

<https://doi.org/10.31533/pubvet.v18n04e1583>

## Estabilização pré-anestésica no paciente em sepse: Revisão

Larissa Seguetto<sup>1\*</sup>  , Neide Maria Griebeler<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina Veterinária na Universidade Dinâmica das Cataratas, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil.

<sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina Veterinária na Universidade Dinâmica das Cataratas, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil.

\*Autor para correspondência, e-mail: [larissaseguetto@gmail.com](mailto:larissaseguetto@gmail.com)

**Resumo.** A sepse é uma disfunção orgânica de relevância significativa no índice de hospitalizações e óbitos em clínicas e hospitais veterinários. Os pacientes podem chegar em estado de choque, apresentando sérias alterações sistêmicas, tais como hipotensão, hipovolemia, hipoperfusão tecidual, acidose metabólica, entre outros distúrbios que podem comprometer a vida do animal durante um procedimento anestésico e cirúrgico. A realização de procedimentos cirúrgicos em cães e gatos com sepse requer uma abordagem meticulosa, adaptada às condições individuais de cada paciente, onde a manutenção da perfusão e oxigenação tecidual é de grande importância. Sendo assim, para o manejo da hipotensão, preconiza-se a reposição volêmica com cristaloides. Caso não haja responsividade, é indicado o uso de vasoativos, tais como norepinefrina, adrenalina, dobutamina e vasopressina. Além disso, o uso de corticoides, como a hidrocortisona, é recomendado em casos de hipotensão refratária à fluidoterapia e vasopressores. O propósito desta revisão de literatura é realizar uma análise sucinta da sepse, destacando as principais medidas para a estabilização de pacientes sépticos no período pré-anestésico. O foco central reside na discussão da abordagem utilizada para a estabilização hemodinâmica antes da entrada do paciente na sala cirúrgica. Uma compreensão mais aprofundada das considerações anestésicas em casos de sepse pode resultar em uma gestão mais eficiente e menos arriscada desses pacientes, com potencial impacto positivo no bem-estar desses indivíduos em tais condições.

**Palavras-chave:** Anestesia, estabilização, sepse

### *Pre-anesthetic stabilization in the patient with sepsis: Review*

**Abstract.** Sepsis is an organic dysfunction of significant relevance in the rate of hospitalizations and deaths in veterinary clinics and hospitals. Patients may arrive in a state of shock, presenting serious systemic changes such as hypotension, hypovolemia, tissue hypoperfusion and metabolic acidosis, among other disorders that can compromise the animal's life during an anesthetic and surgical procedure. Performing surgical procedures on dogs and cats with sepsis requires a meticulous approach, adapted to the individual conditions of each patient, where maintaining tissue perfusion and oxygenation is of great importance. Therefore, to manage hypotension, volume replacement with crystalloids is recommended. If there is no response, the use of vasoactive agents is indicated, such as norepinephrine, adrenaline, dobutamine and vasopressin. Furthermore, the use of corticosteroids such as hydrocortisone is recommended in cases of hypotension refractory to fluid therapy and vasopressors. The purpose of this literature review is to carry out a brief analysis of sepsis, highlighting the main measures to stabilizing septic patients in the pre-anesthetic period. Our central focus lies in discussing the approach used for hemodynamic stabilization before the patient enters the operating room. A more in-depth understanding of anesthetic considerations in cases of sepsis may result in more efficient

and less risky management of these patients, with a potential positive impact on the well-being of these individuals in such conditions.

**Keywords:** Anesthesia, stabilization, sepsis

## Introdução

A sepse é uma disfunção orgânica de relevância significativa no índice de hospitalizações e óbitos em clínicas e hospitais veterinários (Barbosa et al., 2016; Isola et al., 2014), representando aproximadamente 70% e 40% das mortes em cães e gatos, respectivamente (Montealegre & Lyons, 2021). Ela é definida como uma resposta exacerbada do sistema imunológico do hospedeiro a um processo infeccioso, podendo ser causada por fungos, bactérias, protozoários ou vírus (Rhodes et al., 2017) e, em quadros mais graves, pode resultar em choque séptico e óbito (Cândido et al., 2012).

Pacientes em choque séptico apresentam sérias alterações sistêmicas, sendo comum observar alteração no nível de consciência, hiperlactatemia, hipoalbuminemia (Barbosa et al., 2018; Lopes et al., 2010), hipotensão, hipovolemia, hipoperfusão tecidual, acidose metabólica, entre outros distúrbios que podem comprometer a vida do animal durante um procedimento anestésico e cirúrgico (Lumb et al., 2017; Magalhães et al., 2018; Muir & Hubbell, 2001).

A realização de procedimentos cirúrgicos em cães e gatos com sepse requer uma abordagem meticulosa e adaptada às condições individuais de cada paciente. A resposta inflamatória exacerbada, as alterações na função cardiovascular e a possível disfunção de múltiplos órgãos representam desafios significativos durante o processo anestésico (Nascimento & Zanoni, 2023). A falta de diretrizes claras e consensuais para a anestesia nesses casos pode levar a resultados clínicos adversos e complicar ainda mais o prognóstico dos animais afetados (Grubb et al., 2020).

Muitos animais que chegam à emergência são prontamente levados ao centro cirúrgico para a remoção do foco de infecção, mesmo antes de serem estabilizados (Bandeira & Almeida, 2018; Cortopassi et al., 2022; Massone, 2017; Rodrigues et al., 2018). No entanto, essa conduta não é a mais indicada para pacientes em choque, que podem ser estabilizados no momento perioperatório, uma vez que o risco anestésico é maior em pacientes instáveis (Bandeira & Almeida, 2018; Barcelos et al., 2021). De acordo com Grubb et al. (2020), o período pré-anestésico é de suma importância, não apenas para a individualização do paciente e definição do protocolo anestésico, mas também para avaliar o risco e determinar a necessidade de estabilizar o paciente antes da anestesia.

