

# **Choque Circulatório, SIRS e Disfunção Endotelial.**

## **Uma abordagem conceitual e prática.**

### **Paulo Roberto B. Evora**

- Professor Titular – Cirurgia Torácica e Cardiovascular do Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP.
- Coordenador do Laboratório de Função Endotelial e Cirurgia Cardiovascular Experimental da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.
- Chefe do Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP.

### **Orlando de Castro e Silva**

- Professor Titular – Cirurgia Digestiva do Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP.
- Coordenador do Grupo de Transplante de Fígado do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP.
- Vice-Chefe do Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP.

## INTRODUÇÃO

Do ponto de vista cardiocirculatório o estado de choque pode ser classificado em três grupos: 1) Falência miocárdica primária ou secundária; 2) Perda aguda de volume ou obstrução vascular e; 3) Alteração da capacitância vascular. Embora essa classificação seja útil para discussões didáticas as apresentações clínicas são bem mais complexas com diferentes mecanismos fisiopatológicos presentes em um mesmo paciente (por exemplo, choque séptico associado a hipovolemia e depressão miocárdica). Em alguns pacientes o aparecimento de sintomas pode ser retardado devido a mecanismos compensatórios como o aumento do débito cardíaco e a liberação de catecolaminas. Embora a maioria dos estados de choque esteja associada com diminuição do débito cardíaco, uma situação distinta ocorre nos casos de choques por diminuição da capacitância vascular onde a situação de vasoplegia associa-se a elevação do débito cardíaco configurando uma situação hiperdinâmica com hipotensão grave resistente a altas doses de catecolaminas. É importante relatar que mesmo nessa situação pode ocorrer depressão miocárdica com baixas frações de ejeção e dilatação biventricular. O mau prognóstico parece mais bem correlacionado com a baixa resistência vascular, levando à conclusão que a vasoplegia é o fator prognóstico determinante. Dessa forma o controle parácrino da capacitância vascular passa a ser um fator extremamente importante para investigações clínicas e experimentais na busca de novos conhecimentos fisiopatológicos e terapêuticos que possam contribuir para o tratamento e prognóstico da vasoplegia. Ressalte-se que a disfunção endotelial está associada a todos os tipos de estado de choque, disfunção essa que será abordada nesse capítulo, além de incluir conceitos sobre a reação inflamatória sistêmica (SIRS). Esses fenômenos são intimamente relacionados, uma vez que o choque

circulatório gera reação inflamatória que causa disfunção endotelial cujo efector mais importante é o óxido nítrico [1].

Escrever um capítulo sobre choque circulatório é sempre uma tarefa árdua pelo fascínio que o assunto exerce talvez, na opinião dos autores, por ser o assunto mais importante da área médica. Como cirurgiões são, obrigatoriamente, estudiosos do assunto o planejamento desse texto implicou em adotar-se uma abordagem conceitual. Essa estratégia buscou, no sentido de colaborar com a edição do presente livro, apresentar o assunto embasado em conceitos sem, por exemplo, entrar em detalhes sobre dados de monitorização à beira do leito e sobre o tratamento farmacológico do estado de choque. As drogas serão apenas indicadas e em relação à monitorização serão apenas detalhados os problemas relacionados à má interpretação da pressão venosa central (PVC).

### **A MELHOR DEFINIÇÃO DO ESTADO DE CHOQUE.**

Talvez a melhor abordagem da definição do estado de choque seja a de Robert Hardaway que inicia a sua discussão afirmando “o que choque não é”. Essa abordagem é interessante porque demonstra toda a evolução do conceito de choque circulatório à medida que os conceitos fisiopatológicos foram mudando. Assim, choque não é: 1) Pressão arterial baixa - em função do eixo hipotálamo – hipófise – supra-renal (liberação de catecolaminas e cortisol) pode manter a pressão arterial normal e até supranormal; 2) Não se acompanha, necessariamente, de pH baixo – pode ser normal ou até alcalótico em função da produção endógena de bicarbonato e pela hiperventilação compensatória à acidose metabólica; 3) Não se acompanha sempre de baixo débito cardíaco – existem estados hiperdinâmicos associados,

por exemplo, a sepse; 4) Não é devido à exaustão da glândula supra-renal – na pré-morte os níveis de plasmáticos de catecolaminas são elevados; 5) Não existe obrigatoriamente arteríolodilatação – a regra é que ocorra vasoconstrição e; 6) Não há necessariamente hipovolemia – um exemplo é o choque cardiogênico conseqüente ao infarto agudo do miocárdio. Após essas considerações restaria definir “o que choque é” e, em busca de uma definição universal chegou-se à conclusão de que a melhor definição do estado de choque seria: “*Perfusão capilar inadequada*” ou, simplesmente, “*Má perfusão tecidual*” [2](2 in Schumer),

### **CLASSIFICAÇÕES DO ESTADO DE CHOQUE.**

Existem pelo menos duas classificações mais utilizadas para o estado de choque: a classificação “etiológica” e a classificação “fisiopatológica”.

Pela classificação etiológica o choque pode ser classificado em: 1) Hipovolêmico por sangramentos, perda de plasma (queimaduras) e perda de água e eletrólitos (diarréia, vômitos, insolação); 2) Cardiogênico por infarto agudo do miocárdio, embolia pulmonar ou tamponamento cardíaco; 3) Septicêmico por infecções; 4) Neurogênico por traumatismos crânio encefálicos e medulares, barbitúricos, raquianestesia e; 5) Anafilático, por medicamentos, picada de insetos, contrastes iodados (Tabela 1). Essa classificação apresenta alguns erros conceituais como, por exemplo, incluir a embolia pulmonar e o tamponamento cardíaco como causas de choque cardiogênico. Na realidade nessas situações existe uma insuficiência de enchimento ventricular e não uma insuficiência do miocárdio.

**Tabela 1.** Classificação etiológica do estado de choque.

<b><u>Choque hipovolêmico:</u></b> grandes sangramentos, perda de plasma nas queimaduras, perda de água e eletrólitos.
<b><u>Choque cardiogênico:</u></b> infarto agudo do miocárdio, arritmias cardíacas, embolia pulmonar, tamponamento cardíaco.
<b><u>Choque septicêmico:</u></b> infecções bacterianas, infecções fúngicas.
<b><u>Choque anafilático:</u></b> medicamentos, alimentos, picadas de insetos, contrastes iodados.
<b><u>Choque neurogênico:</u></b> traumatismos crânio-encefálicos, raquianestesia, barbitúricos.

A classificação “fisiopatológica” é mais interessante pois associa-se ao mecanismo do choque: 1) Hipovolêmico com as mesmas características da classificação anterior; 2) Cardiogênico – passa a ser praticamente associado ao infarto agudo do miocárdio; 3) Obstrutivo por deficiência de enchimento causada por embolia pulmonar ou tamponamento cardíaco e; 4) Distributivo onde se enquadram os choques que cursam com vasoplegia (septicêmico, anafilático e neurogênico) (Tabela 2).

