

Gustavo A. Ospina-Tascón^{1,2}, Humberto Madriñán-Navia^{1,2}

A ressuscitação volêmica na sepse grave e choque séptico deve ser guiada pela microcirculação?

Should microcirculation monitoring be used to guide fluid resuscitation in severe sepsis and septic shock?

1. Departamento de Terapia Intensiva, Fundación Valle del Lili - Cali, Colômbia.
2. Universidade ICESI - Cali, Colômbia.

A hipoperfusão tissular e a subsequente limitação do transporte de oxigênio são fenômenos críticos, que levam à falência de órgãos durante estados de choque. Desse modo, a identificação precoce da hipoperfusão tissular e a adequada ressuscitação são fatores primordiais para determinar as chances de sobrevivência no choque séptico.^(1,2) Contudo, a identificação ao pé do leito de anormalidades da perfusão de órgãos, assim como a escolha do tipo e quantidade de fluidos necessários para melhora da hipóxia tissular, ainda é altamente controversa. Tradicionalmente, sinais clínicos, como diminuição da pressão arterial e do débito urinário, alteração da consciência e pele mosqueada, têm sido utilizados para identificar anomalias da perfusão tissular. Consequentemente, o monitoramento hemodinâmico em condições de choque tem seu foco principalmente na detecção de variáveis hemodinâmicas que derivam da pressão e, assim, são relacionadas à circulação sistêmica. No entanto, tem sido amplamente reconhecido que o monitoramento dessas macrovariáveis da hemodinâmica não é suficiente para afastar anomalias persistentes da oxigenação tissular. Na verdade, a utilidade de alvos de ressuscitação como parâmetros globais derivados do oxigênio tem sido fortemente questionada,⁽³⁾ e dados recentes não conseguiram demonstrar efeitos benéficos do uso da saturação venosa central de oxigênio como alvo na ressuscitação.⁽⁴⁻⁶⁾

A terapia de ressuscitação volêmica tem primariamente o objetivo de obter um débito cardíaco ideal, pressupondo que o aumento macro do fluxo sanguíneo pode incrementar o transporte convectivo de oxigênio para os tecidos, para, assim, manter a respiração celular e, consequentemente, a função dos órgãos.^(7,8) Dessa forma tem sido amplamente recomendado orientar a terapia volêmica com base no aumento da pressão venosa central, para se obter um desempenho cardíaco adequado.⁽⁹⁾ No entanto, balanços hídricos positivos, com base nas pressões venosas centrais, também têm sido associados a desfechos clínicos desfavoráveis.⁽¹⁰⁾ Enquanto isso, abordagens dinâmicas para avaliação da resposta volêmica à administração de fluidos parecem ser superiores às variáveis estáticas.^(11,12) Infelizmente, a otimização macro-hemodinâmica, orientada por variáveis dinâmicas ou estáticas, não assegura adequadas perfusão tissular e nem respiração celular.

O transporte de oxigênio para os tecidos é governado por componentes convectivos e difusivos. O componente convectivo é determinado pelo próprio fluxo sanguíneo microcirculatório, ou seja, o número de eritrócitos que entram na circulação e o respectivo conteúdo de oxigênio. Em condições normais, as pressões de entrada e saída controlam a pressão direcionadora no nível microcirculatório.

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 4 de abril de 2015
Aceito em 12 de maio de 2015

Autor correspondente:

Gustavo A. Ospina-Tascón
Unidade de Terapia Intensiva
Fundación Valle del Lili
Av. Simón Bolívar. Cra 98 # 18-49
Cali, Colômbia
E-mail: gusospin@gmail.com

Editor responsável: Jorge Ibrain Figueira Salluh

DOI: 10.5935/0103-507X.20150017

Assim, o transporte convectivo é regulado contracorrente em nível arteriolar por meio de modificações no influxo microcirculatório, com consequentes micromodificações do hematócrito, e limitado a jusante pela pressão venosa. Enquanto isso, segundo a lei de Fick, o componente difusivo do transporte de oxigênio é determinado pelos gradientes entre as pressões parciais de oxigênio capilares e mitocondriais, pela distância da difusão e pela área disponível para troca gasosa.