Uma revisão de literatura focada na estabilização perianestésica em cães e gatos com sepse é, portanto, importante para a prática veterinária, permitindo a compilação e análise crítica das informações disponíveis sobre o assunto. Além disso, contribui para a conscientização e educação dos profissionais veterinários, onde a disseminação das melhores práticas e informações atualizadas sobre o tema leva a uma melhoria significativa na qualidade dos cuidados prestados, e na segurança dos procedimentos cirúrgicos e anestésicos.

O presente trabalho teve como objetivo fazer uma breve revisão sobre a sepse, além de abordar as principais condutas para estabilização em pacientes sépticos no momento pré-anestésico, sendo discutido, principalmente, qual a conduta utilizada para estabilização hemodinâmica, antes do paciente entrar no centro cirúrgico. Um entendimento mais aprofundado das considerações anestésicas em casos de sepse pode levar a um gerenciamento mais eficaz e menos arriscado desses pacientes, causando um impacto positivo no bem-estar dos animais nessas condições.

## Sepse

A síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS) é uma resposta orgânica do organismo a uma lesão ou patógeno, é caracterizada por alterações em temperatura, frequência cardíaca, frequência respiratória, contagem de leucócitos e bastonetes. A evolução do quadro leva o animal a uma disfunção orgânica, onde os sinais clínicos do paciente se agravam e evolui para sepse (Rezende et al., 2022; Romeu et al., 2019).

De acordo com Rhodes et al. (2017), a sepse é uma disfunção orgânica causada pela resposta exagerada do sistema imune do hospedeiro ao patógeno, levando a síndrome de resposta inflamatória

sistêmica (SIRS). Dentre as alterações é possível encontrar diminuição da pressão arterial, oligúria, aumento dos valores de lactato sanguíneo, alterações no nível de consciência, e alterações em enzimas renais e hepáticas, além de alterações no hemograma (Theobaldo, 2012).

O choque séptico e a disfunção múltipla de órgãos acontecem em sequência, onde a instabilidade cardiovascular é refratária à reanimação volêmica e a administração de agentes vasopressores se faz necessária. Na disfunção múltipla de órgãos o desarranjo decorrente de sepse é multissistêmico, causando alterações graves nas funções de diferentes órgãos, de modo que a homeostasia do paciente não possa ser mantida sem suporte avançado à vida (Rezende et al., 2022; Romeu et al., 2019).

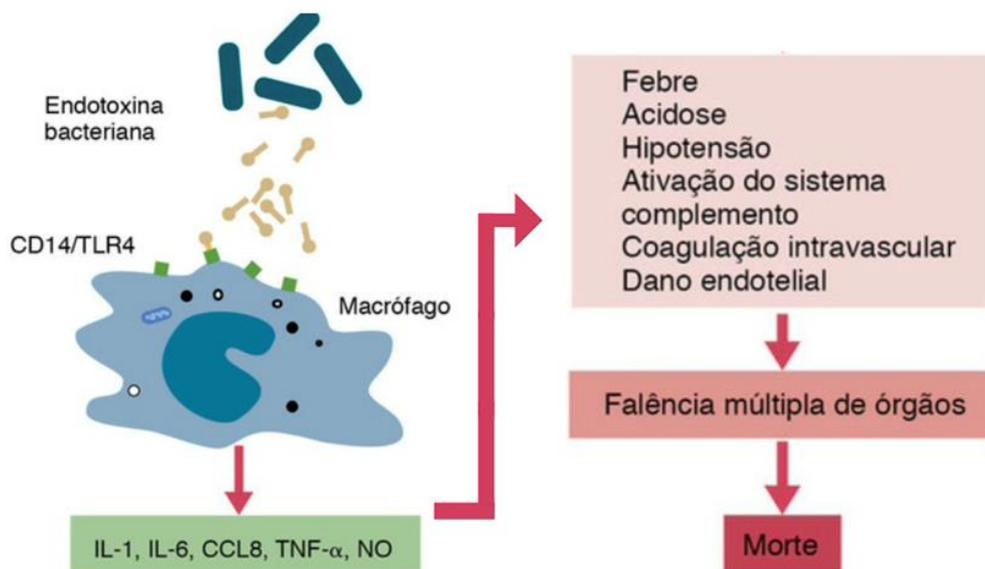
### Fisiopatologia da Inflamação

A inflamação é uma reação excessiva de defesa do organismo que acontece para conter e reparar danos que ocorrem em consequência de um processo infeccioso ou não. Pela inflamação, o sistema imune consegue isolar, conter e destruir o agente agressor, dando início ao processo de reparação tecidual, quando ocorre a Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS), há um desequilíbrio na liberação de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias (Silverstein & Santoro-Beer, 2012).

Para que o processo inflamatório agudo seja iniciado é necessário que haja uma lesão tecidual inicial, as principais células envolvidas nesse processo são os leucócitos, macrófagos, neutrófilos e outras do sistema imune. Após a lesão, as células sentinelas secretam citocinas, quimiocinas e enzimas, sendo o fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), a interleucina 1 (IL-1) e a interleucina 6 (IL-6) as principais citocinas liberadas, além das enzimas pró-inflamatórias, como as prostaglandinas e ciclo-oxigenase-2 (COX 2) (Tizard, 2002). O resultado disso é a vasodilatação local, alteração na estrutura dos capilares e também a marginação leucocitária (McGavin & Zachay, 2013; Stockham & Scott, 2011).