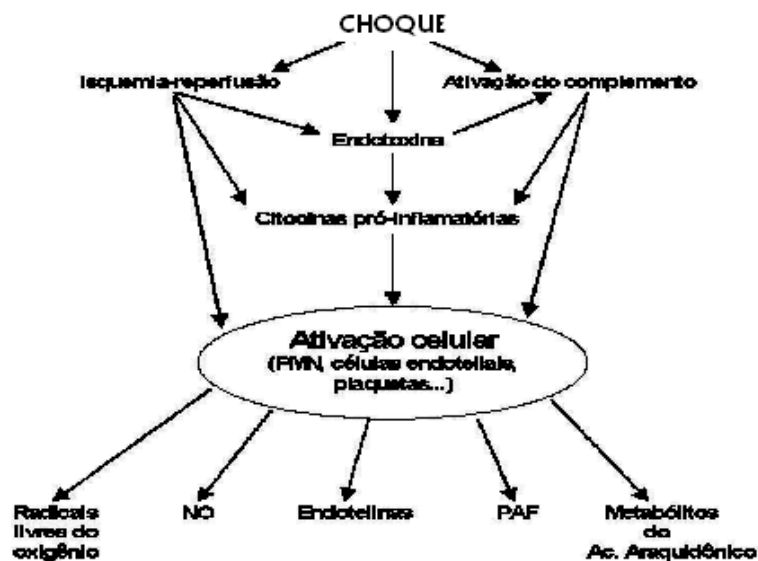
**Tabela 2.** Classificação do fisiopatológica do estado de choque.

<b><u>Choque hipovolêmico:</u></b> grandes sangramentos, perda de plasma nas queimaduras, perda de água e eletrólitos.
<b><i>Choque cardiogênico:</i></b> infarto agudo do miocárdio.
<b><i>Choque obstrutivo:</i></b> embolia pulmonar e tamponamento cardíaco
<b><u>Choque distributivo:</u></b> choque septicêmico, choque anafilático e choque neurogênico.

## **CHOQUE CIRCULATÓRIO, INFLAMAÇÃO, DISFUNÇÃO ENDOTELIAL, SIRS E FALÊNCIA DE MÚLTIPLOS ÓRGÃOS.**

Muitos fatores, associados ao estado de choque (trauma cirúrgico, isquemia-reperfusão dos órgãos, alterações da temperatura do corpo e liberação de endotoxinas), tem sido bem documentados como indutores de uma resposta inflamatória complexa (SIRS). Estes fatores incluem a ativação do sistema de complemento, liberação de citocinas, ativação de leucócitos e expressão de moléculas de adesão, além da produção de variadas substâncias tais como: radicais livres do oxigênio, metabólitos do ácido araquidônico, fator de ativação plaquetária (PAF), NO e endotelinas (Figura 1). Esta cascata inflamatória pode contribuir para o desenvolvimento de complicações pós-operatórias, incluindo, entre outras, insuficiência respiratória, disfunção renal, distúrbios hemorrágicos, disfunção neurológica e alterações da função cardíaca.

hepática, e, por fim, falência de múltiplos órgãos.



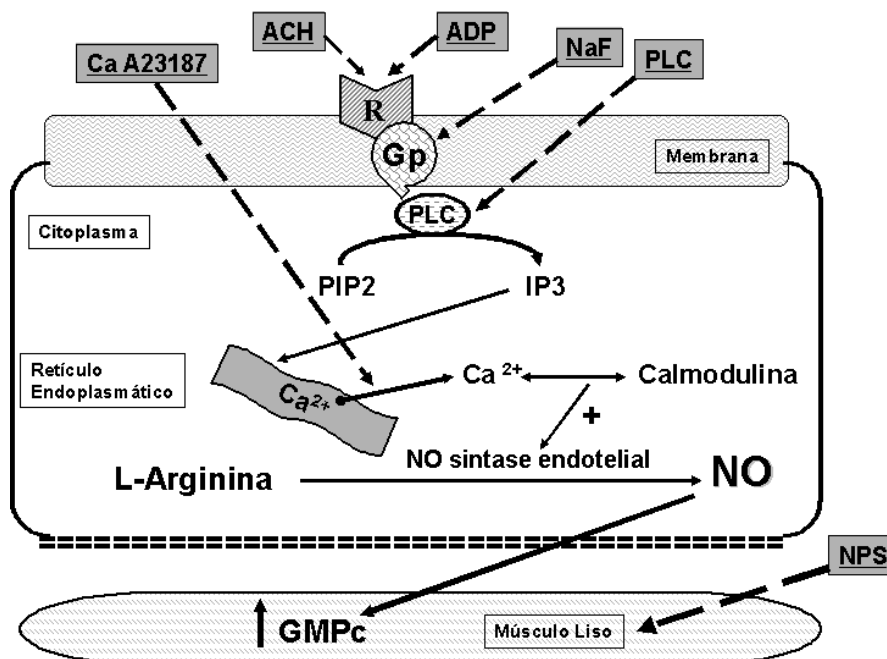
**Figura 1.** Representação esquemática da resposta inflamatória gerada pelo choque circulatório (Adaptação de Wan et al. - Chest 1997; 112: 676-92).

Existem, na atualidade, claras evidências de que a função endotelial e o NO têm importância capital na vasodilatação progressiva que se associa às variadas formas de choque. Discorrer sobre estado de choque sem levar em consideração o papel do endotélio e do NO pode, nos dias atuais, pode ser considerado um reducionismo.

O NO é um radical gasoso diatômico com meia vida muito curta, que é formado a partir da L-arginina pela expressão de um grupo de enzimas denominadas óxido nítrico sintases (NOS). Ele ativa a guanilato ciclase solúvel, a qual diminuindo o cálcio intracelular

facilita o relaxamento da musculatura lisa vascular. A NOS constitutiva (ecNOS), normalmente está presente no endotélio vascular, e produz o NO responsável pela manutenção do tono vascular. Uma forma induzível da NOS (iNOS) expressa-se em resposta a estímulos pró-inflamatórios em numerosas células. Essa enzima é capaz de formar NO em uma razão até 1000 vezes maior do que a formação do NO mediada pela ecNOS. A indução da iNOS é observada em variadas formas de choque circulatório. No sistema vascular a expressão da iNOS e a grande quantidade de NO produzido por essa enzima, leva a progressiva vasodilatação, redução do fluxo sanguíneo para áreas metabolicamente ativa, produzindo lesão orgânica. O óxido nítrico e o seu produto reativo, o peróxinitrito, também podem causar inibição metabólica dos tecidos através de variados mecanismos citotóxicos diretos, tais como a inibição da respiração mitocondrial e inativação de bombas de membrana. Em adição à progressiva vasodilatação e inibição metabólica, a formação e liberação aumentada de NO no estado de choque pode levar a depressão miocárdica, embora a verificação experimental seja repleta de controvérsias a esse respeito [3,4].





