
REPOSIÇÃO VOLÊMICA EM CÃES PORTADORES DE SEPSE GRAVE: REVISÃO DE LITERATURA

HIROTA, Inajara Nakamura¹
FRANCO, Rodrigo Prevedello²
GALVANI, Guilherme David¹
SIMÕES, Jaqueline Gabrielli Silva¹

Recebido em: 2013-05-05

Aprovado em: 2012-02-16

ISSUE DOI: 10.3738/1982.2278.866

RESUMO: A água por ser um componente vital para todas as formas de vida torna-se uma ferramenta importante na terapia de várias afecções. A utilização da reposição volêmica visa restabelecer as perdas hidroeletrolíticas e a homeostase do organismo. Quando pacientes apresentam-se no quadro de sepse grave, uma síndrome complexa de caráter emergencial há a presença da instabilidade hemodinâmica levando ao quadro de hipoperfusão e hipóxia tecidual, podendo evoluir para a disfunção múltipla de órgãos. Contudo, um exame físico minucioso associado ao diagnóstico precoce e a realização da terapia de reposição volêmica, podem reduzir a alta taxa de mortalidade destes pacientes, sendo este um desafio para o médico veterinário. Com isso, buscou-se realizar uma atualização bibliográfica, destacando as principais definições, classificações, fisiopatogenia, sinais clínicos e causas de sepse grave, enfatizando a necessidade de terapia e protocolos de reposição volêmica neste contexto, bem como a importância do monitoramento clínico dos pacientes.

Palavras-chave: Sepse. Volemia. Fluidoterapia. Cães.

SUMMARY: The water to be a vital component in all forms of life becomes an important tool in the therapy of various disorders. The use of volume replacement aims to restore losses and electrolyte homeostasis. When patients are under severe sepsis, a syndrome of emergency, there is the presence of hemodynamic instability leading to the picture of hypoperfusion and tissue hypoxia, which may progress to multiple organ dysfunction. However, a thorough physical examination associated with early diagnosis and the realization of fluid replacement therapy, may reduce the high mortality rate of these patients, which is a challenge for the veterinarian. Therefore, we attempted to perform an updated, highlighting key definitions, classifications, pathophysiology, clinical signs and causes of severe sepsis, emphasizing the need for therapy and fluid resuscitation protocols in this context, as well as the importance of monitoring patients' clinical.

Keywords: Sepsis. Blood volume. Fluid therapy. Dogs .

INTRODUÇÃO

A água é um componente fundamental para a homeostase orgânica, na qual estão disseminadas substâncias coloidais de grande complexidade (HOUPY, 1996). Para a manutenção e controle de sua composição, são necessários que os líquidos corporais banhem as células e os tecidos, auxiliando no desempenho de funções específicas como oxigenação e nutrição hidroeletrolítica celular (GUYTON; HALL, 2002). A fluidoterapia, um procedimento clínico utilizado na rotina médica veterinária, tem por objetivo restaurar o volume, composição e a manutenção dos fluidos corporais, de modo que o ganho se iguale às perdas. Atualmente, há uma grande variedade de fluidos à disposição dos clínicos, como também suas recomendações necessárias, indicações, dosagem, velocidade de infusão e vias de administrações mais adequadas (SENIOR, 1997).

¹ Médica Veterinária. Universidade de Marília

² Prof. Dr. Universidade de Marília

Os fluídos são classificados em soluções de cristalóides, colóides e hipertônicas, nas quais os cristalóides são soluções isotônicas caracterizadas por compostos eletrolíticos capazes de atuarem em todos os compartimentos corporais vascular, intersticial e intracelular, com baixo peso molecular, promovendo poucas modificações no volume plasmático, e indicada nos casos de manutenção volêmica (GIESECKE, 1986; DIBARTOLA, 1992; TELLO, 2009). Já os colóides, são compostos de alto peso molecular, osmóticos e com ação restrita ao compartimento vascular, independente do tipo da solução: natural ou sintética. São indicados nos casos de choque hipovolêmico, hipoalbuminemia (<1,5g/dl) e desidratação grave, quando há necessidade de reposição ou resposta hemodinâmica rápida, objetivando reestabelecer a homeostase do animal, levando ao aumento na pressão coloidosmótica. Faz parte deste grupo de soluções o plasma congelado ou fresco, sangue total, concentrados de hemácias, gelatinas e polissacarídeos (DIBARTOLA, 1992; TELLO, 2009). Entretanto, as soluções hipertônicas, como a solução a 7,5% de cloreto de sódio, são também indicadas na reposição volêmica de pacientes portadores de sepse grave, melhoram a contratilidade cardíaca e promovem vasodilatação pré-capilar, por meio de mobilização dos fluidos para o meio intravascular, reduzindo a formação de edema tecidual e melhorando a microcirculação e o débito cardíaco, facilitando assim a imunomodulação (OLIVEIRA, 2001; CONSENSO BRASILEIRO DE SEPSE, 2003; FRIEDMAN, 2008).

Dessa forma, as afecções que levam o paciente ao quadro de sepse grave, como a piometra, pielonefrites, politraumatismos, torção vólculo gástrica, gastroenterites hemorrágicas e pancreatites, deve-se estar preparados para a realização da reposição volêmica, necessitando imediatamente da estabilização hemodinâmica de forma a manter o débito cardíaco, perfusão tissular e transporte do oxigênio para o organismo comprometido, minimizando ao máximo as alterações na microcirculação em virtude da ativação leucocitárias e lesões endoteliais, moduladas por meio da resposta inflamatória e cascata de coagulação do processo inflamatório e infeccioso sistêmico (FANTONI *et al.*, 2011).