Os cinco sinais cardinais da inflamação (dor, rubor, calor, edema e perda de função), são causados em decorrência dos eventos citados. Onde o rubor e o calor local estão relacionados com o aumento do fluxo sanguíneo, e a dor e edema são resultantes de mediadores químicos liberados e também do aumento da permeabilidade vascular (González & Silva, 2008; Zachary et al., 2012).

A produção excessiva de citocinas pode migrar para a corrente sanguínea e desencadear a SRIS. A evolução da lesão causa liberação de um maior número de moléculas, tornando a cascata de inflamação intensa e descontrolada (Figura 1). As substâncias liberadas estimulam uma maior ativação de linfócitos T e induzem a liberação adicional de citocinas, promovendo uma destruição celular mais grave. Esse fenômeno é conhecido como "tempestade de citocinas" (Tizard, 2002).



**Figura 1.** A patogenia da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica. Provocada pelo excesso de citocinas, que causam sérios danos em altas concentrações. **Fonte:** Tizard (2002).

Quando associada às infecções, a patogenia da SRIS, ocorre pela ativação excessiva dos receptores *Toll-like* (TLRs), sua ativação é decorrente da presença de patógeno, cascata de sinalização celular e os mecanismos humorais da inflamação (Stockham & Scott, 2011; Zachary et al., 2012). Há liberação descontrolada e ampla de leucócitos e diferentes citocinas como IL-1, o TNF- $\alpha$ , a interleucina-8 (IL-8) e quimiocinas, que promovem ainda mais a ativação e recrutamento de leucócitos para o sítio inflamatório, também são responsáveis por estimular a expressão da óxido nítrico sintase 2 (NOS2), aumentando os níveis de óxido nítrico no sangue e COX-2, levando à síntese de prostaglandinas e leucotrienos, além de outras células e moléculas envolvidas no processo (Silva et al., 2021).

Segundo Tizard (2002), essa superprodução causa febre, acidose grave, hiperlactatemia, hipotensão, causando danos ao fígado, rins, pulmões, e segundo Bendas & Lima (2020), em miocárdio. Além disso, Jericó et al. (2020) relataram a insuficiência da glândula adrenal em pacientes graves, devido à alta produção e consumo de cortisol, na tentativa de manter a homeostasia.

A inflamação sistêmica grave causa lesão no endotélio, que libera tromboplastina e colágeno subendotelial, fatores que atuam no desencadeamento da cascata de coagulação, por meio da geração de uma atividade pró-coagulante que se assemelha aos fatores teciduais, atuando assim como ativador de plasminogênio tecidual e um regulador do plasminogênio (González & Silva, 2008; McGavin & Zachay, 2013). A contínua ativação da cascata de coagulação pode resultar no consumo exacerbado de plaquetas e de fatores de coagulação (Silva et al., 2021), o que pode ocasionar o desenvolvimento da coagulação intravascular disseminada (CID) e trombose capilar (McGavin & Zachay, 2013; Stockham & Scott, 2011; Zachary et al., 2012). De acordo com Lima & Franco (2010), a formação de trombos impede a chegada adequada de oxigênio nos tecidos, levando a isquemia tecidual, que poderá evoluir para a síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (SDMO).

## Diagnóstico

A sepse é uma doença grave, de difícil diagnóstico, uma vez que os exames laboratoriais e os sinais clínicos não são específicos da doença. O isolamento do patógeno, através de hemocultura é recomendada para um melhor resultado no tratamento, além de exames de imagem, seja para identificar o foco infeccioso ou para acompanhar a evolução do paciente (Assinger et al., 2019).

Para identificação da disfunção orgânica causada pela sepse, a diretriz da Campanha de Sobrevivência à Sepse de 2021 (Surviving Sepsis Campaign Guidelines 2021), criada para pacientes humanos, propôs o uso do score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) como critério de classificação para diagnóstico da sepse através de exames laboratoriais e também o score qSOFA (quik SOFA), um critério de triagem rápido para classificação do paciente grave (Rhodes et al., 2017).

Na medicina veterinária há diversos critérios de triagem para paciente crítico, mas nenhuma específica, para animais com suspeita de sepse (Rabelo, 2012), com isso, novos estudos vem surgindo, com objetivo de modificar a escala qSOFA e adaptá-la à medicina de pequenos animais (Manfredini, 2018). Para diagnóstico da SRIS são propostos os critérios da Sociedades de Urgências e Cuidados Intensivos Veterinários, onde se faz necessário que em cães e gatos pelo menos dois e três critérios estejam alterados, respectivamente (Tabela 1) (Rabelo, 2012).

**Tabela 1.** Critérios para diagnóstico de SRIS em cães e gatos

	Cães (apresentar 2/4)	Gatos (apresentar 3/4)
Temperatura, °C	< 38,1 ou > 39,2	< 37,8 ou > 40,0
Frequência cardíaca (bpm)	> 120	< 140 ou 225
Frequência respiratória (mpm)	> 20	< 40
Leucócitos (x103); % de bastonetes	< 6 ou 16,3%	< 5 ou > 19

Fonte: Rabelo (2012).

Já para diagnosticar a sepse, de acordo com Rabelo (2012), é necessária uma avaliação mais completa do paciente, onde serão observadas alterações de perfusão a nível sistêmico, e não há um número mínimo de alterações a serem observadas (Quadro 1).