**Figura 2.** Via da liberação do óxido nítrico: R = receptor; GP = proteína G; PIP2 = inositol difosfato; PIP3 = inositol trifosfato e agonistas (ACH = acetilcolina; ADP = difosfato de adenosina; NaF = fluoreto de sódio; PLC = fosfolipase C; A23187 = ionóforo do cálcio, NPS = nitroprussiato de sódio).

A vasodilatação mediada pelo NO e a citotoxicidade podem ser reduzidas por diferentes abordagens farmacológicas, incluindo a inibição da atividade enzimática das NO sintases, sequestradores de NO e inibição da guanilato ciclase. Espera-se que a restauração do tono vascular venha a melhorar as alterações fisiológicas, com efeitos benéficos para a função orgânica. Esse conceito pode ser um primeiro passo para a associação terapêutica multiagente para os estados de choque [1,4]

A diminuição da resistência vascular sistêmica observada no choque hipovolêmico irreversível, choque séptico, vasoplegias associadas a reações inflamatórias sistêmicas e anafilaxia está associada à produção excessiva de NO. Nessas situações, o NO induz perda da

sensibilidade vascular a catecolaminas e depressão miocárdica contribuindo para a hipotensão letal [5].

Qualquer processo em que haja liberação de citocinas pró-inflamatórias pode causar excesso de produção de NO. Estudos clínicos também demonstram aumento de produção de NO em adultos e crianças com as variadas formas de choque, com aumento de nitrato sérico se correlacionado com vasodilatação sistêmica.

Vasos isolados de animais em estado de choque demonstram uma pronunciada hiporeatividade a praticamente todos os agentes vasoconstritores testados (adrenalina, noradrenalina, fenilefrina, dopamina, endotelina, angiotensina, tromboxane, etc.). Essa hiporeatividade pode ser revertida por inibidores da NOS e por inibidores específicos da iNOS. Embora as células endoteliais possam ser induzidas a formar NO, é possível que a maior fonte de produção seja a própria musculatura lisa do vaso. O NO produzido pela expressão da iNOS dentro da vasculatura é responsável pela excessiva vasodilatação e redução das respostas contráteis aos agentes vasoconstritores.

Em adição aos dados que demonstram uma formação aumentada de NO pela iNOS em várias formas de choque, existem dados convincentes que demonstram o comprometimento da biossíntese do NO pela expressão da ecNOS no endotélio vascular em situações de choques hemorrágicos ou endotóxicos. Esse mecanismo é, às vezes, referido como uma troca funcional entre as isoformas da NOS, com expressão da iNOS e infra-regulação da ecNOS ao mesmo tempo. O comprometimento da expressão da ecNOS pode ser lesiva para órgãos importantes como o cérebro, coração, rins associando-se, dessa forma a disfunção de múltiplos órgãos. A redução da produção de NO associa-se, também, a atividade anti-plaquetária e ativação de

leucócitos polimorfonucleares, contribuindo, por mecanismos dependentes do peróxinitrito, para a lesão endotelial e lesão tecidual.

**Disfunção endotelial no choque hemorrágico.** Como no choque endotóxico, o choque hemorrágico leva a uma progressiva vasodilatação e redução da responsividade vascular à ação de catecolaminas. O início dessas alterações vasculares coincide e pode ter papel importante na transição da fase reversível para a fase irreversível do estado de choque. Já é muito bem estabelecido que a hiporeatividade vascular no choque hemorrágico não se associa com alterações dos níveis plasmáticos de catecolaminas ou acidose, mas, até bem recentemente, acreditava-se que alterações da musculatura vascular, por si própria, ou com a participação da junção neuroefetora estariam associadas a vasoplegia [1].

O sangramento controlado em animais de experimentação leva a um progressivo decréscimo da resposta pressórica à ação de aminas vasoativas. Ressalte-se que essa hiporeatividade vascular não é restaurada pela retransusão, mas pode ser revertida pela inibição farmacológica da síntese do NO. A formação aumentada precoce de NO na hemorragia precede a expressão da iNOS, sugerindo uma participação inicial da ecNOS. Demonstrou-se que a formação de peróxinitrito também precede a expressão da iNOS, sugerindo uma formação precoce pela reação do radical superóxido com o NO formado pela expressão da ecNOS. Períodos prolongados de choque hemorrágico levam à expressão da iNOS. Os mecanismos responsáveis pela indução da iNOS no choque hemorrágico não são muito bem compreendidos, existindo controvérsias quanto aos papéis da hipóxia e da translocação bacteriana. Ressalte-se que os inibidores da NOS são deletérios no tratamento do choque hemorrágico e que, inibidores específicos da iNOS, ao menos experimentalmente,

possam ser úteis no tratamento da progressiva falência vascular nos estados tardios do choque hemorrágico [6,7]

**Disfunção endotelial no choque cardiogênico.** Resposta inflamatória sistêmica (SIRS), ativação de complemento, liberação de citocinas inflamatórias, expressão da NO sintase induzível (iNOS), e vasodilatação imprópria não só podem ter um papel importante na gênese de choque mas também na evolução deste. Estes aspectos fisiopatológicos “ampliaram o paradigma” do choque cardiogênico complicando o infarto agudo do miocárdio (IAM), sugerindo novas interpretações e terapias.

Recente atualização clínica escrita por Hochman (2003) focalizou os seus pensamentos “ampliando o paradigma” do choque cardiogênico que como complicação do IAM. Resposta inflamatória sistêmica (SIRS), ativação de complemento, liberação de citocinas inflamatórias, expressão da iNOS, e vasodilatação não só podem ter um papel importante na gênese de choque mas também na evolução deste..Foram sugeridas novas interpretações fisiopatológicas e terapias baseadas na vasoplegia causada por uma expressão aumentada da iNOS, como a utilizada em pacientes humanos por Cotter e colaboradores que administraram o inibidores inespecíficos da NOS NG-monometil-L-arginina (L-NMMA) em 11 pacientes e NG-nitro-L-arginina, em um pequeno ensaio randomizado de 30 pacientes [8,9]

O azul de metileno (AM) foi reconhecido como um inibidor da guanilato ciclase capaz de abolir o relaxamento do músculo liso vascular dependente do GMP cíclico, sem interferir com a síntese do NO e sem produzir a necrose de tecido associada com o uso de inibidores da

NOS. Assim, o azul de metileno poderia ser uma opção terapêutica, ainda não testada, para a vasoplegia associada ao choque cardiogênico.