Para o tratamento de um paciente hemodinamicamente instável devido um quadro infeccioso sistêmico, há necessidade de classificá-lo conforme a “*Society of Critical Care Medicine*” (SCCM) de 1992 ou a “*The European Society of Intensive Care Medicine*” (ESICM) / “*The American College of Chest Physicians*” (ACCP) / “*American Thoracic Society*” (ATS) / “*Surgical Infection Society*” (SIS) - “*Internacional Sepsis Definitions*” de 2003, como descrito na tabela 1.

Tabela 1: Definições e características clínicas utilizadas pela “*Society of Critical Care Medicine de 1992*” e utilizadas na medicina veterinária.

TERMO	CONCEITOS
Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica SIRS	<p>Afeções que levam a processos inflamatórios (infecções, queimaduras, pancreatites agudas, traumas etc.) de origem infecciosa ou não, com resposta orgânica grave. Manifestando duas ou mais condições clínicas abaixo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Temperatura acima de 39,7°C ou abaixo de 37,5°C; ◆ FC acima de 160 bpm em cães e 250 bpm em gatos; ◆ FR acima de 20 mpm ou PaCO₂ menor que 32 mmHg; ◆ Leucócitos acima 12000 cél/mm³ ou 4000 cél/mm³ ou com mais de 10% de formas jovens.
Sepse	Evolução da SIRS associada a um foco infeccioso de origem bacteriana, fúngica, viral ou parasitária.
Sepse Grave	<p>Processo infeccioso associado à hipotensão arterial, disfunções orgânicas e hipoperfusão tissular. Porém apresentando as seguintes alterações clínicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Hiperlactatemia: >3,2 mmol/L ◆ Hipotensão: PAM<80 mmHg ou PS< 120 mmHg ◆ Oligúria: Débito Urinário < 0,5 ml/kg/hr ou creatinina > 2,0mg/dL ◆ Hiperbilirrubinemia:>0,5mg/dL ◆ Estadiamento “GLASGOW” adaptada < 17 ◆ Disfunção respiratória: PAF< 300 ou sinais graves mais infiltrados bilateral ◆ Coagulação: Trombocitopenia (< 50.000/mm³ ou queda de 50% em 12 horas) <ul style="list-style-type: none"> Aumento do TP/TTPA Redução de fibrinogênio ◆ Íleo paralítico: ausência de ruídos à ausculta ◆ Hipoalbuminemia: albumina < 2,5 g/Dl
Choque Séptico	Hipotensão arterial (não atribuível à outra causa) com hipoperfusão tecidual ocasionada por sepse. Sua ocorrência pode ser precoce, com no máximo duas horas para controle clínico ou tardio, quando a evolução passa de uma hora e com a necessidade da utilização de drogas vasoativas.
Síndrome da Disfunção de Múltiplos Órgãos	Alterações nas funções orgânicas sistêmicas, cuja homeostase não pode ser mantida sem adequado suporte terapêutica a vida, podendo ser de origem primária ou secundária a uma injúria.

Fonte: Society Of Critical Care Medicine,1992; Sccm/Esicm/Accp/Ats/Sis. Internacional Sepsis Definitions, 2003; Rabelo, 2012.

Uma classificação sobre definições de sepse publicada em 2001, quando os autores chegaram à concordância que o conceito de SIRS não deveria ser mais utilizado, com a inclusão das características clínicas na definição sepse. Como também, há necessidade do diagnóstico de uma infecção microbiológica ativa e sistêmica associado à síndrome inflamatória sistêmica. Com isso, baseado ao “*TNM Oncológico (T – the primary tumor itself, N – metastases to regional lymph nodes, M- distant metastases)*” criou-se um novo conceito de estadiamento para sepse em pacientes humanos, que visa descrever a doença de acordo com os fatores pré-mórbidos, insulto infeccioso e resposta do hospedeiro; adotando a nomenclatura de “*PIRO – Predisposition, Insult Infeccion, Response e Dysfunction Organ*”, com a finalidade de avaliar os riscos e predizer o prognóstico do paciente (LEVY *et al.*, 2003; RABELLO *et al.*, 2009).

Tabela 2: Estadiamento clínico quadro de sepse conforme avaliação, evolução e prognóstico.

ESTADIAMENTO – SEPSE	
Predisposition	Fatores predisponentes que possam influenciar na ocorrência de infecções, sepse, morbidade, sobrevida, raça, sexo, idade, genética.
Insult Infeccion	Agente Etiológico e local da infecção
Response	Manifestações clínicas e/ou laboratoriais da sepse
Organ Dysfunction	Disfunções orgânicas, órgãos acometidos e grau de acometimento.