**Quadro 1.** Critérios diagnósticos da sepse e disfunções orgânicas associadas

- Hipotensão: PAM < 80 mmHg ou PS < 120 mmHg (cães) ou < 130 mmHg (gatos).
- Hipotensão ameaçadora (sempre tratar como emergência médica): queda abrupta de mais de 40 mmHg na PS ou PAM, 65 mmHg ou PAM < 65 mmHg ou PS < 90 mmHg (cães) ou < 100 mmHg (gatos).
- Oligúria: DU < 0,5 mL/kh/h ou creatinina > 2,0 mg/dL
- Hiperbilirrubinemia: > 0,5 mg/dL.
- Consciência alterada: Glasgow < 17 ou AVDN menor que A.
- Disfunção respiratória: PAF < 300 ou sinais graves mais infiltradobilateral.
- Coagulação: trombocitopenia (< 50.000/mm <sup>3</sup> ou queda de 50% em 12 h), aumento do TP/TTPA/D-Dímero ou queda de fibrogênio.
- Íleo paralítico: ausência de ruídos na ausculta.
- Hipoalbuminemia: albumina < 2,5 g/dL.

**Legenda:** PAM – Pressão Arterial Média. PS – Pressão Sistólica. DU – Débito Urinário. **Fonte:** Rabelo (2012).

## Fluidoterapia

A sepse é associada a hipotensão, decorrente principalmente da vasoplegia e desidratação do paciente (Muehlestein et al., 2021). Sendo assim, de acordo com Rhodes et al. (2017), a principal e inicial preocupação ao estabilizar um paciente com sepse reside em assegurar uma oferta adequada de oxigênio. Para isso, a terapêutica envolve principalmente a melhoria da perfusão tecidual por meio da reanimação volêmica, guiada pelo lactato. De acordo com González & Silva (2008), McGavin & Zachay (2013), Stockham & Scott (2011) e Zachary et al. (2012), a utilização da terapia intravenosa com fluidos tem o efeito de aumentar a pré-carga, resultando em um aumento do débito cardíaco, o que, por sua vez, aprimora a entrega de oxigênio aos órgãos com hipóxia tecidual.

Para escolha da fluidoterapia deve ser levado em consideração alguns fatores, como presença de anemia ou não, níveis de albumina do paciente, disfunções cardíacas, alterações vasculares e de endotélio, pois alterações nesses fatores podem acarretar edema de membros, edema pulmonar, efusões cavitárias, hemodiluição e outros problemas (Montealegre & Lyons, 2021). Nesses animais são recomendadas taxas menores, como 4 ml/kg em 10 min (Rabelo, 2012).

A soluções cristalóides balanceadas como o ringer com lactato, são mais recomendadas, pois acredita-se que a administração de fluidos como cloreto de sódio a 0,9%, induz vasoconstrição renal e consequente lesão renal aguda (Montealegre & Lyons, 2021), além de ser uma solução com potencial acidificante, pois causa a diluição do bicarbonato plasmático, e tem alta concentração de Cl<sup>-</sup>, que pode causar acidose metabólica hiperclorêmica, agravando o quadro de acidose metabólica comumente presente nos pacientes com sepse (Chohan & Davidow, 2017).

A reanimação volêmica proposta por Rhodes et al. (2017), consiste na administração de 30 ml/kg de cristalóide na primeira hora para estabilização do paciente que apresente sinais como hipoperfusão, disfunção orgânica, hipotensão e lactatemia. No entanto, na medicina veterinária não há um consenso sobre esse volume, tendo em vista que o leque de espécies é muito variado, assim como seu volume sanguíneo e tolerância a fluidoterapia, sendo assim há uma variação de taxas entre as espécies (Montealegre & Lyons, 2021).

Em uma revisão realizada por Teixeira-Neto & Valverde (2021) foram agrupados diferentes dados sobre taxas de fluidoterapia e seu sucesso sobre o débito cardíaco na primeira prova de fluido, onde foi possível observar que as taxas de infusão que mais se destacaram foram: 20 ml/kg em 15 min, com responsividade de 100% dos 39 animais, 10 ml/kg em 5 min, onde 83% de 48 animais responderam logo no primeiro bolus, e também 10 ml/kg em 10-15min, onde 82% dos 35 animais tiveram a resposta desejada. Já em gatos, de acordo com Rabelo (2012), a taxa deve ser de 10 ml/kg em 6-10min. Para pacientes com PAM (pressão arterial média) abaixo de 65 mmHg ou PAS (pressão arterial sistólica) abaixo de 100 em gatos e 90 em cães, deve-se utilizar a solução hipertônica a 7,5% ou então amido de baixo peso molecular associado à hipertônica para fazer o bolus (Rabelo, 2012).

## Vasoativos

Caso a fluidoterapia seja ineficiente no tratamento da hipotensão, então recomenda-se o uso de agentes adrenérgicos, que agem atuando sobre o sistema nervoso simpático (SNS), sendo usados para o

manejo da função cardiorrespiratória. A classificação desses fármacos é feita por diferentes fatores, como a atuação sobre os receptores, função de agonista ou antagonista e se é uma substância sintética ou natural. Sendo assim, faz-se importante a compreensão da distribuição, impactos e mecanismo de ação dos principais receptores que atuam sobre os vasos sanguíneos (Tabela 2) (Grimm et al., 2015).

**Tabela 2.** Distribuição, efeitos e mecanismos de ação dos receptores adrenérgicos sobre o sistema cardiovascular

Receptor	Subtipo	Localização	Efeitos quando estimulado	Função
Alfa ( $\alpha$ )	1 e 2	Arteríolas (todos os órgãos)	Vasoconstrição	Reduz o fluxo sanguíneo aos órgãos; aumenta a resistência periférica total (principal efeito)
		Veias (órgãos abdominais)	Vasoconstrição	Desloca o sangue venoso para o coração
Beta ( $\beta$ )	1	Coração (todas as células musculares cardíacas)	Efeitos inotrópicos e cronotrópicos positivos	Aumenta a frequência cardíaca, volume de ejeção e o débito cardíaco (principal efeito)
	2	Arteríolas (músculo coronário e esquelético)	Vasodilatação	Aumenta o fluxo sanguíneo coronariano; aumenta o fluxo sanguíneo da musculatura esquelética.

