

## Avaliação hemodinâmica macro e micro-circulatória no choque séptico

### Macro and micro-circulatory hemodynamics evaluation in sepsis

Luiz Francisco Poli de Figueiredo<sup>1</sup>, Eliézer Silva<sup>2</sup>,  
Thiago Domingos Corrêa<sup>3</sup>

Poli de Figueiredo LF, Silva E, Correa TD. Avaliação hemodinâmica macro e micro-circulatória no choque séptico. Rev Med (São Paulo). 2008 abr.-jun.;87(2):84-91.

**RESUMO:** A avaliação da perfusão tecidual, especialmente à beira do leito, pode ser complexa em muitos pacientes sépticos. Assim, impõe-se, atualmente, uma reavaliação da monitoração das variáveis de perfusão tecidual. Oferta e consumo de oxigênio são variáveis importantes; no entanto, principalmente a oferta de oxigênio apresenta pouca relação com prognóstico. Da mesma forma, os níveis séricos de lactato e a análise da saturação venosa de oxigênio (SvO<sub>2</sub> ou ScO<sub>2</sub>), traduzem o equilíbrio sistêmico entre oferta e consumo de oxigênio. A monitoração da pCO<sub>2</sub> da mucosa gástrica e a visualização direta da microcirculação são instrumentos que auxiliam a avaliação local da perfusão tecidual, podendo ser útil em estados de importante heterogeneidade na distribuição de fluxo.

**DESCRITORES:** Hemodinâmica. Microcirculação. Choque séptico. Sepsis.

#### INTRODUÇÃO

Sepsis é a principal causa de morte nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Sepsis grave e choque séptico representam os espectros mais graves da síndrome, associados a alterações hemodinâmicas significativas que promovem hipoperfusão, disfunção orgânica e hipotensão responsiva ou não, à ressuscitação volêmica.

Algumas definições são importantes para a identificação, monitorização e intervenção precoce nos pacientes sépticos<sup>1</sup>. Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS), é um conjunto de sinais e sintomas que reflete a resposta do organismo à presença da infecção. A presença de dois ou mais dos seguintes critérios definem SIRS: a) temperatura > 38°C ou < 36°C; b) frequência cardíaca > 90 bpm;

1. Professor Titular do Departamento de Cirurgia, FMUSP.

2. Médico Coordenador da Unidade de Terapia Intensiva do Instituto do Câncer de São Paulo Octávio Frias de Oliveira, FMUSP.

3. Médico da Unidade de Terapia Intensiva do Instituto do Câncer de São Paulo, FMUSP.

**Endereço para correspondência:** Luiz Francisco Poli de Figueiredo. Disciplina de Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental. Av. Dr. Arnaldo, 455, Sala 4215. CEP 01246-903. São Paulo, SP. e-mail: expluiz@incor.usp.br

c) frequência respiratória > 20 respirações/min ou  $\text{PaCO}_2 < 32$  mmHg, ou paciente sob ventilação mecânica; d) número de leucócitos no sangue periférico > 12.000/mm<sup>3</sup> ou < 4.000/mm<sup>3</sup> ou, ainda, presença de >10% de formas jovens (bastões).

**Sepse** é considerada em pacientes que apresentem pelo menos dois dos sinais e sintomas descritos acima para SIRS, secundários a um processo infeccioso. Outras condições clínicas, como trauma, pancreatite e grandes queimaduras podem desencadear SIRS, porém só é sepsé se a SIRS for secundária à infecção.

**Sepsé Grave** é quando o paciente séptico desenvolve qualquer disfunção orgânica induzida, obrigatoriamente, pela própria sepsé. As principais disfunções orgânicas são as seguintes: a) *Cardiovascular*: pressão arterial sistólica  $\leq 90$  mmHg ou pressão arterial média < 70 mmHg, após ressuscitação volêmica adequada; b) *Respiratória*: Relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ ; c) *Hematológica*: plaquetas < 100.000/mm<sup>3</sup> ou queda de 50% ou mais nas últimas 72 horas e/ou alterações da coagulação (INR > 1,5 ou TTPa > 60 s); d) *Renal*: Diurese < 0,5 mL/kg/hora por pelo menos 2 horas, mesmo após ressuscitação volêmica e/ou creatinina > 2 mg/dL; e) *Metabólica*: pH < 7,30 ou excesso de base < -5 mEq/L com lactato plasmático > 1,5 vez o normal; f) *Hepática*: bilirrubina total > 2 mg/dL ou 35 mmol/L.

**Choque Séptico** é a condição em que o paciente com quadro de sepsé grave desenvolve hipotensão arterial refratária à reposição volêmica, necessitando de drogas vasopressoras para estabilizar a pressão arterial.