Fonte: Rabello *et al.* (2009) e Levy *et al.* (2003)

Posteriormente ao estadiamento do paciente, havendo a necessidade da realização da ressuscitação volêmica hemodinâmica, primeiramente deve-se realizar um exame físico minucioso, com a solicitação de exames laboratoriais que avaliem a função metabólica e orgânica, além da aferição dos valores do lactato sérico, saturação de oxigênio central ou venosa mista e déficit de base. Valores estes, que avaliam de forma efetiva a perfusão, oxigenação e metabolismo tecidual, beneficiando na escolha da terapêutica clínica mais eficiente para o quadro clínico (SILVA ; AZEVEDO, 2010). Quando há um déficit no volume intravascular em virtude da vasodilatação e aumento da permeabilidade microvascular originada da sepse, o quadro de hipovolemia orgânica pode ser observado, podendo evoluir muitas vezes para a falência múltipla dos órgãos (BALUNA ; VITETTA, 1997). Para o controle deste quadro, indica-se a restauração e manutenção do volume intravascular, com a instituição da fluidoterapia destinada aos pacientes sépticos, essencial para o prognóstico clínico do paciente (MARX, 2003). Com isso, procurou-se realizar uma atualização bibliográfica que enfatize os critérios e fatores necessários para a realização da reposição volêmica em pacientes portadores da síndrome sepse grave, focando ainda, a importância no monitoramento clínico e terapias utilizadas.

Fisiopatogenia da Sepse

A resposta inicial do organismo frente a uma agressão é a ativação do processo inflamatório, que de forma controlada, resulta em respostas celulares e mecanismos neuro-humorais (POWELL, 2003). Porém, quando há uma produção ou ativação exacerbada do processo devido uma afecção generalizada sistêmica, a primeira linha de defesa do organismo frente à agressão, são as células fagocitárias e a ativação do sistema complemento, que agem de maneira não específica, liberando as citosinas pró-inflamatórias que atraem e ativam os neutrófilos. O sistema complemento é ativado diretamente por meio das endotoxinas da parede bacteriana e, indiretamente pelas citosinas liberadas pelos macrófagos e monócitos (PEREIRA JUNIOR *et al.*, 1998; TELLO, 2009). Com a ativação da cascata do processo inflamatório, o endotélio vascular começa a sofrer adesão das células polimorfonucleares, aumento da permeabilidade vascular e o extravasamento de líquido para o interstício, evoluindo para o quadro de edema tecidual. Contribuindo ainda mais para a ampliação da reação inflamatória, particularmente nos pulmões (PEREIRA JUNIOR *et al.*, 1998). Com o aumento da permeabilidade, associado a perda de fluídos para o interstício, à transposição proteica que desencadeia o quadro de hipoproteinemia, e pode agravar o quadro de hipotensão arterial e hemoconcentração sérica. Com esta última, aumentando a viscosidade sanguínea e promovendo a estase circulatória nos capilares periféricos, agravando a hipóxia tecidual. Além disso, quando há agregação plaquetárias e leucocitária na microvasculatura ocorre à oclusão do fluxo vascular, demonstrando sinais clínicos iniciais inespecíficos, mas podendo evoluir para a formação de microtrombos renais, intestinais, hepáticos, neurais e pulmonares. Potencializando a hipóxia

tecidual com progressão para o quadro de disfunção orgânica, coagulação intravascular disseminada ou fibrinólise (PAIXÃO, 2005; TELLO, 2009).

Sinais Clínicos e Diagnósticos da Sepses Grave

Quando o paciente apresenta a suspeita clínica de sepsis grave deve-se avaliar rapidamente a presença da disfunção orgânica, através da mensuração dos parâmetros clínicos como coloração da mucosa, intensidade do pulso, tempo de enchimento da jugular, reperfusão capilar, temperatura corporal e periférica. Assim como, a mensuração do lactato sérico e da pressão arterial média ou sistólica (RABELO, 2012). Com a instalação dos processos inflamatórios e infecciosos decorrente da síndrome da sepsis, ocorrem hemorragias, sequestros de líquidos em tecidos inflamatórios, diarreia, perdas de volume circulatório em virtude de lesões cutâneas ou traumáticas, há diminuição do débito cardíaco devido à redução na pré-carga; com ativação dos mecanismos compensatórios adrenérgicos, em resposta ao estímulo leva ao aumento da contratilidade miocárdica, a resistência vascular, a frequência cardíaca e respiratória (SIQUEIRA ; SCHIMIDT, 2003), como também a presença de hiper ou hipotermia (GUYTON, 2006; FERREIRA, 2008).

A manifestação pulmonar mais comum nos pacientes portadores de sepsis é a síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), uma característica evolutiva da disfunção orgânica sistêmica (SDMO) (JOHNSON *et al.*, 2004; BOLLER ; OTTO, 2009). A taquipnéia presente nestes casos ocorre muitas vezes de forma compensatória, fazendo com que aumente a eliminação de dióxido de carbono sanguíneo em casos de redução da ventilação alveolar. Por outro lado, quando a concentração de dióxido de carbono está baixa o centro respiratório reduz a frequência respiratória, favorecendo a normalização dos seus valores. Esse evento favorece a normalização do pH sanguíneo, devido o dióxido de carbono ser liberado na circulação na forma de ácido carbônico como produto do metabolismo celular, devendo ser neutralizado por meios dos sistemas tampões (TEIXEIRA NETO, 2011).

O aumento da frequência cardíaca muitas vezes é compensatória à hipotensão arterial média (PAM < 80 mmHg) ou sistólica (PAS < 120 mmHg), levando a vasoconstrição dos reservatórios venosos na tentativa de aumentar a perfusão venosa e arterial central (GUYTON, 2006; FERREIRA, 2008). A hiperglicemia sérica é a alteração comumente encontrada, da mesma forma que pode ser encontrada também a hipoglicemia podendo evidenciar um sinal tardio de metabolismo instável, com evolução para o choque séptico. Contudo, não deve ser descartada a mensuração dos bioquímicos e eletrólitos séricos, valores estes que demonstram as funções hepáticas e renais, bem como o metabolismo e regulação hidroeletrólítico. Quando há alterações nos valores das enzimas hepáticas e dos metabólitos renais, pode-se sugerir a ocorrência da hipóxia tecidual ou afecção primária nestes sistemas, indicando a realização imediata do perfil de coagulação, confirmando ou não a ocorrência de coagulação intravascular disseminada (PAIXÃO, 2005).