Fonte: Klein (2014).

Quando o suporte com drogas vasoativas e inotrópicas se faz necessário para correção da hipotensão do paciente em sepse, os fármacos mais comumente usados incluem a norepinefrina, epinefrina, vasopressina, dopamina e ainda a dobutamina (Barbosa et al., 2018).

A norepinefrina é uma catecolamina endógena que mimetiza a ativação simpática, uma vez que se trata de um neurotransmissor liberado pelos neurônios simpáticos. Atua como agonista dos receptores adrenérgico  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  e  $\beta_2$ , tendo uma maior ligação com os receptores  $\alpha$  (Spinosa et al., 2017). Sendo assim, a norepinefrina é empregada para manejo da hipotensão, especialmente quando esta é causada por vasodilatação, e de acordo com Rhodes et al. (2017) é o fármaco de escolha inicial para tratamento da hipotensão refratária a fluidoterapia em pacientes com sepse.

Esses fármacos atuam de diferentes formas no organismo, dependendo da dose administrada, onde em doses muito baixas (0,025  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ), os efeitos predominantes são nos receptores  $\beta_1$ , fazendo inotropismo e cronotropismo positivo. Já em doses mais altas (0,5 – 1,5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ), os efeitos predominantes são nos receptores  $\alpha$ , o que causa aumento dose-dependente na PAS, PAD (pressão arterial diastólica) e PAM no DC (débito cardíaco), na RVS (resistência vascular sistêmica) e na RVP (resistência vascular pulmonar). Em doses altas, o aumento da RVS irá reduzir o DC, em consequência do aumento exacerbado de pós-carga, elevando o consumo de oxigênio do miocárdio (Grimm et al., 2015).

De acordo com Grimm et al. (2015), a epinefrina age de forma não seletiva e direta como um agonista em todos os receptores adrenérgicos ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$  e  $\beta_2$ ), tendo um mecanismo de ação semelhante a norepinefrina como agente vasopressor (Silverstein & Beer, 2015). No entanto, é mais utilizada na reanimação cardiopulmonar do que para manejo da hipotensão, uma vez que seus efeitos colaterais incluem taquicardia, taquiarritmias (González & Silva, 2008; McGavin & Zachay, 2013; Stockham & Scott, 2011; Zachary et al., 2012), queda do índice cardíaco, fluxo esplâncnico e fração de ejeção, aumento do lactato circulante e acidemia, também aumenta a RVS, prejudicando a perfusão tecidual sistêmica (Barretto et al., 2009).

Os efeitos cardiovasculares desse fármaco dependem da dose, sendo que em doses baixa (0,01 mg/kg, bolus IV) exerce maiores efeitos como agonistas  $\beta_1$  e  $\beta_2$ , aumentando o DC, consumo de oxigênio pelo miocárdio, diminuição da PAD e resistência vascular periférica. Já em doses maiores (0,1 mg/kg, bolus IV), os efeitos sobre  $\alpha_1$  são predominantes, causando um aumento acentuado na RVS (Grimm et al., 2015). Segundo Barretto et al. (2009), a epinefrina deve ser usada com cuidado em animais cardiopatas, devido principalmente a sua ação pró-arritmogênica.

A vasopressina é um vasopressor não adrenérgico que causa efeitos agonistas sobre os receptores  $\alpha$  adrenérgicos. É um hormônio antidiurético, sintetizado no hipotálamo e armazenado na glândula pituitária, sendo liberado na corrente sanguínea quando há queda de pressão arterial, diminuição do volume intravascular, aumento da osmolaridade (Silverstein & Beer, 2015), hipóxia, hipernatremia e/ou acidose (Cândido et al., 2012). Atua nos receptores  $V_{1a}$  do músculo liso vascular, causando vasoconstrição, em receptores  $V_{1b}$ , presente na adeno-hipófise, e em receptores  $V_2$  nos ductos coletores renais, fazendo reabsorção de água (Fantoni et al., 2000; Fragata & Imagawa, 2008; Olsson & Simpson, 2018), onde ambos os receptores podem levar ao aumento da PAM na fase hipodinâmica da sepse (Cândido et al., 2012).

Segundo Fantoni et al. (2000), Fragata & Imagawa (2008) e Olsson & Simpson (2018), a dose recomendada para infusão contínua é de 1 - 4 mU/kg/min, sendo que de acordo com Rodrigues (2011), deve-se evitar a administração de doses muito altas, devido ao risco de isquemia do miocárdio, vasoconstrição coronariana excessiva, vasoconstrição esplâncnica e hipercoagulabilidade. A vasopressina é usada em pacientes com choque refratário, mas não é recomendada para primeira linha de tratamento de hipotensão no choque séptico (McGavin & Zachay, 2013; Zachary et al., 2012).

A dopamina é um precursor fisiológico da adrenalina e noradrenalina. Atua de diferentes maneiras no organismo, dependendo da dose utilizada, onde em doses baixas (1-5 mcg/kg/min) gera efeitos sobre os receptores dopaminérgicos ( $D_1$ ), localizados nos vasos cerebrais, coronarianos, mesentéricos e renais, causando vasodilatação local. Já em doses intermediárias (5-10 mcg/kg/min) atua sobre os receptores  $\beta_1$ , causando uma resposta inotrópica e cronotrópica positivas. Em doses altas (10-15 mcg/kg/min) a dopamina ativa os receptores  $\alpha$  causando vasoconstrição venosa e arterial (Cândido et al., 2012).