**Disfunção endotelial no choque distributivo.** Desde a década noventa o NO foi associado à vasoplegia do choque séptico resistente a altas doses de catecolaminas. Como já se mencionou, após exposição a endotoxina bacteriana ou certas citocinas, ocorre a expressão da óxido nítrico sintase induzível (NOSi) em uma ampla variedade de tecidos. Essa enzima produz grandes quantias de NO, durante longos períodos, intimamente relacionada com as alterações fisiopatológicas da sepse. Em algumas células, incluindo os macrófagos, o NO sintetizado pela NOSi é tóxico e parece ser um mediador importante em defesa do hospedeiro. Estudos em animais e in vitro demonstrou que essa liberação de NO em outros tecidos pode causar vasodilatação extrema, lesão de população de células, e insuficiência cardíaca. A hipotensão causada por endotoxina e/ou citocina pode ser revertida por inibidores de síntese do NO e estes agentes poderiam, em teoria, constituir-se em uma abordagem terapêutica moderna do choque séptico grave. Estudos preliminares em humanos sugerem que inibição da NOS melhora a pressão arterial e estabiliza a hemodinâmica, porém as taxas de mortalidade permanecem indeterminadas. Pode-se afirmar que a utilização de inibidores de síntese associou-se a mortalidade aumentada em relação a grupo controle em humanos, fazendo com que estudos multicêntricos fossem interrompidos [10].

Nos conceitos já discutidos fica bem clara a participação da superprodução de NO pela expressão da iNOS, levando a um estado de vasoplegia irresponsível a altas doses de catecolaminas. Ao contrário desses conceitos já estabelecidos para o choque septicêmico, poucas são as evidências experimentais que relacionam o aumento da produção do NO como

fator fisiopatológico no choque anafilático, cujos mediadores secundários são diferentes. A anafilaxia sistêmica associa-se à liberação aguda de substâncias como a histamina, leucotrienos, fator de ativação plaquetária, embora existam evidências experimentais de que não ocorra aumento de citocinas pró-inflamatórias. Não é surpreendente que a acentuada expressão da iNOS não seja encontrada na anafilaxia sistêmica. Por outro lado, é comprovado o aumento da produção de NO pela expressão da ecNOS, a qual pode associar-se à precoce hiporeatividade vascular, com hipotensão aguda, observada no choque anafilático. A utilização de inibidores da NOS no tratamento experimental do choque anafilático é questionável. A inibição da NOS pode aumentar a pressão arterial, mas com grande diminuição do débito cardíaco. Além disso, o NO produzido pelo epitélio brônquico tem importante papel em contrabalançar a broncoconstrição anafilática, e o uso de inibidores da NOS poderiam agravar essa condição clínica [1]

Esses conceitos, em conjunto, parecem evidenciar que os inibidores da NOS têm papel limitado no tratamento do choque anafilático, abrindo espaço para outra modalidade terapêutica que não interfira com a produção da NOS, mas sim com o seu efeito sobre a musculatura lisa vascular, justificando a inibição da guanilato ciclase, prevenindo o aumento do GMPc que é o responsável pela vasodilatação. Assim, o azul de metileno ganha espaço a ser testado nessa modalidade de choque circulatório [11].

Em relação ao choque neurogênico os estudos sobre a participação do óxido nítrico na vasoplegia, a ele associada, muito poucos estudos são encontrados na literatura especializada.

**Lesão e condicionamento remotos da isquemia/reperfusão.** Um conceito atual tenta buscar um elo entre a isquemia global seguida de reperfusão, disfunção endotelial, lesão de

órgãos remotos ao órgão(s) inicialmente comprometido(s), SIRS e *Falência de Múltiplos Órgãos*. A isquemia hepática, com subsequente reperfusão, associa-se com lesão secundária de órgãos localizados à distância do fígado, sendo a lesão atribuída a mediadores de estresse oxidativo, embora outros mediadores tais como derivados do ácido araquidônico, metais e óxido nítrico possam desempenhar algum papel na lesão. A resposta remota provoca lesão dependente de leucócitos e da geração de radicais livres. As lesões podem ser atenuadas por drogas como alopurinol (inibidor da xantina-oxidase), N-acetil-L-cisteína, manitol (seqüestrador de radical OH) e azul de metileno, sugerindo que a geração de óxido nítrico, além de radicais livres, pode estar envolvida na lesão. A geração de óxido nítrico nos tecidos localizados à distância do fígado reperfundido não é completamente estudada. Assim, de modo geral, observaram-se fortes evidências do papel fisiopatológico, na resposta multissistêmica ao estado de choque, de: a) Disfunção endotelial/óxido nítrico; b) Reação inflamatória sistêmica, c) Peroxidação lipídica (radicais livres e; d) Sequestração de leucócitos.

Se a lesão remota é uma realidade, o passo seguinte foi o pensamento lógico sobre a possibilidade do, já mencionado, pós-condicionamento remoto. Uma estratégia para prevenir a lesão de reperfusão letal é iniciar, durante a reperfusão, episódios transitórios de isquemia e reperfusão em um tecido ou um órgão remoto ao órgão(s) comprometido. Esse fenômeno é denominado pós-condicionamento isquêmico remoto. Ensaios clínicos preliminares estão em andamento para determinar se isquemias transitórias de membros superiores e inferiores podem reduzir a lesão miocárdica em pacientes com infarto agudo do miocárdio. Recente trabalho experimental com ratos demonstrou que a breve isquemia/reperfusão renal foi capaz de proteger o miocárdio contra lesão letal de isquemia reperfusão [12]. A real importância terapêutica do pós-condicionamento remoto ainda é desconhecida.

## **A VISÃO MULTISSISTÊMICA (SIRS) E O QUADRO CLÍNICO DO ESTADO DE CHOQUE.**

Do ponto de vista clínico observa-se que, em decorrência dos progressos recentes na assistência a emergências médicas, como é o estado de choque, as pacientes que conseguem sobreviver podem exibir síndrome que antigamente se aceitava como associada a infecções graves, e recebeu várias denominações: “falência de múltiplos órgãos”, “insuficiência seqüencial de sistemas”, “insuficiência multissistêmica”, “insuficiência multiorgânica”, entre outras. O estado de choque, pela hipóxia dos órgãos vitais, leva a essa síndrome, que, como referido, é conseqüência dos melhoramentos do atendimento médico, vez que outrora as pacientes faleciam precocemente, muitas vezes com insuficiência orgânica isolada, sem tempo de apresentar evolução seqüencial. A mortalidade relacionada ao número de órgãos envolvidos varia de 23 a 30% para um órgão insuficiente, 44 a 60% para dois, 79 a 85% para três, e 100% para quatro órgãos atingidos.

As conseqüências do choque circulatório levam ao comprometimento funcional dos órgãos vitais que apresentam respostas previsíveis. Esses órgãos, quando atingidos, são muito pouco versáteis nas suas manifestações.

O sistema nervoso central apresenta edema cerebral e, eventualmente, crises convulsivas. Assim, a obnubilação mental e a agitação podem ser relacionadas à má perfusão cerebral.

O pulmão responde com edema intersticial, que é a base fisiopatológica do quadro



denominado *síndrome de angústia respiratória do adulto (SARA)*, com o aparecimento de desconforto respiratório, insaturação do sangue arterial, que, muitas vezes torna necessária assistência respiratória com a necessidade de intubação e utilização de respiradores mecânicos.

O coração apresenta insuficiência cardíaca com dispnéia, edemas e arritmias cardíacas.

Os rins, insuficiência renal aguda oligúrica ou não oligúrica, podendo levar à necessidade de diálise.