Quanto às disfunções orgânicas, a função renal é o sistema mais comprometido inicialmente, devido à vasodilatação, hipovolemia sistêmica, isquemia e disfunção tubular renal, evoluindo para a redução da taxa de filtração glomerular gerando o quadro de insuficiência renal aguda (IRA) pré-renal. Desta forma, o quadro de uremia instala-se desenvolvendo sinais clínicos de comprometimento gastrointestinal, como vômito, diarreia ou melena, oligúria com débito urinário menor que 0,5 ml/kg/hora ou creatinina maior que 2 mg/dL, como também a anúria (WHEELER, 1999; RABELO, 2012). Em casos de necrose renal, considerada uma das principais causas morte de pacientes portadores de IRA, à perda de Integridade celular e das membranas, leva ao extravasamento intracelular nos tecidos adjacentes,

desencadeando uma resposta inflamatória induzida por isquemia de reperfusão (SILVA, 2004).

No sistema nervoso central as lesões neurológicas são provocadas principalmente em virtude da hipóxia tecidual, produzindo encefalopatia metabólica e neuropatia periférica (GRIFFITHS, 2009; JOHNSON *et al.*, 2004). As alterações neurológicas são mensuradas através da graduação do nível de consciência e dor, utilizando a escala de *GLASGOW* adaptada. Esta se faz pontuando as variáveis clínicas como frequência cardíaca, respiratória e temperatura retal, juntamente com estado comportamental, por meio da postura, conforto do animal, vocalização, respostas e comportamento a estímulos, mobilidade e resposta ao toque humano. A avaliação comportamental é definida a média distância na interação com o paciente, evitando a interpretação equivocada na soma da pontuação final. Os valores menores que 17 pontos somados, indicam comprometimento neurológico, podendo evoluir para quadros de coma e estupor, associados à mioclonias e quadros convulsivos (SILVA ; OTERO, 2004; HELLYER *et al.*, 2007)

O sistema gastrointestinal pode apresentar redução na perfusão sanguínea resultando em danos para a mucosa intestinal, com a manifestação de sinais clínicos de alteração no apetite, vômitos, diarreia e ulceração gastrointestinal, levando a melena e hematoquesia. Com a perda de integridade da mucosa intestinal há um desequilíbrio na microflora permitindo a ocorrência de translocação bacteriana, endotoxinas e citosinas para o sistema circulatório, induzindo uma resposta massiva pró-inflamatório e comprometendo órgãos gerais. Outro sinal clínico de acometimento do sistema intestinal é a ausência de ruídos intestinais, observado na auscultação abdominal como o íleo paralítico (FREIRE, 2005; HACKETT, 2011; RABELO, 2012).

A disfunção hepática só será detectada em casos mais tardios, sendo a colestase uma das alterações mais comuns, o aumento da bilirrubina e a elevação das transaminases. Uma das hipóteses utilizadas para explicar esses eventos, se dá em virtude da diminuição no fluxo sanguíneo hepático, congestão venosa e lesão inflamatória local (BORGES, 1996). Entretanto, alteração de hipoalbuminemia também pode ser um indicativo da ocorrência de comprometimento no metabolismo hepático, além de sinais clínicos como aumento no tempo de coagulação da protrombina associado ao aparecimento de petéquias, equimoses, prolongamento do sangramento após punção venosa, epistaxe, hemorragias gastrointestinais e formações de hematomas. Indícios estes de coagulação intravascular disseminada (CID). O aumento nos valores do lactato sérico pode ser considerado uma alteração multifatorial, resultante da diminuição acentuada da perfusão tecidual, levando a inibição da piruvato desidrogenase (PDH) e redução na depuração do lactato pelas células hepáticas (PAIXÃO, 2005; SILVA ; AZEVEDO, 2010; RABELO, 2012).

A hiperlactatemia na sepse é ocasionada por três motivos: a hipóxia na fase inicial da síndrome, a inibição da enzima piruvato desidrogenase que inicia a oxidação do piruvato na mitocôndria e a glicólise aumentada, aumentando a oferta do substrato (piruvato), saturando a enzima PDH (SILVA *et al.*, 2001).

O eritrograma sérico pode evidenciar anemia regenerativa ou arregenerativa, trombocitopenia com aumento no tempo de coagulação, leucocitose ou leucopenia com ou sem desvio a esquerda, neutrófilos tóxicos ou presença de bactéria intracelular. Achados estes que indicam a ocorrência de inflamação ativa e prematura, com um quadro de vasculite, sequestros de plaquetas e/ou alterações na coagulação, podendo sugerir a ocorrência da CID (BOLLER ; OTTO, 2009; RABELO, 2012). A utilização dos valores do micro-hematócrito pode auxiliar e evidenciar o extravasamento de fluídos para o interstício quando observado o seu aumento. Contudo, quando o deslocamento é no sentido inverso, do interstício para o meio intravascular, seus valores estarão reduzidos (PAIXÃO, 2005).