O principal objetivo da avaliação hemodinâmica é detectar o comprometimento da perfusão e da oxigenação de órgãos e tecidos, e permitir a instituição precoce de intervenções que reduzam ou previnam a disfunção de órgãos e sistemas, principal causa de morte nas unidades de terapia intensiva<sup>2-4</sup>.

A avaliação, através dos parâmetros hemodinâmicos sistêmicos, como a pressão arterial sistêmica, pressão venosa central, pressão de oclusão da artéria pulmonar, débito cardíaco e diurese, apresentam limitações na identificação da hipoperfusão tecidual e metabolismo anaeróbio em pacientes gravemente enfermos. Esses parâmetros clínicos são medidas relativamente grosseiras do desempenho hemodinâmico e, muitas vezes, não são capazes de detectar com precocidade e precisão o que ocorre na perfusão tecidual<sup>5</sup>. Na presença de parâmetros hemodinâmicos sistêmicos aparentemente adequados, pode haver hipóxia oculta, importante no desenvolvimento da SIRS e subsequente disfunção de múltiplos órgãos<sup>6,7</sup>. Essas ocorrem com frequência em pacientes sépticos, mesmo após a aparente

restauração da estabilidade hemodinâmica<sup>8</sup>. Diversos mecanismos fisiopatológicos têm sido implicados na perpetuação das disfunções orgânicas, entre os quais as alterações microcirculatorias<sup>9-12</sup>.

### Microcirculação

A principal função da microcirculação é permitir o transporte oxigênio e nutrientes para as células, garantindo assim a manutenção de suas funções. É na microcirculação que o oxigênio é liberado para os tecidos<sup>10,11,13</sup>.

As células endoteliais têm papel fundamental na regulação do fluxo sanguíneo microcirculatório e no recrutamento de capilares. Os principais mecanismos regulatórios envolvidos podem ser divididos em três subgrupos conforme o mecanismo subjacente<sup>10,13</sup>:

- miogênico: sensibilidade ao estiramento e ao estresse na parede dos vasos;
- metabólico: relacionado a variações nas concentrações locais de oxigênio,  $\text{CO}_2$ , lactato e íons  $\text{H}^+$ ;
- neuro-humoral: baseado em interações autócrinas e parácrinas entre os principais tipos celulares que compõe a microcirculação.

Uma das principais substâncias envolvidas neste mecanismo de controle é o óxido nítrico (NO). Na sepsé há ativação da enzima óxido nítrico sintase induzida, elevando os níveis séricos e teciduais de NO, levando a perda de controle de fluxo microcirculatório, resultando em *shunts* patológicos do fluxo sanguíneo<sup>10,13</sup>.

As células endoteliais na sepsé perdem suas propriedades auto-regulatórias. Os mecanismos envolvidos na regulação do fluxo sanguíneo tecidual ficam intensamente comprometidos. Há alterações nas principais vias de sinalização intracelulares, extracelulares, perda da comunicação eletrofisiológica intercelular e perda do controle das células musculares lisas. Como resultado, instala-se a disfunção microcirculatória, caracterizada por alterações heterogêneas do fluxo sanguíneo microvascular, com vasos apresentando perfusão normal, hiperperfusão, hipoperfusão ou ausência total de fluxo sanguíneo. Estas disfunções são fatores fundamentais na fisiopatologia da sepsé e da disfunção de múltiplos órgãos e sistemas<sup>10,13</sup>.

### Transporte de oxigênio e o fluxo sanguíneo

O principal objetivo do sistema cardio-respiratório é garantir oferta de oxigênio ( $\text{DO}_2$ ) adequada

aos tecidos, de modo que eles possam desempenhar suas atividades metabólicas. Em condições normais, este processo é controlado pela taxa metabólica celular, sendo denominada de oferta direcionada pela demanda<sup>9-14</sup>. Deste modo, onde houver gasto energético e aumento da necessidade de substratos para geração de energia, haverá paralelamente aumento do fluxo sanguíneo e da taxa de extração de oxigênio (TEO<sub>2</sub>) local. Assim, em condições nas quais há redução da DO<sub>2</sub>, o organismo é capaz de aumentar a TEO<sub>2</sub> como tentativa de evitar o prejuízo no consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub>)<sup>9,14</sup>.

Entretanto, em condições patológicas, como no choque e na SIRS, o sistema cardio-respiratório pode se tornar incapaz de satisfazer a demanda metabólica dos tecidos. Nestes casos, deve-se tentar manipular e corrigir as variáveis hemodinâmicas, visando adequar às variáveis de oxigenação<sup>9,14</sup>.