O aparelho digestivo responde com hemorragias digestivas por ulcerações de estresse, além de colecistite acalculosa. Além disso, ocorre insuficiência do hepatócito com diminuição das reservas de glicogênio e hiperglicemia intratável.

O sistema músculo-esquelético pode tornar-se insuficiente devido ao catabolismo da lesão.

O metabolismo deve ser considerado como sistema que pode falhar em satisfazer as necessidades de todo o organismo. E, pela lesão tecidual a tromboplastina penetrando na corrente sanguínea acaba por apresentar os distúrbios da coagulação intravascular disseminada. O sistema retículoendotelial tem a sua capacidade de produzir anticorpos, com maior possibilidade de infecção secundária.

Do ponto-de-vista do equilíbrio acidobásico e hidroletrolítico, os distúrbios mais comuns são a hiperpotassemia, hiponatremia e acidose metabólica compensada por alcalose respiratória, que evolui para acidose mista com a piora do quadro.

Enfim, é universal o fenômeno da hipoxia tecidual, e a síndrome de “falência de múltiplos órgãos” define muito bem as trágicas conseqüências e seqüelas do estado de choque.

## **A MONITORIZAÇÃO MULTISSISTÊMICA.**

A evolução tecnológica levou a uma inacreditável sofisticação da monitorização do estado de choque. O advento dessa tecnologia trouxe uma certa frustração em termos de risco-benefício, uma vez que não mudou o prognóstico de condições como o choque cardiogênico pós-infarto agudo do miocárdio e a sepse avançada associada da *SARA* onde as proteínas, ultrapassando o interstício pulmonar, atingem os alvéolos.

Em relação ao sistema nervoso central merece a menção da Escala de Glasgow-Pittsburgh, que padronizou o exame neurológico, e a medida da pressão intracraniana (PIC) que aboliu o empirismo no tratamento do edema cerebral. Assim, a osmoterapia e a hiperventilação passaram a ser empregada apenas na condição de PIC maior do que 20 mmHg e não como uma rotina.

A monitorização da função cardíaca inclui, além do ritmo cardíaco, medida da frequência cardíaca e da pressão venosa central (PVC), sendo essa última discutida dentro dos princípios terapêuticos. A grande arma para o entendimento da fisiopatologia específica e o tratamento do estado de choque foi o advento do que se convencionou chamar hemodinâmica à beira do leito. Essa tecnologia foi possível pela utilização do cateter de Swan-Ganz que, além de medir as pressões de cavidades cardíacas direitas, permite a medida do débito cardíaco por termodiluição e a medida da pressão capilar “encunhada” (“wedge pressure”) que corresponde à pressão de átrio esquerdo. Assim, tornou-se possível a monitorização da função ventricular esquerda através de um cateter venoso.

A monitorização da função respiratória associa-se à monitorização da função respiratória (R-X de tórax, volumes respiratórios) e do equilíbrio ácido-base pela interpretação da gasometria arterial.

O aparelho digestivo é monitorado, principalmente, pela observação de hematêmese e/ou melena (ressalte-se o papel da endoscopia digestiva), icterícia, glicemia, enzima hepáticas e pancreáticas.

A função renal é avaliada pela observação da diurese e pelas dosagens de compostos nitrogenados (uréia e creatinina) e eletrólitos.

A coagulação é avaliada pelo coagulograma e por alguns sinais com sangramento fácil, equimoses e petéquias. A atividade imunológica, intimamente, ligada ao sangue já é possível de ser monitorizada, entre outros, pela atividade de complemento e dosagem de imunoglobulinas.

## **TRATAMENTO DO ESTADO DE CHOQUE**

**Tratamento da causa.** O tratamento do choque deve ser agressivo e iniciado precocemente. O objetivo fundamental da terapêutica é tratar a causa, corrigir a alteração hemodinâmica e, ao mesmo tempo, neutraliza anormalidades decorrentes da má perfusão tecidual.

**Raciocínio hemodinâmico seqüencial.** Uma das mais sensatas abordagens do tratamento do estado de choque é a abordagem com dados da fisiologia cardiovascular. À exceção do choque distributivo que cursa com débito cardíaco normal ou elevado, o estado de choque implica em baixo débito cardíaco, assim, um raciocínio seqüencial embasado na fórmula do débito cardíaco traz subsídios para a conduta geral no tratamento do choque circulatório.

O débito cardíaco representa o produto do volume sistólico pela frequência cardíaca, e

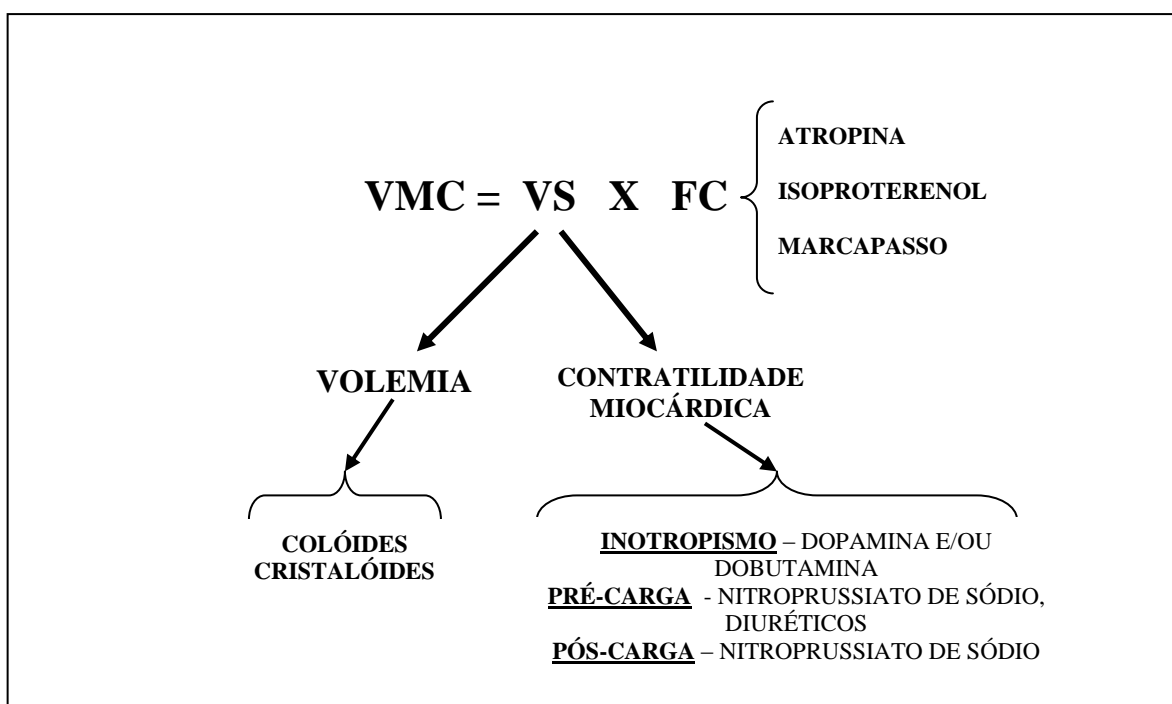
o volume sistólico depende da volemia do paciente e da contratilidade miocárdica, particularmente da função ventricular esquerda. São esses os elementos a serem considerados, de maneira global e ordenadamente, na terapêutica do estado choque: a *frequência cardíaca*, a *volemia* e a *contratilidade miocárdica*.