É uma droga com menor potência de inotropismo que dobutamina ou a epinefrina, além de ser um vasopressor menos eficaz que a norepinefrina (Barretto et al., 2009). A dopamina era considerada o agente de primeira escolha no tratamento de hipotensão refratária a ressuscitação com fluidos, no entanto, atualmente a droga de primeira escolha é a norepinefrina e a recomendação de uso da dopamina é para pacientes com baixo risco de taquiarritmias (Rhodes et al., 2017).

A dobutamina é um composto derivado de uma mistura racêmica, onde a (-)-dobutamina atua como agonista  $\alpha_1$  adrenérgico com menor atividade em  $\beta_1$  e  $\beta_2$  e a (+)-dobutamina estimula os receptores  $\beta_1$  e  $\beta_2$  adrenérgicos com atividade antagonista de  $\alpha_1$  (Dubin et al., 2017).

Os efeitos farmacológicos da dobutamina em doses mais baixas (2,5  $\mu$ g/kg/min) estimula principalmente os receptores  $\beta_1$ , já em dose mais altas (5 - 10  $\mu$ g/kg/min), há maiores efeitos em receptores  $\alpha_1$  e  $\beta_2$  (Grimm et al., 2015). Sendo assim, a dobutamina aumenta o DC através de inotropismo e cronotropismo positivos, sendo indicada para pacientes com insuficiência cardíaca (Rodrigues, 2011). No entanto, devido à sua interação com os receptores  $\beta_2$  adrenérgicos, a dobutamina pode não corrigir a hipotensão, uma vez que diminui a RVS (Dubin et al., 2017).

De acordo com Rhodes et al. (2017), o manejo das drogas vasoativas no paciente séptico deve seguir uma ordem, onde há uma forte recomendação para iniciar o tratamento com doses baixas a moderadas de norepinefrina e se não houver melhora da pressão arterial a inclusão da vasopressina deve ser considerada, então se o paciente ainda apresentar disfunção cardíaca e hipoperfusão, deverá ser considerada a combinação com dobutamina ou mudança vasoativo para epinefrina.

## Corticoterapia

Diversos processos endócrino-metabólicos são acionados para assegurar um fornecimento adequado de oxigênio aos tecidos em várias situações de estresse, como em doenças agudas, graves e principalmente durante a sepse (Rabelo, 2012). De acordo com Peyton & Burkitt (2009), é comum em humanos com sepse a disfunção do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), estando associada à hipotensão refratária e morte.

A reação ao estresse se manifesta através do aumento na produção de cortisol, além da movimentação do complexo receptor de cortisol para o núcleo da célula. Os glicocorticoides desempenham um papel importante influenciando a transcrição de muitos genes em todas as células do organismo,

desencadeando efeitos regulatórios no metabolismo, no sistema cardiovascular e no sistema imunológico (Jericó et al., 2020). No entanto, em animais com sepse pode ocorrer uma atividade inadequada de corticosteroides, condição essa denominada de CIRCI (critical illness-related corticosteroid insufficiency), síndrome relacionada a produção ou utilização ineficiente de cortisol para a alta demanda do paciente grave, acarretando disfunção metabólica do paciente pela falta do hormônio circulante (Rabelo, 2012). A atividade inadequada de corticosteroides ocorre em até 48% dos cães com sepse, sendo relacionada a uma maior mortalidade (Marchetti et al., 2021).

A fisiopatologia da CIRCI pode ter múltiplas causas, de acordo com Boag et al. (2020), há três principais eventos fisiopatológicos ligados ao mecanismo de desenvolvimento da CIRCI, são eles: desregulação do HPA, alteração no metabolismo do cortisol e resistência tecidual aos glicocorticoides. Segundo Peyton & Burkitt (2009), as citocinas inflamatórias, como IL-1, IL-6 e TNF- $\alpha$ , estão ligadas a supressão do eixo HPA.

Sendo assim, em pacientes não responsivos a fluidoterapia e ao tratamento com vasopressores é recomendado a reposição de corticoides com hidrocortisona para o manejo da hipotensão. O tratamento pode ser feito em infusão contínua com dose de 0,08 mg/kg/h, podendo ser associado a vasopressina (González & Silva, 2008; McGavin & Zachay, 2013; Stockham & Scott, 2011; Zachary et al., 2012) ou ainda na dose de 0,5 mg/kg a cada 6 horas por 3 dias, reduzindo para a cada 12 horas por mais 2 dias (Barbosa et al., 2018).

De acordo com González & Silva (2008), McGavin & Zachay (2013), Stockham & Scott (2011) e Zachary et al. (2012), a retirada do corticoide deve ser feita de maneira gradual, uma vez que a retirada de maneira abrupta pode interferir, de maneira rebote, na hemodinâmica e na imunidade do paciente.

### Considerações finais

A sepse é uma condição desencadeada pela resposta intensa do organismo a uma ameaça. A sua fisiopatologia envolve a interação entre a imunidade inata e adaptativa, processos inflamatórios, o sistema complemento e a cascata de coagulação, resultando em alterações sistêmicas significativas.

O conhecimento aprofundado da fisiopatologia da sepse, sua detecção precoce e intervenção imediata são cruciais para a prevenção da mortalidade do paciente. Nesse sentido, é fundamental dominar as diretrizes da Campanha de Sobrevivência à Sepse e aplicá-las à medicina veterinária, a fim de melhorar o prognóstico do paciente.

O tratamento para estabilização do paciente tem como foco primordial a restauração da perfusão dos tecidos, visando reestabelecer o estado hemodinâmico, a oxigenação e a função orgânica. Sendo assim, o conhecimento da fisiopatologia, farmacologia e fisiologia é essencial para lidar com possíveis complicações que possam surgir em pacientes críticos, especialmente naqueles com sepse.