### Monitorização da hemodinâmica global

#### Débito cardíaco (DC)

O débito cardíaco, produto do volume sistólico (VS) pela frequência cardíaca, é o componente circulatório mais importante, pois é o maior contribuinte para a DO<sub>2</sub> aos tecidos. É dependente da pré-carga, pós-carga e da contratilidade cardíaca. A melhor maneira de monitorar o DC é com o uso do cateter de artéria pulmonar, embora novos métodos menos invasivos já estejam disponíveis para prática clínica<sup>4</sup>.

A pré-carga é um componente fundamental do débito cardíaco, sendo determinada pelo retorno venoso. De acordo com a teoria de Frank-Starling, quanto maior o retorno venoso, maior a distensão da fibra miocárdica e, portanto, maior a força de contração cardíaca. O objetivo da infusão de volume é aumentar o retorno venoso, as pressões de enchimento cardíaco e, conseqüentemente, o débito cardíaco<sup>7</sup>.

A pós-carga relaciona-se a fatores que determinam a velocidade de encurtamento das fibras ven-

triculares durante a sístole. Em termos clínicos, estes fatores são aqueles que contribuem à impedância oferecida ao fluxo sanguíneo do ventrículo esquerdo, incluindo viscosidade sanguínea, complacência ventricular, a distensibilidade dos grandes vasos e, sobretudo, o tônus arteriolar<sup>7</sup>.

#### Conteúdo arterial de oxigênio (CaO<sub>2</sub>)

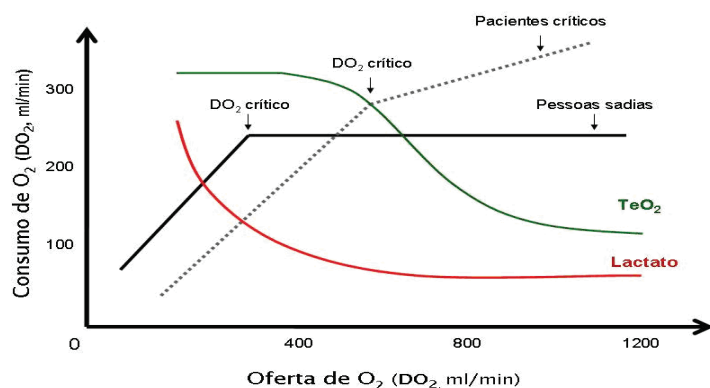
O CaO<sub>2</sub> é dependente do oxigênio ligado à hemoglobina (Hb) e dissolvido no plasma:  $CaO_2 = (Hb \times SatO_2 \times 1,34) + (0,0031 \times PaO_2)$ , onde PaO<sub>2</sub> = pressão parcial de oxigênio, 1,34 = quantidade de moles de O<sub>2</sub> que 1,0g de Hb completamente saturada é capaz de carrear, 0,0031 = coeficiente de solubilidade do O<sub>2</sub> no plasma<sup>9,14</sup>.

Em situações nas quais a intenção é melhorar o CaO<sub>2</sub> deve-se ajustar a oxigenação e a quantidade de hemoglobina circulante, no sentido de aumentar a capacidade de transporte do oxigênio<sup>9,14</sup>.

#### Oferta (DO<sub>2</sub>), consumo (VO<sub>2</sub>) e taxa de extração de oxigênio (TeO<sub>2</sub>)

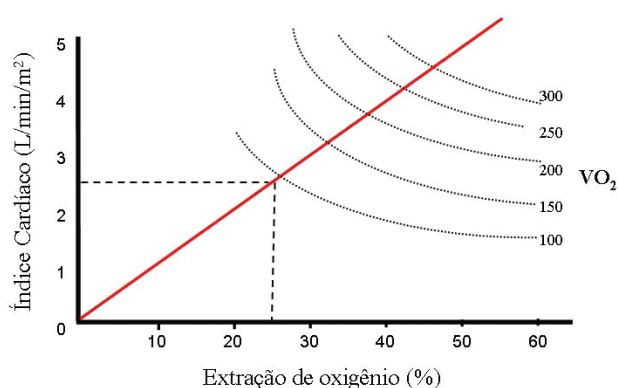
As medidas de oxigenação globais fazem parte da monitorização hemodinâmica e seu reestabelecimento, parte do tratamento. A DO<sub>2</sub> é definida como a quantidade de oxigênio que efetivamente é entregue aos tecidos. É definida como produto do débito cardíaco pelo conteúdo arterial de oxigênio ( $DO_2 = DC \times CaO_2$ )<sup>9,14</sup>.

O consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub>) é a variável que melhor reflete a demanda metabólica global. Produto do débito cardíaco pela diferença artério-venosa do conteúdo de oxigênio ( $VO_2 = C_{(a-v)}O_2 \times DC$ ), em condições normais não é dependente da oferta, porém, à medida que se diminui a DO<sub>2</sub>, o VO<sub>2</sub> é mantido à custa de aumento da TeO<sub>2</sub> ( $TeO_2 = VO_2/DO_2$ ). Quando a oferta cai a um nível crítico (DO<sub>2c</sub>), mesmo com o aumento da TeO<sub>2</sub>, o VO<sub>2</sub> começa a cair e há início do metabolismo anaeróbio, com o surgimento de acidose láctica (Figura 1)<sup>9,14</sup>.



**Figura 1.** Relação entre o consumo e a oferta de oxigênio, mostrando a taxa de extração de O<sub>2</sub> e o metabolismo anaeróbio pela concentração de lactato.

Em condições patológicas, como no choque séptico, o mecanismo da  $TeO_2$  encontra-se comprometido. O  $VO_2$  torna-se dependente da  $DO_2$  e à medida que se aumenta a  $DO_2$ , o  $VO_2$  aumenta, o denominado acoplamento matemático. Uma forma de eliminar o acoplamento matemático na relação  $DO_2/VO_2$  é o uso da calorimetria indireta, ainda pouco disponível<sup>9,14</sup>, ou através da interpretação da relação DC e  $TeO_2$ , que permite observar a tendência de variação do  $VO_2$ . Assim, ao se elevar o DC, e por conseqüência o  $DO_2$ , sem aumento da  $TeO_2$ , poder-se-ia afirmar, à beira do leito, que houve aumento do  $VO_2$  tecidual, conforme mostra a Figura 2<sup>9,14</sup>.



**Figura 2.** Relação entre a taxa de extração de  $O_2$  e o débito cardíaco: variação do  $VO_2$  tecidual.

### Avaliação laboratorial global da micro-hemodinâmica

#### Saturação venosa mista ( $SvO_2$ ) e central ( $SvcO_2$ ) de oxigênio

A saturação venosa mista, colhida pelo cateter na artéria pulmonar, expressa de modo indireto o consumo de oxigênio pelos tecidos de todo corpo. A  $SvO_2$ , que reflete adequada relação entre oferta e consumo de oxigênio, está em torno de 65-75% e, valores inferiores a este, em geral, estão associados ao comprometimento da  $DO_2$ , principalmente em condições de baixo débito cardíaco. Por outro lado, elevações da  $SvO_2$  estão associadas ao consumo reduzido de oxigênio pelos tecidos, a elevação do débito cardíaco, ao aumento no conteúdo arterial de oxigênio ou à presença de *shunts* teciduais<sup>4,15</sup>.

Alguns estudos sugerem que a análise da saturação venosa obtida a partir da veia cava superior, denominada de saturação venosa central ( $ScO_2$ ) pode, mesmo com limitações, substituir a análise da

$SvO_2$ <sup>4,15</sup>. A saturação venosa de oxigênio pode ser obtida através da análise seriada de gasometrias venosas ou de modo contínuo, com a utilização de cateteres com reflexão de infravermelho.

### Lactato

O nível sérico de lactato é um dos melhores indicadores disponíveis para avaliar o metabolismo celular em pacientes graves, mesmo sabendo que a interpretação deste teste nem sempre é direta. Contudo, reconhece-se que apesar da complexidade das vias bioquímicas relacionadas à cinética do lactato sanguíneo, esse tem se mostrado superior como preditor prognóstico, quando comparado às variáveis derivadas da oxigenação tecidual, como a oferta e o consumo de oxigênio<sup>8,16,17</sup>. Desta forma, é muito importante a correta interpretação dos níveis séricos do lactato, especialmente nos pacientes graves, para que se possa elucidar os mecanismos fisiopatológicos que produziram sua elevação.

O lactato é o produto final da glicólise anaeróbia. É normalmente produzido numa taxa de 1 mmol/kg/hora, de acordo com a seguinte equação:  $Glicose + 2 ATP + 2 H_2PO_4 \Rightarrow 2 Lactato + 2 ADP + 2 H_2O$ . Esta reação produz lactato, um íon com carga negativa, e não o ácido láctico. Os íons hidrogênicos necessários para converter lactato a ácido láctico devem ser gerados pela hidrólise do ATP. Desta forma, produção de lactato não é sinônimo de produção de ácido láctico. A maior parte da produção fisiológica de lactato ocorre no músculo esquelético, intestino, cérebro e eritrócitos circulantes. O lactato gerado nestes tecidos pode ser extraído pelo fígado e convertido à glicose (via gliconeogênese) ou pode ser utilizado como substrato primário para oxidação (fonte de energia)<sup>16</sup>.

