brasileira, Sociedade Brasileira de Infectologia e Instituto Latino Americano de Sepse; Diretrizes clínicas na saúde suplementar; Sepse: Sedação, Analgesia e Bloqueio Neuromuscular; Janeiro 2011.
3. Nevriere R, Pathophysiology of sepsis- UpToDate [internet]. 2019[acesso em fevereiro de 2019]; 1-24, disponível em:
<https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-sepsis/>
4. Martins HS, Neto RAB, Neto AS, Velasco I T. Emergências clínicas – abordagem prática. 10 ed. [S.L.]: Manole, 2015. 222-228 p.
5. Nevriere R, Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis – UpToDate [internet]. 2019[acesso em fevereiro de 2019];1-26, disponível em:
<https://www.uptodate.com/contents/sepsis-syndromes-in-adults-epidemiology-definitions-clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis>.
6. Neto JPA. Anestesia no Paciente Séptico: O papel do Anestesista. capítulo 99. *Medicina perioperatória*, 889-896.
7. Carmen Hrymak, MD, Duane J Funk, MD, FRCP(C), Michael F O'Connor, MD, FCCM, Eric Jacobsohn, MBChB, MHPE, FRCPC, Intraoperative management of shock in adults - Up to Date, www.uptodate.com ©2019 UpToDate,
8. Terapias adjuvantes na sepse. Sepse –Associação de Medicina Intensiva Brasileira, 2018, cap. 12, pag 83-93.
9. Eissa D, Carton EG and BuggyDJ. Anaesthetic management of patients with severe sepsis. *British Journal of Anaesthesia* 105 (6): 734–43 (2010).
10. Guimarães HP, Assunção MSC, Carvalho FB, Japiassú AM, Veras KN, Nácul FE, Reis HJL, Azevedo RP; De. *Manual de medicina intensiva amib.* [S.L.: s.n.], 2015. 337-343.
11. Neto AS, Schultz MJ, Festic E, Ventilatory support of patients with sepsis or septic shock in resource-limited settings, *Intensive Care Med* (2016) 42:100–103.

12. Carvalho AM, Silva BA, Silva VGC, Protocolo de avaliação pré-anestésica, Universidade Federal do Ceará, Maternidade Escola Assis Chateaubriand – MEAC, 2016.
13. Mullen M; Induction Agents for Endotracheal Intubation in Severe Sepsis and Septic Shock, Sepsis – An Ongoing and Significant Challenge, Chapter 19,341-410; disponível em:
<https://www.intechopen.com/books/sepsis-an-ongoing-and-significant-challenge/induction-agents-for-endotracheal-intubation-in-severe-sepsis-and-septic-shock>
14. Siva E, Assunção MSC, Becker D; Sepse e choque séptico – Condutas no paciente grave; 2016, 4 ed, cap 12, pág 115-136
15. Costa RT,AzevedoLCP; Choque séptico; Medicina Intensiva- abordagem prática, 2015, 2 ed , cap. 12, pág 184-197
16. Battaglina FS, Filho GRO, Recomendações da SBA para Anestesia de Paciente Séptico, Rev Bras Anesthesiol. 2013; 63(5): 377-384
17. Rhodes A et al, Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 www.ccmjournal.org, March 2017 • Volume 45 • Number 3.
18. Nishida, O. et al. The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock, 2016 (J-SSCG 2016); J Intensive Care. 2018 Feb 2;6:7