Monitoramento e Reposição Volêmica

O monitoramento dos parâmetros clínicos de forma contínua do paciente tem por objetivo detectar a evolução clínica satisfatória ou não do paciente (HACKETT, 2011). Valendo ressaltar que para uma avaliação consistente, não é necessário a presença de aparelhos de multiparâmetros modernos e caros, mas apenas uma avaliação física minuciosa de todos os parâmetros clínicos (BOAG; HUGHES, 2005). Segundo Conti-Patara (2009), devemos nos basear na monitoração da frequência cardíaca, pressão arterial, saturação de oxigênio periférica, frequência respiratória, temperatura corpórea, gasometria arterial e venosa central nos casos de pacientes graves ou sépticos.

Entretanto, além dos parâmetros clínicos devemos levar em consideração as variáveis de oxigenação e perfusão tecidual, como também a mensuração do lactato séricos. Uma variável que pode sugerir a manutenção da homeostase orgânica quando seus valores apresentam-se 1,1 a 2,5 mmol/L (LAGUTCHIK *et al.*, 1998). Nos casos de hiperlactatemia sérica, indica-se a reposição de fluidos de forma adequada para a redução nos valores em 20% nas próximas duas horas e com posterior manutenção nas próximas oito horas. Atualmente, na medicina veterinária tem-se utilizado delta T° para avaliar a perfusão periférica do paciente crítico. É a mensuração da diferença entre os valores de temperatura retal com a periférica, com esta última obtida por meio de termômetros de periferia colocados na região interdigital dos pacientes ou com a utilização de aparelhos infravermelho; considerando valores normais de temperatura, quando a diferença entre elas for menor ou igual a seis graus (Delta T°C). Quando o valor obtido for maior que seis graus, sugere-se a ocorrência da hipoperfusão periférica em virtude de alterações hemodinâmicas. (RABELO, 2012).

Segundo Lima (2005), a utilização da circulação cutânea como parâmetro é uma ferramenta de grande valia, utilizando apenas a superfície dorsal das mãos ou os dedos obtemos a percepção de diferença na temperatura. Como por exemplo, pacientes que apresentam extremidades frias, sugerem oclusão vascular periférica, evidenciando sinais clínicos de pele fria, palidez mucosa e aumento no tempo de preenchimento capilar (TPC). Como referiram Hasdai *et al.* (1999) comprovaram que por meio do exame físico a possibilidade de determinar o prognóstico dos pacientes com choque cardiogênico por meio dos sinais clínicos das extremidades e pele fria presentes, como também pegajosa, Fatores que podem predizer o índice de mortalidade nos próximos 30 dias nestes pacientes.

A mensuração e manutenção da pressão intra-abdominal inferior a 15 mmHg, pressão sistólica não-invasiva entre 90 a 180 mmHg, hematócrito maior a 24%, hemoglobina maior que 7 g/dL e glicemia sérica máxima de 180 mg/dL, podem indicar a evolução ou estabilização do quadro clínico de pacientes emergenciais. Com o grau de consciência dos animais acometidos, sempre estadiado conforme a “Escala de Glasgow” evidenciando valores maiores ou iguais a 17 pontos (RABELO, 2012).

A terapia de reposição volêmica deve ser iniciada nas primeiras horas após o diagnóstico da sepse grave, quando houver hipotensão arterial, sempre objetivando atingir uma PVC entre 8 e 12 mmHg, com a indicação de vasopressores quando a PAM for menor ou igual a 65 mmHg ou vasodilatadores quando PAM for maior ou igual a 90 mmHg; se saturação de oxigênio venoso misto (SvO₂) esteve menor que 70%, deve ser considerado a realização da transfusão de concentrado de hemácias, objetivando atingir um hematócrito de pelo menos 30% (RIVERS, 2001). Não deixando de mensurar os valores da contratilidade cardíaca, débito cardíaco ou pressão capilar pulmonar; porém inviabilizando muitas vezes devido à necessidade da instalação do cateter triluminal de “Swan-Ganz” (BULMER, 2011).

Portanto, é essencial para o sucesso da terapia a escolha da solução e terapia de reposição volêmica mais adequada. Para isso, Rivers (2001) descreveu a terapia baseada na *Early goal-directed*

therapy, uma estratégia de ressuscitação hemodinâmica que busca atingir a readequação na oferta de oxigênio aos tecidos antes que a disfunção múltipla orgânica se desenvolva. Contudo, a reposição volêmica deve ser realizada nas primeiras seis a oito horas após a identificação do paciente séptico, com a repetição do protocolo a cada trinta minutos até obtenção dos valores estáveis de PVC, PAM com ou sem a utilização de vasopressores ou vasodilatadores (BASILE-FILHO, 2001; KERN, 2002). Posteriormente, River *et al* (2005) relataram que a realização da reposição volêmica com 500 ml de cristalóide nas primeiras seis horas aumentam o índice de sobrevivência dos pacientes em estado crítico, quando comparado ao período de 72 hrs.

Já Cortopassi, Patrício (2010) e Fantoni (2011), descreveram que a reposição volêmica deve ser iniciada com soluções de cristalóides na dose de 80-90 ml/kg/hora ou 25 a 30 ml/kg em 15 a 20 minutos. Caso não ocorra o restabelecimento dos parâmetros hemodinâmicos, deve-se realizar primeiramente bolus de Solução Hipertônica a 7,5% na dose de 4-6 ml/kg associado à solução de NaCl 0,9% na dose 32 ml/kg; com a infusão de colóides sintéticos na dose de 20 ml/kg em duas horas ou 4 ml/kg a cada 3 ou 4 minutos, quando o primeiro protocolo não obteve sucesso. Porém, quando ambos os protocolos foram utilizados com ausência na estabilização da pressão arterial, indica-se a utilização de drogas vasoativas.