Lamentavelmente, os atuais procedimentos de ressuscitação se baseiam no pressuposto de que os defeitos no transporte de oxigênio são provenientes da falta de perfusão. Assim, os esforços de ressuscitação são primordialmente centrados na promoção de fluxo convectivo, assumindo que a hipovolemia é o principal determinante da limitação do fluxo sanguíneo. Contudo, uma substancial contribuição ao transporte tissular de oxigênio é determinada pela capacidade de difusão dos eritrócitos para as células, o que pode ser quantificado pela densidade capilar funcional (DCF), ou seja, a densidade de capilares com fluxo de eritrócitos portando oxigênio. Em condições normais, o fluxo sanguíneo microvascular é adequado de forma precisa às demandas metabólicas. Entretanto, o choque séptico se caracteriza por uma diminuição da DCF, além de um aumento da heterogeneidade do fluxo sanguíneo, que consiste em áreas com vasos com boa perfusão junto a áreas com capilares sem perfusão adequada.⁽¹³⁾ A persistência de tais alterações foi relacionada à disfunção de múltiplos órgãos, muito embora com uma hemodinâmica aparentemente ideal.⁽¹⁴⁾ Na verdade, o aumento do débito cardíaco pode ser insuficiente para corrigir a hipóxia tissular, já que os desarranjos microcirculatórios podem persistir. Assim, alvos hemodinâmicos globais devem ser integrados a alvos microcirculatórios funcionais, para, assim, maximizarem o fornecimento de oxigênio às células, por meio da adequação dos componentes convectivo e difusivo. Dessa forma, a resposta microcirculatória deve ser estabelecida quando o fluxo microvascular convectivo aumenta em resposta à carga de fluidos, em adição à redução da heterogeneidade do fluxo, levando a uma distribuição mais equilibrada de oxigênio para os tecidos (Figura 1). Não obstante, esforços para aumentar o fluxo sanguíneo por meio da administração de fluidos podem ser contrabalanceados por uma diminuição da DCF, o que resulta em uma limitada capacidade de difusão de oxigênio (Figura 2). Desse modo, uma administração excessiva de fluidos pode aumentar a distância entre capilares, reduzindo a difusão de oxigênio para os tecidos e, finalmente, para as mitocôndrias.

Técnicas de imagem espectral de polarização ortogonal e campo escuro de corrente lateral nos têm ajudado a obter ao pé do leito uma melhor compreensão dos desarranjos microcirculatórios que ocorrem durante a sepse grave e o choque séptico. Na verdade, alterações microvasculares mais profundas, como diminuição da porcentagem de pequenos vasos perfundidos (PPV), diminuição da DCF e aumento da heterogeneidade do fluxo, têm sido relacionadas a disfunções mais graves de órgãos e desfechos desfavoráveis.^(13,15,16) É interessante que as reduções da DCF na sepse sejam plenamente explicadas pela diminuição da PPV, enquanto as velocidades dos eritrócitos permanecem similares, tanto em sobreviventes quanto em não sobreviventes.⁽¹⁶⁾ Esses achados sugerem que variáveis que mapeiam o componente difusivo do transporte de oxigênio, ou seja, DCF e heterogeneidade do fluxo sanguíneo microvascular, relacionam-se mais estreitamente com os desfechos clínicos do que componentes convectivos puros, como a velocidade dos eritrócitos.⁽¹⁶⁾ É importante salientar que esses desarranjos são passíveis de correção com o tempo e dissociados da hemodinâmica global. Consequentemente, a micro-hemodinâmica não pode ser prevista com uso de parâmetros hemodinâmicos usuais, apesar de graves alterações microcirculatórias coexistirem com elevados níveis de lactato e necessidade mais intensa de vasopressores.⁽¹⁷⁾

Em recente estudo, Ospina-Tascón et al.⁽¹⁸⁾ exploraram os efeitos dos fluidos no fluxo sanguíneo microcirculatório utilizando técnicas de imagens de campo escuro de corrente lateral em sepse grave e choque séptico. Os autores identificaram que um desafio fluido precoce, porém não tardio, pode aumentar a PPV com subsequente melhora da DCF, além de diminuir a heterogeneidade do fluxo sanguíneo. Assim como os preditores da resposta macro-hemodinâmica a fluidos, a condição prévia da microcirculação se correlaciona fortemente com a resposta à expansão volêmica.^(18,19) Estudo recente⁽²⁰⁾ demonstra que os efeitos da carga de fluidos na microcirculação dependem tanto da perfusão microvascular basal quanto da magnitude do aumento do débito cardíaco.