A concentração normal de lactato no sangue é menor que 2 mmol/L (18 mg/dl). Inúmeras condições podem concorrer, simultaneamente ou não, para hiperlactatemia. Em linhas gerais, hipóxia tecidual, sepse (infecções, em geral, podem aumentar localmente ou de forma sistêmica), infusão de adrenalina, deficiência de tiamina, alcalose (metabólica ou respiratória), disfunção hepática e intoxicação por nitroprussiato podem elevar os níveis séricos de lactato<sup>8,16,17</sup>.

Do ponto de vista fisiopatológico, a hipóxia tecidual aumenta os níveis de lactato por aumentar a glicólise anaeróbia, para manter a produção energética celular a mais próxima do normal. A síndrome de choque é a principal responsável nesta situação<sup>16</sup>. A sepse pode causar hiperlactatemia por hipóxia tecidual, principalmente nas fases iniciais do choque

séptico, por inibição da piruvato desidrogenase, enzima que inicia a oxidação do piruvato na mitocôndria, e devido à glicólise aumentada por aumento da demanda metabólica<sup>8,16</sup>.

O principal mecanismo de hiperlactatemia nos pacientes com choque é a hipóxia tecidual. No entanto, devemos dividir a síndrome do choque em duas categorias fisiopatológicas: 1) Síndromes de baixo fluxo, em que observamos débito cardíaco reduzido, como ocorre nos choques cardiogênico, hipovolêmico e obstrutivo; 2) Síndromes com alto fluxo, no qual o débito cardíaco está elevado, como observado nos choques séptico, anafilático e secundário à insuficiência adrenal aguda.

Nas síndromes de baixo fluxo, o principal componente fisiopatológico da hiperlactatemia é a hipóxia tecidual. Assim, nesta fase de hiperlactatemia, há uma concomitância de achados que traduzem baixa oferta de oxigênio aos tecidos. Em primeiro lugar, observam-se sinais clínicos de baixa perfusão tecidual, como alteração do nível de consciência, diminuição da diurese, do enchimento capilar e, posteriormente, hipotensão arterial. Do ponto de vista laboratorial, encontra-se aumento do déficit de base (BE), da diferença artério-venosa de oxigênio ( $CaO_2 - CvO_2$ ) e veno-arterial de dióxido de carbono ( $PvCO_2 - PaCO_2$ ), bem como diminuição da saturação venosa mista de oxigênio, que obedece a um paralelismo com a queda do débito cardíaco.

Ainda nesta fase, observa-se uma dependência estrita do consumo em relação à oferta de oxigênio. É notória a observação de hiperlactatemia persistente nestes pacientes como sinal de mau prognóstico, principalmente pelo vínculo fisiopatológico entre hiperlactatemia e hipóxia tecidual persistente, um dos "motores" da disfunção de múltiplos órgãos. Outro dado ainda peculiar a este grupo de pacientes é que o lactato sérico persiste em níveis elevados nos pacientes que não atingem um débito cardíaco elevado, diferente do observado no choque séptico<sup>16</sup>.

Nas síndromes de alto fluxo, choque distributivo, as análises fisiopatológica e clínica são mais complexas. Em virtude da interação de vários componentes fisiopatológicos concorrendo para hiperlactatemia e dos mesmos oscilarem em intensidade dependendo do estágio da doença, a interpretação clínica dos níveis de lactato merece alguns cuidados. Primeiro, nas fases iniciais de ressuscitação destes pacientes, possivelmente encontraríamos hipóxia tecidual e dependência do consumo em relação à oferta de oxigênio. Assim, durante as primeiras 48-72 horas em que o lactato sérico se mantém elevado, o prognóstico, em geral, não é bom. Em contrapartida, após esta fase, em que o débito cardíaco foi restau-

rado, a saturação venosa mista de oxigênio supera 65% e, habitualmente, o comportamento da oferta e do consumo de oxigênio são imprevisíveis, o lactato sérico pode ser normal mesmo na vigência de disfunção orgânica galopante. Em outras palavras, o poder prognóstico do nível sérico do lactato (uma vez que este pode ser normal), perde em acurácia<sup>16</sup>.

No entanto, independentemente do mecanismo preponderante da hiperlactatemia (hipóxia tecidual, inibição da piruvato desidrogenase e diminuição da depuração hepática), a mesma sinaliza atividade patológica, servindo como um guia de resolução do processo (principalmente nas fases iniciais). Assim, nestes pacientes o nível sérico de lactato é especialmente útil nas fases iniciais, devendo ser analisado com cautela a posteriori na evolução clínica destes pacientes<sup>8,16</sup>.