A *frequência cardíaca*, em geral, já se encontra aumentada pela reação do sistema nervoso simpático. Porém, em situações especiais, pode encontrar-se normal ou baixa e, uma vez que ela é diretamente proporcional ao débito cardíaco a seu aumento pode ser um recurso terapêutico. São opções para seu aumento: bloqueio vagal pelo uso da atropina, estimulação beta-adrenérgica pelo isoproterenol ou estimulação elétrica por marca-passo cardíaco. Ressalte-se que o aumento da frequência cardíaca não deve ultrapassar o limite de 120 bpm, acima qual existe comprometimento da perfusão coronariana esquerda que ocorre 75% na diástole cardíaca.

A *reposição volêmica*, como mencionado anteriormente, é a pedra fundamental do tratamento do choque. Qualquer outra terapêutica deve ser tomada após a restauração adequada da volemia. A grande maioria de malogros no tratamento choque está em não se considerar adequadamente este axioma.

Quando a paciente estiver taquicárdica e com a PVC elevada, deve-se considerar a atuação no terceiro elemento determinante do débito cardíaco, a *contratilidade miocárdica*. Se, com o emprego de drogas de ação cardiocirculatória, não melhorar a situação de baixo débito cardíaco, pensa-se na relatividade dos limites superiores da medida da PVC, ou seja, ela poderá estar elevada por disfunção ventricular direita e a paciente ainda necessitar de infusão de líquidos. Considerando-se essa possibilidade e, na ausência da medida da pressão capilar pulmonar com o cateter de Swan-Ganz, deve-se em pregar o chamado “teste de sobrecarga”

ou “teste de provocação de líquido”, a ser assim executado: a) anotar a PVC básica; b) infundir rapidamente 200 ml de uma solução colóide (hoje a mais utilizada e segura são as soluções à base de amido) e estudar o comportamento da PVC. Se ela não se elevar, o paciente não corre perigo de sobrecarga de líquido e mais volume deverá ser administrado. Nessa condição pode ocorrer até uma resposta aparentemente paradoxal com diminuição da PVC significando que o volume de enchimento do ventrículo esquerdo estava diminuído apesar da PVC elevada; c) Se a PVC aumentar 5 cmH<sub>2</sub>O ou mais e cair para os níveis iniciais após 10 a 15 minutos, a paciente poderá ainda receber líquidos com cuidado e; c) Se a PVC aumentar e não cair posteriormente, o ritmo da infusão deverá ser reduzido, pois seguramente o componente contratilidade miocárdica é o determinante da instabilidade cardiocirculatória.



**Figura 3.** Raciocínio hemodinâmico seqüencial.

**Particularidades do tratamento do choque hipovolêmico.** A reposição volêmica deve ser concomitante com o controle da perda de sangue, plasma e água/eletrólitos. Para a reposição volêmica existem as chamadas *soluções colóides* (sangue, plasma, albumina, Dextran, amido) e as *soluções cristalóides* (soro fisiológico, soluções eletrolíticas balanceadas, Ringer, Ringer-lactato). Os colóides permanecem de 2 a 6 horas no espaço intravascular, ao passo que os cristalóides, após 10 a 15 minutos, deixam esse espaço passando para o intersticial. É o objetivo da reposição volêmica restaurar, de maneira global, o espaço extracelular, ou seja, deve haver reposição simultânea tanto do intravascular como do intersticial, para garantir a nutrição do elemento nobre que é a célula. Anteriormente, o conceito de reposição volêmica era o da “administração de líquidos análogos”, ou seja, só se dava sangue para quem perdia sangue e plasma para quem perdia plasma. Com essa conduta, muitos pacientes morreram com “inexplicável acidose metabólica”, relatada na Segunda Grande Guerra e na Guerra da Coreia, mesmo tendo restaurado a sua volemia. Sabe-se hoje que a “inexplicável acidose” consistia na reposição apenas o intravascular (sangue e/ou plasma), não havendo nutrição adequada da célula por falta da reposição do espaço hídrico intersticial. Assim sendo, a reposição extracelular implica no uso judicioso de ambos os tipos de soluções, colóide cristalóide para a reposição do líquido extracelular (intravascular e intersticial). Como regra geral, utiliza-se sangue ou plasma de acordo com o hematócrito, que classicamente deve ser mantido em torno de 30% e os cristalóides serão escolhidos de acordo com sua composição em eletrólitos e o ionograma da paciente. Dentre os chamados “substitutos sintéticos” do plasma, as gelatinas sabidamente não atuam como colóides. O único colóide sintético, aceito por muito tempo foi o *Dextran*, tem o emprego limitado ao volume de 1.000 ml, acima do qual pode causar transtornos hemorrágicos por sua

antiadesividade plaquetária. Tanto as gelatinas como as dextranas praticamente caíram em desuso, sendo que as soluções à base de amido são as mais utilizadas na atualidade. Na emergência, portanto, e até que se obtenha sangue ou plasma, deve-se lançar mão dos cristalóides, que podem restaurar o intravascular a uma base de 3 a 4 vezes volume perdido. Deve-se enfatizar que o seu uso excessivo, muitas vezes incontrolável, das maiores causas de edema pulmonar intersticial com insuficiência respiratória (SARA), constatação essa relatada pelos americanos na Guerra do Vietnam.

Outro ponto a ser ressaltado são as chamadas “perdas para o terceiro espaço”, formado junto ao intersticial. As perdas para o terceiro espaço devem ser repostas como se fossem perdas externas. Uma vez tratado o choque, após 36 a 72 horas, começará a haver a resolução desse fenômeno com retorno de líquidos para o intravascular. Nesse momento deve-se estar atento para a restrição da reposição venosa e, se necessário, usar diuréticos e até apelar para processos dialíticos. A não percepção da redistribuição interna de líquidos poderá levar insuficiência cardíaca e/ou respiratória e ao conseqüente óbito, não obstante todo o esforço e bom êxito inicial.

**Particularidades do tratamento do choque cardiogênico.** A atuação sobre a contratilidade miocárdica deve visar aos seus determinantes: a contratilidade propriamente dita, a pré-carga (“*pre-load*”) cardíaca relacionada com o território nervoso de complacência e a pós-carga (“*after-load*”), relacionada com a resistência vascular periférica, ou seja, com o território arterial. Para melhorar a contratilidade, utilizam-se os cardiotônicos (dopamina, dobutamina, isoproterenol, digital, cálcio). Para amenizar a pré-carga cardíaca e, conseqüentemente, diminuir o retorno venoso e a distensão do coração, fazendo com que ele trabalhe dentro dos limites da *lei de Frank-Starling*, utilizam-se os venulodilatadores (morfina,

nitratos, nitroglicerina, nitroprussiato de sódio, diuréticos). Para diminuir a pós-carga, facilitando assim a ejeção do volume sistólico, utilizam-se os artériodilatadores (hidralazina, nitroprussiato de sódio e os alfa-bloqueadores). Com apoio nesses fatos, a associação dopamina e/ou dobutamina com o nitroprussiato de sódio é atualmente utilizada rotineiramente para atuar no componente cardiogênico de qualquer tipo de choque.