Teoricamente, uma avaliação direta da microcirculação ao pé do leito proporcionaria uma abordagem baseada na fisiologia mais adequada para administração de fluidos, talvez com a possibilidade de prever a resposta aos fluidos em nível microvascular, evitando, assim, uma desfavorável sobrecarga hídrica. Entretanto, os dados atuais com uso de dispositivos para avaliação da microcirculação ao pé do leito apenas dão suporte a conceitos fisiopatológicos, e ainda necessitam de confirmação em estudos clínicos.

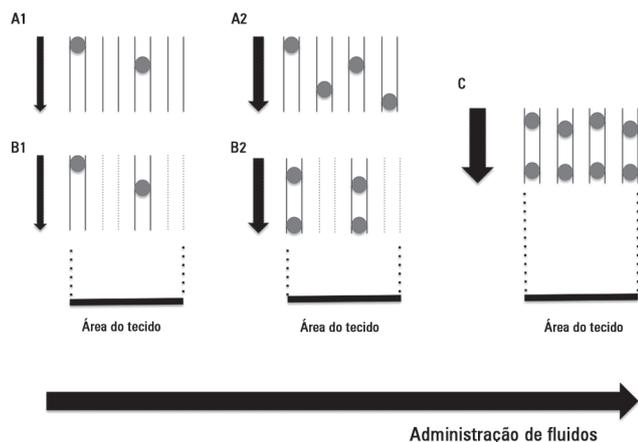


Figura 1 - Efeitos da adequada administração de fluidos no fluxo sanguíneo microvascular. Aumento progressivo do fluxo convectivo após carga fluida durante condições microcirculatórias com desarranjos puros do fluxo convectivo (A1, A2) e combinado com aumento da heterogeneidade do fluxo sanguíneo (B1, B2); (C) representa a correção dos distúrbios do fluxo convectivo e da heterogeneidade do fluxo sanguíneo. Observar que o número de vasos com fluxo adequado por área tissular representa a densidade capilar funcional, ou seja, o principal determinante do componente difusivo do transporte de oxigênio para os tecidos. As setas negras para baixo representam a magnitude do fluxo sanguíneo.

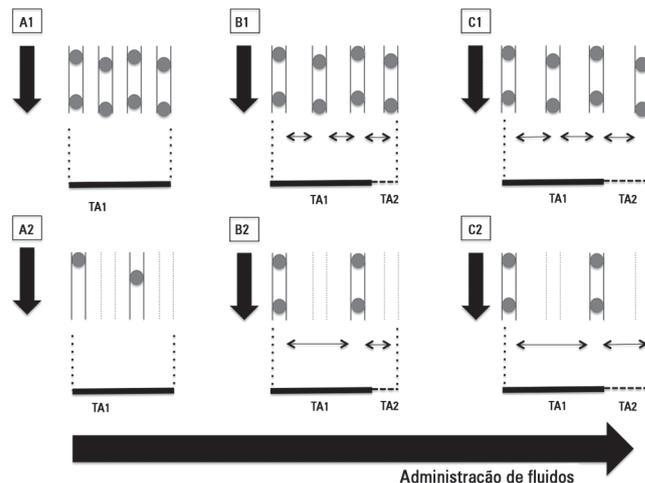


Figura 2 - Efeitos da sobrecarga fluida no fluxo sanguíneo microvascular. Diminuição progressiva da densidade capilar funcional devido à sobrecarga hídrica inadequada, a partir de uma microcirculação normal (A1, B1 e C1) e com aumento da heterogeneidade do fluxo, sem tentar intervenções de recrutamento microvascular (A2, B2 e C2). O aumento progressivo da distância entre os capilares prejudica a capacidade difusiva para os tecidos, apesar de um fluxo convectivo aparentemente normal (A1, B1 e C1) ou de sua aparente correção, porém com persistência de aumento da heterogeneidade (B2, C2). TA1 apresenta a área tissular original. TA2 apresenta a área de tecido aumentado devido ao edema. As setas negras para baixo representam a magnitude do fluxo sanguíneo.