Vale destacar que o valor isolado do lactato sérico é de pouca utilidade. Na verdade, a evolução desta variável ao longo do tempo é de maior utilidade clínica<sup>17,18</sup>. Os níveis séricos de lactato não podem e não devem substituir a avaliação clínica completa, e o tratamento não deve ser guiado unicamente pelos níveis séricos do lactato. A combinação desta mensuração com outras (diferença veno-arterial de dióxido de carbono, por exemplo) pode ser mais informativa<sup>8</sup>.

### Diferença veno-arterial de $CO_2$ ( $\Delta PCO_2$ )

A diferença veno-arterial de dióxido de carbono ( $\Delta PCO_2$ ) é a diferença entre a  $PCO_2$  no sangue venoso, colhida na artéria pulmonar ( $PVCO_2$ ), e arterial ( $PaCO_2$ ):  $\Delta PCO_2 = PvCO_2 - PaCO_2$ . Em condições fisiológicas o valor normal do  $\Delta PCO_2$  varia de 2 a 5 mmHg<sup>19,20</sup>. A  $\Delta PCO_2$  deve ser utilizada no contexto da avaliação da perfusão tecidual como marcador de adequação do débito cardíaco às necessidades metabólicas do organismo, ou seja, a diferença veno-arterial de  $CO_2$  é inversamente proporcional ao débito cardíaco.  $\Delta PCO_2$  normal significa que o débito cardíaco está sendo suficiente para "lavar" todo  $CO_2$  produzido pelos tecidos periféricos<sup>19,20</sup>.

Uma das mais importantes características da  $\Delta PCO_2$  é sua precocidade em se alterar. Ela se altera muito antes da pressão arterial, frequência cardíaca e do lactato<sup>19,20</sup>. De modo prático podemos afirmar que aumento do  $\Delta PCO_2$  pode sugerir que o débito cardíaco não está sendo suficientemente alto para suprir as necessidades metabólicas globais. Em situações de suspeita de hipóxia tecidual, o aumento do  $\Delta PCO_2$  pode ser uma ferramenta a mais para orientar o médico a adotar medidas para aumentar o débito

cardíaco. Em pacientes com  $\Delta\text{PCO}_2$  aumentado, a diminuição deste gradiente após uma intervenção terapêutica pode inferir indiretamente o aumento do débito cardíaco e seu impacto positivo no metabolismo global<sup>19,20</sup>.

É possível ainda, utilizando este mesmo racional, utilizar o gradiente tecido-arterial de  $\text{CO}_2$  através da tonometria gástrica. Assim, um gradiente alargado significa baixo fluxo tecidual em relação à produção de  $\text{CO}_2$  ou a  $\text{DO}_2$ <sup>21</sup>. Entretanto, a análise isolada destes marcadores derivados do  $\text{CO}_2$  ou até mesmo das alterações dos níveis séricos do lactato são incapazes, em muitos casos, de determinar o início do metabolismo anaeróbio em pacientes graves. Assim sendo, outros marcadores de metabolismo anaeróbio têm sido estudados<sup>22</sup>.

Um deles é o quociente respiratório (QR), calculado a partir da relação entre  $\Delta\text{PCO}_2$  e a diferença artério-venosa de oxigênio:  $\text{QR} = \Delta\text{PCO}_2 / \text{CaO}_2 - \text{CvO}_2$ . Em um recente estudo retrospectivo, envolvendo 89 pacientes, foi demonstrado que valores do quociente respiratório superiores a 1,4 prediziam a presença de lactato superior a 18 mg/dl com valor preditivo e negativo de 86% e 80%, respectivamente<sup>22</sup>.

### Excesso de bases (BE)

Conforme exposto anteriormente, quando se instala um desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio instala-se, paralelamente, o desenvolvimento de metabolismo anaeróbio e acidose láctica. A intensidade desta acidose pode ser estimada através do excesso de bases, obtido a partir de uma gasometria arterial<sup>23</sup>.

O BE tem se mostrado superior ao valor do pH para avaliação da reversão da acidose metabólica e na predição de complicações secundárias à acidose. Além disso, existe íntima relação entre BE, hipovolemia e mortalidade em pacientes em estado de choque<sup>23</sup>.

Smith et al.<sup>22</sup> demonstraram em uma população de 148 pacientes clínicos e cirúrgicos admitidos em unidade de terapia intensiva que a presença na admissão de  $\text{BE} \leq -4$  mmol/l e/ou lactato sérico superior a 13 mg/dl apresentava sensibilidade de 80% e especificidade de 59% como marcador de mortalidade. A presença concomitante destas duas variáveis na admissão na UTI se associou a maior mortalidade (50% x 15%,  $p < 0,0001$ ) e a maior requerimento de suporte inotrópico (31% x 4,5%,  $p < 0,0001$ )<sup>23</sup>.