Como descrito por Rabelo (2012), deve-se preconizar a infusão de cristalóides na dosagem de 10 ml/kg durante três a seis minutos, podendo realizar duas repetições destas dosagens. Nos casos de não restabelecimento dos parâmetros hemodinâmicos, realizar a infusão de colóides na dosagem de 4 ml/kg durante 3 a 5 minutos. Na ausência de resposta positiva hemodinâmica, indica-se a administração de noradrenalina na dose de 0,2 a 3 mcg/kg/hora, com administração inicial em bolus lento e posteriormente, a manutenção sob a forma de infusão contínua.

Com a estabilização do quadro clínico, inicia-se a infusão do volume de manutenção hidroeletrólítico, com dosagem de 40 a 60 ml/kg/dia, e adição de 30 a 60 ml/kg/dia nos casos de êmese ou diarreia associada. Porém, nos casos de pacientes portadores de choque hipovolêmico, a velocidade de infusão deve ser de 80 a 90 ml/kg/hora, sempre com a reposição volêmica baseada por metas até a estabilização dos parâmetros clínicos do paciente (TELLO, 2009).

A utilização de drogas inotrópicas e vasopressoras deve ser utilizada em pacientes irresponsivos a reposição volêmica, sempre objetivando a melhora do débito cardíaco. Para isso, indica-se administração da Dobutamina na dosagem de 5 a 15mcg/kg/minuto ou Noradrenalina, drogas vasopressoras efetivas para o aumento da pressão arterial, na dosagem de 0,2 a 3mcg/kg/minuto (APPLETON *et al.*, 1986; ROTHE, 1990; RABELO, 2012).

Quando a dor está presente nestes pacientes, a utilização de opióides deve ser preconizada, levando em consideração as vias de administração, a depressão respiratória e cardíaca, ação arritmogênica e histaminérgica. Nestes casos, indica-se o butorfanol (0,1-0,4 mg/kg/IV, IM, SC) e o cloridrato de tramadol (2 a 6mg/kg/IM), como os de eleição em virtude dos menores efeitos cardiovasculares. Já os agonistas totais como a meperidina (2 a 5mg/kg/IM), morfina (0,07 a 0,2 mg/kg/IM), fentanil (2-5mcg/kg/IV dose inicial ou sob infusão contínua de 5 a 10mcg/kg/hora/IV) e a metadona (0,25 a 0,5 mg/kg/IM), possuem um maior potencial analgésico e efeitos cardiovasculares (OTERO, 2005; MASTROCINQUE, 2010).

A utilização dos antiinflamatórios não esteroidais na sepse grave ainda é controverso, mesmo como auxílio do controle da dor. Contudo, o desenvolvimento de efeitos colaterais como ulceração gástrica e insuficiência renal aguda, deve ser considerado, podendo agravar o estado clínico do paciente. Vários inibidores da ciclooxigenase parecem ter efeito benéfico em pontos específicos da cascata inflamatória quando utilizados antiinflamatórios não esteroidais, apesar de não possuir efeito sobre o TNF

e IL-1, desta forma os corticosteroides ressurgem com resultados animadores em pacientes com insuficiência adrenal (*CIRCI- Critical Illness-Related Corticosteroid Insufficiency*) relacionada a sepse e mesmo naqueles em que não apresentam, utilizando para estes casos a hidrocortisona na dosagem de 0,5 mg/kg/IV a cada seis horas durante quatro dias, com a redução para a cada oito horas por três dias e posteriormente a cada 12 horas por mais três dias. (CARVALHO; TROTTA, 2003; PAIXÃO, 2005).

Como fator principal no tratamento da sepse, a indicação de antibióticos é essencial devido à proliferação de microorganismos a partir do foco infeccioso (BORGES, 1996). Com isso, indica-se realizar cultura bacteriana das secreções, líquidos cavitários e sangue, para um início precoce da terapia antimicrobiana. Nestes casos, indicando inicialmente a utilização de fármacos de amplo espectro, como a cefalotina na dosagem de 30 mg/kg IV (RABELO, 2012). Podemos utilizar a associação das cefalosporinas com metronidazol, na dose de 15 a 30 mg/kg endovenoso, enquanto não ha resposta da cultura e antibiograma (PAIXÃO, 2005).

Com o diagnóstico primário do foco infeccioso, a escolha da antibioticoterapia torna-se específica em virtude da predileção dos microorganismos da flora local. Como observado em pacientes acometidos por gastroenterites hemorrágicas e piometra, onde a presença *Salmonella spp.* e da *Escherichia coli* são predisponentes, indica-se nestes casos a utilização da ampicilina (22 mg/kg/BID/IV), ceftiofur (2,2 a 4,4 mg/kg/BID/IV) e sulfa-trimetropim (30mg/kg/BID/IV) (GRANO *et al.*, 2009). Já nos pacientes portadores da torção vólculo gástrica, os antibióticos indicados são o cefmetazol (15 mg/kg/IV) ou a combinação de cefazolina (20 mg/kg/BID/IV) com enrofloxacin (5 a 10 mg/kg/BID/IV) (BRIGHT, 2008). Contudo, nos pacientes portadores de sepse grave primária ou secundária a pancreatite, os antibióticos de amplo espectro mais indicado são a enrofloxacin (2,5-5 mg/kg) e trimetropim-sulfametazol (15 a 30 mg/kg/IV), devido alcançarem boas concentrações pancreáticas e prevenirem a abscedação pancreática. Além da utilização a ampicilinas, cefalotina, amicacina, gentamicina, metronidazol, cloranfenicol, ciprofloxacino, imipenem, cefotiam e canamicina, quando o quadro de sepse é confirmado sem obter a causa primária (ALVES, 2009).