A associação dopamina e/ou dobutamina com o nitroprussiato de sódio, considerada como a melhor opção para o controle clínico do choque cardiogênico, não é suficiente para diminuir a mortalidade de 70 a 80%. Por esse motivo, com certa vantagem existe o recurso da assistência circulatória mecânica: balão intra-aórtico e os corações artificiais. O mais antigo, prático e mais consagrado método da assistência circulatória mecânica é a contrapulsção aórtica diastólica com a utilização do balão intra-aórtico.

**Particularidades do tratamento choque distributivo.** O tratamento do choque distributivo (septicêmico, anafilático e neurogênico) implica na utilização de vasoconstritores. O vasoconstritor de eleição é a noradrenalina por não afetar e, até diminuir a frequência cardíaca e se uma amina coronariodilatadora. A adrenalina, a noradrenalina e o metaraminol podem ser empregados em três situações: quando houver componente anafilático; presente participação neurogênica e quando a hipotensão arterial persiste, não obstante todas as medidas terapêuticas. A última é indicação é de exceção, pois, mesmo em detrimento da perfusão periférica e de outros órgãos vitais, é necessária à manutenção de “uma cabeça de pressão” na raiz da aorta, para garantir as perfusões do coração e do cérebro.

No caso do choque distributivo ocorre uma hipovolemia relativa que deve ser manipulada com cuidado uma vez que, nesse tipo de choque, ocorre aumento da permeabilidade vascular com excessivo extravasamento de líquidos para o “terceiro espaço”.



Ela pode e deve ser utilizada, dependendo das necessidades de hemodinâmicas, mas sem nunca esquecer que a principal arma terapêutica é a utilização dos vasoconstritores.

**A terapêutica multissistêmica.** Como o presente texto tem procurado apresentar aspectos conceituais multissistêmicos é interessante adotar essa abordagem para complementar os aspectos terapêuticos gerais.

Para o tratamento do edema cerebral são empregados osmoterápicos (o mais utilizado é o manitol), os corticóides (processos inflamatórios e neoplasias), a uréia. A hiperventilação é um recurso amplamente utilizado para controlar a hipertensão intracraniana, desde que não sejam mantidos níveis de pCO<sub>2</sub> inferiores a 25 mmHg, pois a hipocapnia é um dos mais poderosos estímulos para vasoconstrição cerebral.

Para o tratamento da insuficiência respiratória são necessários o apoio de assistência respiratória mecânica, técnicas fisioterapêuticas de recrutamento alveolar, e a utilização de pressão expiratória positiva final (PEEP). Acresça-se que a utilização de diuréticos, broncodilatadores, corticóides e antibióticos, são opções específicas.

As hemorragias são, quase que totalmente, controladas pela endoscopia digestivas. Para a função renal os processos dialíticos o uso de diuréticos (furosemida) são os principais recursos.

Concomitantemente ao tratamento do estado de choque, deve-se proceder à correção do equilíbrio acidobásico e do hidreletrolítico.

A utilização da *heparina* é útil nas pacientes com coagulação intravascular disseminada, na dose de 1.000 a 1.500 unidades hora, em infusão venosa contínua.

Os *antibióticos* são administrados especialmente no choque séptico, de acordo com a

suspeita clínica da infecção e, se possível, com base em culturas para bactérias aeróbias e anaeróbias.

A utilização de corticosteróides é motivo de grandes polêmicas e controvérsias. A sua ampla utilização foi embasada em fatos experimentais que demonstram que são inotrópicos positivos, alfabloqueadores, mas o que se espera deles é a estabilização da membrana dos lisossomas, impedindo a morte celular pela liberação de suas enzimas e, conseqüentemente, evitando que o choque se torne irreversível. O corticóide mais amplamente utilizado é a metilprednisolona por ser menos mineralocorticóide e deprime pouco a função da glândula supra-renal, quando comparada com os outros corticosteróides. A utilização da pulsoterapia de corticóides foi questionada ao final da década de 1980, pelo trabalho divulgado por Roger Bone nos Estados Unidos. Esse autor demonstrou em um estudo envolvendo pouco menos de 400 pacientes sépticos, que o pulso de metilprednisolona se associava a maior incidência de SARA, menor reversão do quadro dos pacientes com SARA e, maior mortalidade no décimo quarto dia de internação. Por esses dados o uso de corticóide no tratamento do estado de choque estaria contra-indicado. Mas se o efeito imunossupressor do pulso endovenoso é indesejável, não existe melhor opção para a reação inflamatória sistêmica e o consenso atual implica na utilização de corticóides em doses em doses antiinflamatórias.

Outras opções terapêuticas como o emprego da fibronectina e dos antiopiáceos, a utilização de imunoglobulinas, fatores anticitocinas, ao contrário dos resultados experimentais, nunca tiveram aprovação clínica. A infusão de 10 unidades de crioprecipitado (*Fator VIII*) forneceria ao organismo do paciente a fibronectina, uma proteína capaz de estimular a reação de opsonização, com aumento da resposta imunológica do organismo à sepse. O emprego do naloxone, poderoso antiopiáceo, atuaria por meio da inibição da liberação de betaendorfinas

cerebrais sobre as alterações hemodinâmicas da sepse.