## Monitorização regional da micro-hemodinâmica

### Capnometria tecidual

Conforme já apresentado, a distribuição do fluxo sanguíneo nos estados de choque não é uniforme, bem como não é uniforme sua redistribuição durante o período de ressuscitação. Há uma distribuição irregular do fluxo sistêmico e que as alterações induzidas por drogas vasoativas em nível sistêmico não encontram, necessariamente, correspondência em nível regional. O território esplâncnico possui um sistema de irrigação que é altamente sensível a condições de hipofluxo e hipóxia. A hipoperfusão da mucosa esplâncnica ocorre precocemente durante estados de choque, e sua restauração é posterior à de outros órgãos<sup>5,21,24</sup>.

Com o advento da tonometria gástrica e de seu melhor entendimento fisiológico e fisiopatológico (produção e depuração do  $\text{CO}_2$  tecidual e sua relação com fluxo), pode-se verificar, à beira do leito, o comportamento do fluxo da mucosa gástrica, trazendo a conceituação de distribuição do fluxo sanguíneo inter- e intra-órgãos<sup>5,21</sup>.

A tonometria gástrica permite a mensuração da  $\text{pCO}_2$  de mucosa gástrica, que possui íntima relação com fluxo e com hipóxia tecidual. O  $\text{CO}_2$  tecidual só aumenta, de forma patológica, quando não há relação linear entre produção e fluxo. Desta forma, qualquer queda da perfusão tecidual, neste território, seria sinalizado por um aumento do  $\text{CO}_2$  tecidual ("percebido" pela tonometria). Assim, utiliza-se hoje a mensuração da  $\text{pCO}_2$  da mucosa gástrica como indicativo de fluxo. Para descartar a influência da ventilação alveolar sobre esta  $\text{pCO}_2$  tecidual utiliza-se o  $\text{pCO}_2$ -gap, isto é,  $\text{pCO}_2$  gástrico -  $\text{pCO}_2$  arterial. Um gradiente elevado, acima de 10 mm Hg, indica diminuição da perfusão da mucosa gástrica, o que em vários estudos, apresentou correlação com mau prognóstico. A capnometria sublingual, por ser metodologicamente mais simples que a tonometria gástrica, tem sido avaliada em alguns estudos com bons resultados<sup>21</sup>.

### Análise direta da microcirculação – OPS

O desenvolvimento recente da técnica de Espectro de Polarização Ortogonal (OPS) tem permitido a visualização e o estudo da microcirculação à beira leito de modo não invasivo<sup>6</sup>.

De Backer et al.<sup>12</sup> estudaram a microcirculação sublingual em 50 pacientes com sepse grave e em uma corte de voluntários saudáveis e pacientes

em UTI sem infecção. Os autores observaram uma diminuição significativa na densidade vascular e proporção diminuída na perfusão dos pequenos vasos (< 20 µm), de 90% para 48% quando se comparou pacientes sépticos com voluntários<sup>25</sup>.

Em um estudo prospectivo com 49 pacientes sépticos, a microcirculação sublingual foi avaliada diariamente do dia do início do choque até sua resolução. Embora estivessem similares nas aferições iniciais, a perfusão nos pequenos vasos melhorou rapidamente quando se compararam os sobreviventes e os não sobreviventes, embora a hemodinâmica global não tenha diferido.

Além do diagnóstico de alteração de perfusão, o OPS pode ser utilizado para acompanhar a efetividade

de terapias para a sepse grave e choque séptico com ressuscitação volêmica, drogas vasoativas, proteína C ativada e corticóide<sup>26</sup>.

## CONCLUSÃO

O conhecimento dos fundamentos fisiológicos é de importância capital na avaliação dos distúrbios hemodinâmicos dos pacientes com sepse grave e choque séptico. O uso adequado destes conceitos pode auxiliar em muito a instituição de medidas terapêuticas e intervenções. Estudos prospectivos avaliando as diversas intervenções com precisão em pacientes sépticos é uma das possibilidades para a redução da mortalidade ainda extremamente elevada.

Poli de Figueiredo LF, Silva E, Correa TD. Macro and micro-circulatory hemodynamics evaluation in sepsis. Rev Med (São Paulo). 2008 abr.-jun.;87(2):84-91.