REFERÊNCIAS

- Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med*. 2013; 369(18):1726-34.
- Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014;40(12):1795-815.
- Bellomo R, Reade MC, Warrillow SJ. The pursuit of a high central venous oxygen saturation in sepsis: growing concerns. *Crit Care*. 2008;12(2):130.
- ProCESS Investigators, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, Pike F, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med*. 2014;370(18):1683-93.
- Peake SL, Bailey M, Bellomo R, Cameron PA, Cross A, Delaney A, Finfer S, Higgins A, Jones DA, Myburgh JA, Sykes GA, Webb SA, Williams P; ARISE Investigators, for the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Australasian resuscitation of sepsis evaluation (ARISE): A multi-centre, prospective, inception cohort study. *Resuscitation*. 2009;80(7):811-8.
- Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, Jahan R, Harvey SE, Bell D, Bion JF, Coats TJ, Singer M, Young JD, Rowan KM; ProMISe Trial Investigators. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med*. 2015;372(14):1301-11.
- Santry HP, Alam HB. Fluid resuscitation: past, present, and the future. *Shock*. 2010;33(3):229-41. Review.
- Vincent JL, Weil MH. Fluid challenge revisited. *Crit Care Med*. 2006;34(5):1333-7.
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb S, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013;39(2):165-228.
- Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med*. 2011;39(2):259-65.
- Pinsky MR, Payen D. Functional hemodynamic monitoring. *Crit Care*. 2005;9(6):566-72.
- Teboul JL, Monnet X. Detecting volume responsiveness and unresponsiveness in intensive care unit patients: two different problems, only one solution. *Crit Care*. 2009;13(4):175.
- De Backer D, Ospina-Tascón G, Salgado D, Favory R, Creteur J, Vincent JL. Monitoring the microcirculation in the critically ill patient: current methods and future approaches. *Intensive Care Med*. 2010;36(11):1813-25.
- Doerschug KC, Delsing AS, Schmidt GA, Haynes WG. Impairments in microvascular reactivity are related to organ failure in human sepsis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007;293(2):H1065-71.
- Trzeciak S, Dellinger RP, Parrillo JE, Guglielmi M, Bajaj J, Abate NL, Arnold RC, Colilla S, Zanotti S, Hollenberg SM; Microcirculatory Alterations in Resuscitation and Shock Investigators. Early microcirculatory perfusion derangements in patients with severe sepsis and septic shock: relationship to hemodynamics, oxygen transport, and survival. *Ann Emerg Med*. 2007;49(1):88-98, 98.e1-2.

16. Edul VS, Enrico C, Laviolle B, Vazquez AR, Ince C, Dubin A. Quantitative assessment of the microcirculation in healthy volunteers and in patients with septic shock. *Crit Care Med.* 2012;40(5):1443-8.
17. Hernandez G, Boerma EC, Dubin A, Bruhn A, Koopmans M, Edul VK, et al. Severe abnormalities in microvascular perfused vessel density are associated to organ dysfunctions and mortality and can be predicted by hyperlactatemia and norepinephrine requirements in septic shock patients. *J Crit Care.* 2013;28(4):538.e9-14.
18. Ospina-Tascon G, Neves AP, Occhipinti G, Donadello K, Büchele G, Simion D, et al. Effects of fluids on microvascular perfusion in patients with severe sepsis. *Intensive Care Med.* 2010;36(6):949-55.
19. Pranskunas A, Koopmans M, Koetsier PM, Pilvinis V, Boerma EC. Microcirculatory blood flow as a tool to select ICU patients eligible for fluid therapy. *Intensive Care Med.* 2013;39(4):612-9.
20. Edul VS, Ince C, Navarro N, Previgliano L, Risso-Vazquez A, Rubatto PN, et al. Dissociation between sublingual and gut microcirculation in the response to a fluid challenge in postoperative patients with abdominal sepsis. *Ann Intensive Care.* 2014;4:39.