### Referências bibliográficas

- Assinger, A., Schrottmaier, W. C., Salzmann, M., & Rayes, J. (2019). Platelets in sepsis: An update on experimental models and clinical data. *Frontiers in Immunology*, 10(July). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01687>.
- Bandeira, J. C., & Almeida, R. M. (2018). Manejo anestésico e analgésico no paciente crítico. *MEDVEP*, 15(47), 74–83.
- Barbosa, B., Alves, F., Beier, S., Faleiros, R., & Freitas, P. (2016). Fisiopatologia e terapia do cão com sepse: revisão. *PUBVET*, 10(1), 13–20. <https://doi.org/10.22256/pubvet.v10n1.13-20>.
- Barbosa, B. C., Alves, F. S., Coelho, N. G. D., Pinto, P. C. O., Beier, S. L., & Freitas, P. M. C. (2018). Corticoterapia em um cão com choque séptico não responsivo a vasopressores: Relato de caso. *PUBVET*, 12(3), 1–4. <https://doi.org/10.22256/pubvet.v12n3a44.1-4>.
- Barcelos, L. C., Tameirão, E. R., Gonzaga, L. W. F., Bastos, L. S., Oliveira, C. F. A., Almeida, J. V. F. C., Felix, L. A., & Ferrante, M. (2021). Anestesia em pequenos animais durante procedimentos cirúrgicos: Revisão. *PUBVET*, 15(10), 1–14. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n10a933.1-14>.

- Barretto, A. C. P., Del Caerlo, C. H., Cardoso, J. N., Ochial, M. E., Oliveira, M. T., & Scipioni, A. R. (2009). Mortality in heart failure is going down even in patients with inotropics. *European Journal of Heart Failure*, 6, 66–70.
- Bendas, A. J. R., & Lima, N. da C. (2020). Disfunção miocárdica secundária a sepse em cão: relato de caso. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, 27(2). <https://doi.org/10.4322/rbcv.2020.009>
- Boag, A. M., Brown, A., Koenigshof, A., Homer, N., Sooy, K., & Jamieson, P. M. (2020). Glucocorticoid metabolism in critically ill dogs (*Canis lupus familiaris*). *Domestic Animal Endocrinology*, 72. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2020.106437>.
- Cândido, T. D., Teixeira Neto, F. J., Marucio, R. L., & Frazílio, F. de O. (2012). Diagnóstico e tratamento de choque séptico em cães. *MEDVEP. Revista Científica de Medicina Veterinária. Pequenos Animais e Animais de Estimação*, 10(32).
- Chohan, A. S., & Davidow, E. B. (2017). Farmacologia clínica e administração de soluções de líquidos, eletrólitos e componentes sanguíneos. In W. J. Tranquilli, J. C. Thurmon, & K. A. Grimm (Eds.), *Lumb & Jones anestesiologia e analgesia veterinária* (5a ed.). Koogan Guanabara.
- Cortopassi, S. R. G., Fantoni, D. T., & Bernardi, M. M. (2022). Anestésicos locais. In H. S. Spinosa, S. L. Górniak, & M. M. Bernardi (Eds.), *Farmacologia aplicada à medicina veterinária* (pp. 221–228). Koogan Guanabara.
- Dubin, A., Lattanzio, B., & Gatti, L. (2017). The spectrum of cardiovascular effects of dobutamine - from healthy subjects to septic shock patients. In *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* (Vol. 29, Issue 4). <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20170068>.
- Fantoni, D. T., Krumenerl Júnior, J. L., & Galego, M. P. (2000). Utilização de analgésicos em pequenos animais. *Clínica Veterinária*, 5(28), 23–33.
- Fragata, F. S., & Imagawa, V. I. (2008). Analgesia na terapia intensiva. In M. M. Santos & F. S. Fragata (Eds.), *Emergência e terapia intensiva veterinária em pequenos animais: Bases para o atendimento hospitalar* (pp. 817–836). Roca, São Paulo.
- González, F. H. D., & Silva, S. C. (2008). *Patologia clínica veterinária: texto introdutório*. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- Grimm, K. A., Lamont, L. A., Tranquilli, W. J., Greene, S. A., & Robertson, S. A. (2015). *Veterinary anesthesia and analgesia*. John Wiley & Sons.
- Grubb, T., Sager, J., Gaynor, J. S., Montgomery, E., Parker, J. A., Shafford, H., & Tearney, C. (2020). 2020 AAHA anesthesia and monitoring guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 56(2), 59–82. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-7055>.
- Isola, J. G. M. P., Santana, A. E., Moraes, P. C., Xavier, D. M., & Rabelo, R. C. (2014). Estudo da incidência de SIRS, sepse, sepse grave e choque séptico, diagnosticados no atendimento de emergência em cães hospitalizados com gastroenterite. *Revista de Educação Continuada Em Medicina Veterinária e Zootecnia Do CRMV-SP*, 12(2), 12–17. <https://doi.org/10.36440/recmvz.v12i2.23919>.
- Jericó, M. M., Bento, F. M., Silva, R. D., Cardozo, F. B. de S., Ponce, F. de G., Soila, R. M., Furtado, P. V., & Machado, F. L. A. (2020). Adrenal function evaluation in critically ill dogs with low doses of synthetic ACTH. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 57(2). <https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2020.167299>.
- Klein, B. G. (2014). *Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária*. Elsevier.
- Lima, A. F. K., & Franco, R. P. (2010). Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS), um desafio diagnóstico. *Acta Veterinaria Brasilica*, 4(3), 123–131.
- Lopes, R. D., Silva, A. M. B., & Bonilha, A. M. M. (2010). Sepse grave e choque séptico: aspectos clínicos. In H. P. Guimarães, R. D. Lopes, & A. C. Lopes (Eds.), *Tratado de medicina de urgência, emergência, pronto-socorro e UTI* (pp. 1227–1238). Editora Atheneu.
- Lumb, W. V., Jones, E. W., Téllez, E., & Retana, R. (2017). *Anestesia veterinária*. Continental.
- Magalhães, E., Govêia, C. S., & Moreira, L. G. (2018). *Farmacologia Aplicada à Anestesia*. São Paulo: Fontenele Publicações.