**ABSTRACT:** Tissue perfusion evaluation, particularly at the bedside may be very complex in several septic patients. Therefore, the evaluation of hemodynamic variables is crucial for an adequate management of those patients. Oxygen delivery and consumption are important variables, but with limited relation to prognosis. In the same direction, lactate levels and mixed or central venous oxygen saturation reflect imbalance between oxygen delivery and consumption. Gastric mucosal PCO<sub>2</sub> monitoring and direct visualization of microcirculation may provide a local evaluation of tissue perfusion in shock states with important blood flow heterogeneity.

**KEY WORDS:** Hemodynamics. Microcirculation. Shock, septic. Sepsis.

## REFERÊNCIAS

1. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians, Society of Critical Care Medicine. Chest. 1992;102:1644-55.
2. Trzeciak S, Rivers EP. Clinical manifestations of disordered microcirculatory perfusion in severe sepsis. Crit Care. 2005;9 (Suppl 4):S20-S26.
3. Pinsky MR. Hemodynamic monitoring over the past 10 years. Crit Care. 2006;10:117.
4. Pinsky MR. Hemodynamic monitoring in the intensive care unit. Clin.Chest Med. 2003;24:549-60.
5. Poli de Figueiredo LF, Cruz Jr RJ, Yada-Langui M, Rocha e Silva M. Sustained gastric mucosal acidosis in spite of rapid global and regional hemodynamic restoration after hemorrhage and resuscitation with blood or hypertonic/hyperoncotic solution. J Invest Surg. 2005; 18:257-64.
6. Lima A, Bakker J. Noninvasive monitoring of peripheral perfusion. Intensive Care Med. 2005;31:1316-26.
7. Pinsky MR, Payen D. Functional hemodynamic monitoring. Crit Care. 2005;9:566-72.
8. Otero R M, Nguyen HB, Huang DT, Gaieski DF, Goyal M, Gunnerson KJ, et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock revisited: concepts, controversies, and contemporary findings. Chest. 2006;130:1579-95.
9. Huang YC. Monitoring oxygen delivery in the critically ill. Chest. 2005;128:554S-60S.
10. Ince C. The microcirculation is the motor of sepsis. Crit Care. 2005;9(Suppl 4):S13-S19.
11. Vincent JL, De Backer D. Microvascular dysfunction

- as a cause of organ dysfunction in severe sepsis. *Crit Care*. 2005;9(Suppl 4):S9-12.
12. De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, Sakr Y, Vincent JL. Microvascular alterations in patients with acute severe heart failure and cardiogenic shock. *Am Heart J*. 2004;147:91-9.
  13. Ellis CG, Jagger J, Sharpe M. The microcirculation as a functional system. *Crit Care*. 2005;9(Suppl 4):S3-S8.
  14. Vincent JL, De Backer D. Oxygen transport-the oxygen delivery controversy. *Intensive Care Med*. 2004;30:1990-6.
  15. Antonelli M, Levy M, Andrews PJ, Chastre J, Hudson LD, Manthous C, et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management: International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006. *Intensive Care Med*. 2007;33:575-90.
  16. De Backer D. Lactic acidosis. *Intensive Care Med*. 2003;29:699-702.
  17. Valenza F, Aletti G, Fossali T, Chevillard G, Sacconi F, Irace M, et al. Lactate as a marker of energy failure in critically ill patients: hypothesis. *Crit Care*. 2005;9:588-93.
  18. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004;32:1637-42.
  19. Vallet B, Teboul JL, Cain S, Curtis S. Venous arterial CO<sub>2</sub> difference during regional ischemic or hypoxic hypoxia. *J Appl Physiol*. 2000;89:1317-21.
  20. Lamia B, Monnet X, Teboul JL. Meaning of arteriovenous PCO<sub>2</sub> difference in circulatory shock. *Minerva Anesthesiol*. 2006;72:597-604.
  21. Mekontso-Dessap A, Castelain V, Anguel N, Bahloul M, Schavvliege F, Richard C, et al. Combination of venous arterial PCO<sub>2</sub> difference with arteriovenous O<sub>2</sub> content difference to detect anaerobic metabolism in patients. *Intensive Care Med*. 2002;28:272-7.
  22. Smith I, Kumar P, Molloy S, Rhodes A, Newman PJ, Grounds RM, et al. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. *Intensive Care Med*. 2001;27:74-83.
  23. Creteur J, De Backer D, Sun Q, Vincent JL. The hepatosplanchnic contribution to hyperlactatemia in endotoxic shock: effects of tissue ischemia. *Shock*. 2004;21:438-43.
  24. Chierago M, Verdant C, De Backer D. Microcirculatory alterations in critically ill patients. *Minerva Anesthesiol*. 2006;72:199-205.
  25. Verdant C, De Backer D. How monitoring of the microcirculation may help us at the bedside. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11:240-4.

Recebido para publicação: 15/02/2008

Aceito para publicação: 15/04/2008