CONCLUSÃO

Com base no levantamento bibliográfico pode-se concluir que a sepse grave deve ser diagnosticada e tratada em caráter emergencial, independente da sua causa primária, sendo a reposição volêmica a terapia de fundamental importância para o melhora do prognóstico clínico do paciente. Porém, não deixando de ressaltar a importância do diagnóstico precoce e a realização do monitoramento clínico.

REFERÊNCIAS

ALVES, F. S. Pancreatite aguda em cães e gatos. Monografia, Universidade Paulista, Belo Horizonte, 2009. Disponível em: <http://www.qualittas.com.br> Acesso em: 17 out. 2012, 20h40m.

APPLETON, C.P. *et al.* Alpha 1-and 2-adrenoceptor stimulation: changes in venous capacitance in intact dogs. **American Journal Physiology**. n250, p.1071-8., 1986

BALUNA, R.; VITETTA, E.S.: Vascular leak syndrome: a side effect of immunotherapy. **Immunopharmacology**, v. 37, p.117-132, 1997.

BASILE-FILHO, A. *et al.* Monitorização da resposta orgânica ao trauma e à sepse. In: SIMPÓSIO: MEDICINA INTENSIVA - 3ª Parte. v. 34, jan./mar. 2001, p5-17.

- BOAG, A. K.; HUGHES, D. Assessment and treatment of perfusion abnormalities in the emergency patient. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v. 35, p. 319-342, 2005.
- BOLLER, E. M.; OTTO, C. M.; SEPSIS. In: SILVERSTEIN, D.C.; HOPPER, K. **Small Animal Critical Care Medicine**. St Louis: Elsevier, 2009. Cap. 106, p. 454-458.
- BORGES, L.A.A. Choque séptico. **Revista Clinica Brasileira Medicina Intensiva**, n.1, p. 101-107, 1996.
- BRIGHT, R.M. Cirurgia do estômago. In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual saunders clínica de pequenos animais**. 3 ed. São Paulo: Roca c.68, p. 714-718, 2008.
- BULMER, B.J. Cardiovascular dysfunction in sepsis and critical illness. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 41, n.4, p.717-726. jul.2011.
- CARVALHO, P.R.A. ; TROTTA, E.A. Avanços no diagnóstico e tratamento da sepse. **Jornal de Pediatria**. v.79, n2, p.195-204, 2003.
- CONSENSO BRASILEIRO DE SEPSE. Hospital Israelita Albert Einstein; **Associação de Medicina Intensiva**. – Suporte Hemodinâmico. São Paulo; 2003.
- CONTI-PATARA, A. **Evolução dos valores de saturação venosa central de oxigênio, lactato e déficit de base em cães com sepse grave e choque séptico submetidos à ressuscitação volêmica precoce**. 2009. 103p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.
- CORTOPASSI, S.R.G; PATRICIO, G.C.F. Fluidoterapia na anestesia. In: FANTONI, D.T. CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. 2.ed. São Paulo: Roca, c. 9, p. 131-146, 2010.
- DiBARTOLA, S.P. Introduction to fluid therapy. In: DiBARTOLA, S.P. **Fluid therapy in small animal practice**. Philadelphia: W.B. Saunders, c. 13, p. 321-340, 1992.
- FANTONI, D.T; AMBRÓSIO, A.M; MASSONE, F. Reposição Volêmica, Emergência e Complicações. In: MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011, p.167-181.
- FERREIRA, W.L. Semiologia do Sistema Respiratório de Pequenos Animais. In: FEITOSA, F.L.F. **Semiologia Veterinária: a arte do diagnóstico**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2008, p. 293-306.
- FREIRE, M; RABELO, R.C. Translocação Bacteriana. In: RABELO, R.C.; CROWE, D.T. **Terapia intensiva veterinária em pequenos animais**. Rio de Janeiro: L.F livros, 2005. p.127-135.
- FRIEDMAN, G. SORIANO, F.G. RIOS, E.C.S. Reposição de volume na sepse com solução salina hipertônica. **Revista Brasileira Terapia Intensiva**. v. 20, n.3, p.267-77, 2008.
- GIESECKE, A.H.; EGBERT, L.D. Perioperative therapy. Crystalloids. In: MILLER, R.D. **Anesthesia**. 2Ed, New York, Churchill Living-stone, p.1313-1328, 1986.
- GRANO, F. G. *et al.* Gastroenterite hemorrágica: relato de caso. **Revista científica eletrônica de medicina veterinária**. Ano VII, n. 13. jul, 2009.
- GRIFFITHS, D.; ANDERSON, I. D. Sepsis, SIRS and MODS. **Surgery**. v. 27, n. 10, p. 446-449. Out. 2009.
- GUYTON, A. C.; HALL, J.E. Integração dos mecanismos renais para o controle do volume sangüíneo e do volume do líquido extracelular; e regulação renal do potássio, do cálcio, do fosfato e do magnésio. In: **Tratado de fisiologia médica**. 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. Cap. 29, p. 312-327.