- Manfredini, G. F. (2018). *Desenvolvimento da escala Quick sequencial orago failure assessnebt modificada em pequenos animais*. Universidade Lisofona de Humanidades e Tecnologias.
- Marchetti, M., Pierini, A., Favilla, G., & Marchetti, V. (2021). Critical illness-related corticosteroid insufficiency in dogs with systemic inflammatory response syndrome: A pilot study in 21 dogs. *Veterinary Journal*, 273. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2021.105677>
- Massone, F. (2017). Anestesiologia veterinária. In *Farmacologia e técnicas*. Guanabara Koogan.
- McGavin, D., & Zachay, J. F. (2013). *Bases da patologia em veterinária*. Elsevier Brasil.
- Montealegre, F., & Lyons, B. M. (2021). Fluid Therapy in Dogs and Cats With Sepsis. In *Frontiers in Veterinary Science* (Vol. 8). <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.622127>.
- Muehlestein, M. B., Steblaj, B., Joerger, F. B., Briganti, A., & Kutter, A. P. N. (2021). Evaluation of the ability of haemodynamic variables obtained with minimally invasive techniques to assess fluid responsiveness in endotoxaemic Beagles. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 48(5). <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2021.02.008>
- Muir, W. W., & Hubbell, J. A. E. (2001). *Manual de anestesia veterinária*. Artmed Editora.
- Nascimento, Y. S., & Zanoni, F. L. (2023). Manejo anestésico do felino obstruído: Relato de caso. *PUBVET*, 17(12), e1475. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v17n12e1475>.
- Olsson, A., & Simpson, M. (2018). Analgesia and anaesthesia. In B. Doneley, D. Monks, R. Johnson, & B. Carmel (Eds.), *Reptile medicine and surgery in clinical practice* (pp. 369–381). Wiley-Blackwell.
- Peyton, J. L., & Burkitt, J. M. (2009). Critical illness-related corticosteroid insufficiency in a dog with septic shock: Case Report. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 19(3). <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2009.00407.x>
- Rabelo, R. (2012). *Emergências em pequenos animais: Condutas clínicas e cirúrgicas no paciente grave*. Elsevier Brasil.
- Rezende, A. C. P. M., Pacassa, A., Henrique, C., Biesek, E. V., & Finken, E. L. (2022). Desequilíbrios eletrolíticos em pequenos animais: Revisão. *PUBVET*, 16(2), 1–8. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n02a1037.1-8>.
- Rhodes, A., Evans, L. E., Alhazzani, W., Levy, M. M., Antonelli, M., Ferrer, R., Kumar, A., Sevransky, J. E., Sprung, C. L., Nunnally, M. E., Rochwerg, B., Rubenfeld, G. D., Angus, D. C., Annane, D., Beale, R. J., Bellinhan, G. J., Bernard, G. R., Chiche, J. D., Coopersmith, C., ... Dellinger, R. P. (2017). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Medicine*, 43(3). <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4683-6>
- Rodrigues, N. M., Moraes, A. C., Quessada, A. M., Carvalho, C. J. S., Dantas, S. S. B., & Ribeiro, R. C. L. (2018). Classificação anestésica do estado físico e mortalidade anestésico-cirúrgica em cães. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 70(3), 704–712. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-9881>.
- Romeu, R., Gorczak, R., & Valandro, M. A. (2019). Analgesia farmacológica em pequenos animais. *PUBVET*, 13(11), 1–11. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n11a459.1-11>.
- Silva, S. O. S., Rodrigues, M. C., Araújo, B. M., Barbosa, B. C., Rodrigues, D. S. A., Albuquerque, J. J. S., Sousa, T. M., & Pedrosa, C. S. (2021). Fosseíte necrotizante: revisão e relato de caso em um felino. *PUBVET*, 15(9), 1–8. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n09a905.1-8>.
- Silverstein, D. C., & Beer, K. A. S. (2015). Controversies regarding choice of vasopressor therapy for management of septic shock in animals. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 25(1), 48–54. <https://doi.org/10.1111/vec.12282>.
- Silverstein, D. C., & Santoro-Beer, K. (2012). Síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS). In R. C. Rabelo (Ed.), *Emergências de pequenos animais: Conduta clínica e cirúrgica no paciente grave*. Elsevier.
- Spinosa, H. S. S., Górnaiak, S. L., & Bernardi, M. M. (2017). *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. Koogan Guanabara.
- Stockham, S. L., & Scott, M. A. (2011). *Fundamentos de patologia clínica veterinária*.

- Teixeira-Neto, F. J., & Valverde, A. (2021). Clinical Application of the Fluid Challenge Approach in Goal-Directed Fluid Therapy: What Can We Learn From Human Studies? In *Frontiers in Veterinary Science* (Vol. 8). <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.701377>
- Theobaldo, M. C. (2012). *Efeitos da solução salina hipertônica na resposta inflamatória na sepse: Vol. PhD.*
- Tizard, I. R. (2002). *Imunologia veterinária-uma introdução.* Elsevier Saunders.
- Zachary, J. F., McGavin, D., & McGavin, M. D. (2012). *Bases da patologia em veterinária.* Elsevier Brasil.

**Histórico do artigo:****Recebido:** 3 de março de 2024**Aprovado:** 29 de março de 2024**Licenciamento:** Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.