-
- GUYTON, A. C.; HALL, J.E. **Tratado de fisiologia médica**. 11 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
- HACKETT, T.B. Gastrointestinal complications of critical illness in small animals. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 41, n.4, p. 759-766. Jul. 2011.
- HACKETT, T.B. Introduction to Multiple Organ Dysfunction and Failure. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 41, n.4, p. 703-707. jul. 2011.
- HASDAI, D. *et al.* Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: predictors of death. GUSTO Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue-Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. **American Heart Journal** v.138, p.21-31, 1999.
- HELLYER, P.W.; ROBERTSON, S.A., FAILS, A.D. Pain and its management. In: TRANQUILLI, W.J; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb's Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia**. Iowa: Blackwell. 4ed., p. 31-61, 2007
- HOUP, T.R. Água e eletrólitos. In: SWENSON, M. J.; REECE, W. O. **Dukes fisiologia dos animais domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996, Cap. 2, p. 8-18.
- JOHNSON, V. *et al.* Multiple organ dysfunction in humans and dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. v. 14, n.3, p. 158-166. set. 2004.
- KERN, J.W.; SHOEMAKER, W.C. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. **Critical Care Medicine**, v.30, n.8, 2002, p. 1686-1692.
- LAGUTCHIK, M.S. *et al.* Increased lactate concentrations in ill and injured dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 8, n. 2, p. 117-125, 1998.
- LEVY, M.M. *et al.* 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. **Critical Care Medicine**. v. 31, n. 4, 2003.
- LIMA, A.; BAKKER, J. Noninvasive Monitoring of Peripheral Perfusion. **Intensive Care Medicine**, v. 31, p. 1316-1326 Review, 2005.
- MARX, G. Fluid therapy in sepsis with capillary leakage. **European Journal Anaesthesiology** . v. 20, n.6, p.429-442, 2003.
- MASTROCINQUE, S. Anestesia na Piometra. In: FANTONI, D.T; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2010, p. 368-373
- OLIVEIRA, P.C. **Pressão arterial e manipulação tubular renal de sódio em um modelo de septicemia em ratos**. 2001. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.
- OTERO, P. E. **Dor: avaliação e tratamento em pequenos animais**. São Caetano do Sul: Interbook, 2005.
- PAIXÃO, N. Sepsis e Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS). In: RABELO, R.C.; CROWE, D.T. **Terapia intensiva veterinária em pequenos animais**. Rio de Janeiro: L.F livros, 2005.p.112-113.
- PEREIRA JUNIOR, G.A. *et al.* Fisiopatologia da sepsis e suas implicações terapêuticas. **Medicina Intensiva: Infecção e Choque**, Ribeirão Preto, v.31, p.349-362, jul./set. 1998.
- POWELL, L. L. **Sepsis/SIRS**: Western Veterinary Conference, 2003. Disponível em <http://www.vin.com> Acesso em 28 fev.2012.
-

RABELO, R.C. Rotina no Internamento. In: RABELO, R.C. **Guia de Conduta para o Médico Veterinário-Intensivista**. São Paulo: MedVet, 2012, P.29-70.

RABELLO, L. S. C. F. *et al.* Emergência entendendo o conceito PIRO: da teoria à prática clínica – Parte 1. **Revista Brasileira Terapia Intensiva**, v. 21, n. 4, p. 425-431, 2009.

RIVERS, E. *et al.* EARLY GOAL- DIRECTED THERAPY COLLABORATIVE GROUP. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. **The New England Journal Medicine**, v. 345, n.19, 2001, p.1368-1377.

SENIOR, D.S. Fluidoterapia, Eletrólitos e Controle Ácido-básico. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária**. São Paulo: Manole, 1997, Cap. 60, p. 420- 445.

SILVA, A. *et al.* Avaliação da perfusão tecidual no choque. **Medicina, Ribeirão Preto**, São Paulo, v. 34, p. 27-35, 3ª parte, Capítulo III, jan/mar 2001.

SILVA RAMOS, F.J.; AZEVEDO, LC. Hemodynamic and perfusion endpoints for volemic resuscitation in sepsis. **Shock**. v.34, n. 1, p.9-34. Review, 2010.

SILVA, E.; OTERO, J.B. Disfunção de múltiplos órgãos. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. v. 16, n. 2. abr/jun, 2004.

SIQUEIRA, B.G; SCHIMIDT, A. Choque Circulatório: definição, classificação, diagnóstico e tratamento. In: URGÊNCIAS e Emergências Cardiológicas, 36, 2003, Ribeirão Preto. **Simpósio**. abr/dez. 2003.

SOCIETY OF CRITICAL CARE OF MEDICINE CONSENSUS CONFERENCE. American College of Chest Physicians: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Chicago: **Critical Care Medicine**, 20 jun. 1992.

TEIXEIRA NETO, F.J. Equilíbrio ácido-base e eletrolítico em anestesiologia. In: MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011, p.213-226.

TELLO, L. **Fluidoterapia**. Latinoamericano 2009 Medicina Interna. Disponível em: <http://www.laveccs.org> Acesso em: 28 fev. 2012.

VINCENT, J.L. Fluid for Resuscitation. **British Journal of Anaesthesia**. v. 67, n.2, p.185-193, 1991.

WHEELER, A.P; BERNARD,G.R. Treating patients with severe sepsis. **The new England Journal of Medicine**, v.3, n. 340, p. 207-214, 1999.