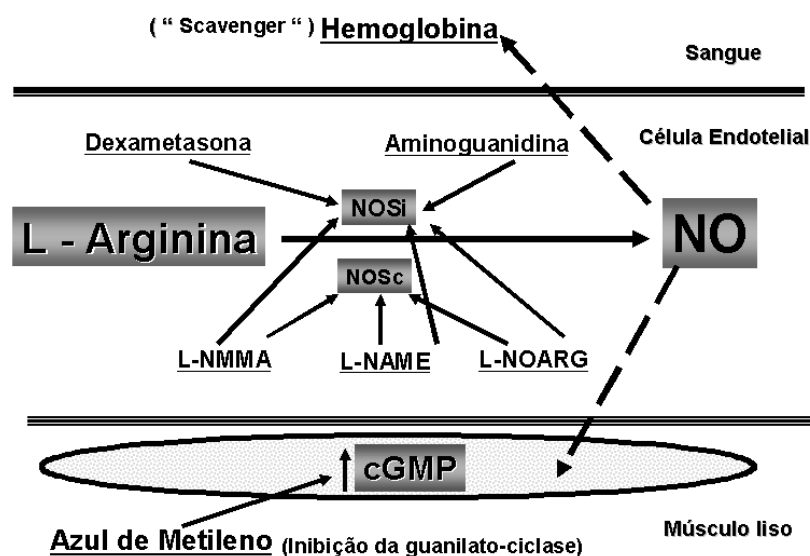
**Princípios terapêuticos para o tratamento da disfunção endotelial vasoplégica associada ao estado de choque.** O primeiro, e mais importante conceito, diz respeito às restrições ao uso de inibidores inespecíficos da síntese do NO (L-NMMA, LAME, etc.). Levando-se em conta, especificamente, a vasoplegia associada aos diversos estados de choque circulatório, alguns pontos podem ser ressaltados: 1) utilização de corticóides para inibir a reação inflamatória e bloquear a ação da iNOS; 2) utilização de noradrenalina, por ser uma amina que não promove aumento da frequência cardíaca, podendo, inclusive, diminuí-la; 3) a utilização de azul de metileno (2 mg/kg de peso em "bolus" endovenoso ou metade da dose em "bolus", seguida da infusão contínua de dosagens adicionais); 4) utilização de metoprolol injetável (5mg), para reverter a situação de infra-regulação ("downregulation") de receptores beta que é uma consequência da taquicardia e do uso de aminas. Por causa deste fenômeno um menor número de receptores beta estão disponíveis para uma efetiva ação das drogas beta-adrenérgicas, ocorrendo taquifilaxia [13].

É extremamente importante evitar o excesso de reposição volêmica, o principal objetivo é reverter a vasoplegia com vasoconstritores e azul de metileno. Como a hipotensão é refratária ao uso de aminas, a utilização do azul de metileno tem sido salvadora de vidas. A opção da utilização da arginina vasopressina é bastante atraente, mas ainda não existe experiência clínica com esta droga, embora tenhamos realizado alguns ensaios experimentais.

A ação do NO depende da ativação do sistema GMP cíclico, mas, além deste mecanismo de capital importância, temos dirigido a nossa atenção, também, para o sistema AMP cíclico, razão pela qual estamos utilizando, quase como uma rotina, a utilização de

betabloqueador injetável (metropolol), quando o paciente apresenta-se muito taquicárdico. Uma outra abordagem lógica seria inibir a síntese do NO com a utilização de inibidores específicos como o L-NAME e o L-NMMA. Esta abordagem é passível de crítica, envolve problemas éticos relacionados com a utilização de novas terapêuticas, além de bloquear, não só a iNOS, mas também a forma fisiológica constitutiva desta enzima (cNOS). A utilização da inibição específica da iNOS, por exemplo, com a aminoguanidina, permanece nos territórios lógico e especulativo.

**A inibição da guanilato ciclase pelo azul de metileno como proposta terapêutica da vasoplegia associada ao estado de choque.** Diante de todos os conceitos discutidos a utilização do azul de metileno parece, no momento atual, a proposta terapêutica mais razoável, uma vez que não interfere com a síntese do NO, e por ser uma medicação amplamente utilizada em outras condições clínicas. A ação do azul de metileno implica na inibição da guanilato ciclase, impedindo a elevação do GMP cíclico, e, conseqüentemente, evitando o relaxamento dependente do endotélio mediado pelo NO [14].



**Figura 4.** Bloqueadores do óxido nítrico, ressaltando que a hemoglobina e o azul de metileno são bloqueadores independentes da síntese a partir da L-arginina.

A sua utilização em pacientes com choque séptico, na infusão de 1-2 mg/kg de azul de metileno é já consagrada proporcionando aumento na pressão arterial, pela inibição da ação do óxido nítrico na musculatura lisa vascular. A liberação de NO tem sido incriminada nas alterações cardiovasculares do choque septicêmico. Uma vez que a guanilato ciclase é a enzima alvo do relaxamento dependente do endotélio, o AM sendo um potente inibidor desta enzima é uma importante opção para o tratamento da vasoplegia na sepse. Um estudo em humanos mostrou que o AM aumentou a PAM e o volume sistólico em pacientes septicêmicos e chocados. Os outros parâmetros, obtidos através do estudo hemodinâmico à beira do leito, não apresentaram alterações significantes, sendo que em alguns dos pacientes estudados o efeito não foi sustentado e, por esse motivo repetiu-se nova dose em bolus endovenoso de 2 mg/kg do AM, observando-se os mesmo efeitos iniciais. Não foram observados efeitos

colaterais adversos [15]. Este tipo de observação, quanto a não sustentação dos efeitos iniciais é que levou à adoção de infusão contínua do AM após o bolus endovenoso inicial.

A utilização do AM em clínica no tratamento do choque anafilático, em uma pesquisa bibliográfica, tão ampla quanto possível, encontra-se apenas os trabalhos de Evora et al.. Os bons resultados obtidos em treze casos clínicos sugerem o papel fundamental do NO na fisiopatologia do choque anafilático, elevando o AM a uma condição de opção, ou mesmo prioridade, na sua terapêutica. O acúmulo de experiência clínica poderá confirmar estas impressões. As dosagens de AM empregadas (3,0 mg/Kg) foram adotadas com base na experiência adquirida no tratamento da vasoplegia da sepse e no tratamento da methemoglobinemia. Esta dose é segura, uma vez que a dose letal do AM, determinada experimentalmente em cabras é de 40 mg/Kg [11, 14].

**Mecanismos dependentes da vasopressina.** Landry et al. [16] demonstraram que os níveis de vasopressina no choque séptico estão anormalmente baixos. Este fato suporta a hipótese de que na sepse possa haver uma diminuição dos estoques de vasopressina e/ou uma disfunção de baroreflexos, causando uma secreção insuficiente de vasopressina. Estes autores relataram, também, situações de sepse com hipotensão refratária, a qual foi recuperada pela injeção de vasopressina que levou a uma diminuição das necessidades de catecolaminas. Considerando as similaridades da resposta inflamatória na sepse e na vasoplegia pós CEC, Argenziano et al publicaram uma análise retrospectiva de 40 casos de choque distributivo após cirurgia cardíaca, tratados com vasopressina. Estes mesmos autores incluíram, na sua experiência com este fármaco, o transplante cardíaco e pacientes submetidos a assistência circulatória mecânica. Nestes pacientes não se observaram rebote hipertensivo, isquemia

periférica ou mesentérica, ao lado de uma melhora dos níveis de pressão arterial e a diminuição das necessidades de catecolaminas [17]. A eficiência e a segurança deste novo e promissor agente pressórico necessita de uma maior observação.

## **Referências bibliográficas.**

1. Kilbourn RG, Traber DL, Szabo C. Nitric oxide and shock. **Dis Mon** 1997 ;43):277-348.
2. SCHUMER W & NIHUS LM. **Tratamento do choque**, 1976. 1 ed, Manole, São Paulo,
3. Wan S, LeClerc JL, Vincent JL. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass - Mechanisms involved and possible therapeutic strategies. **CHEST** 1997; 112: 676-92.
4. Evora PRB, Pearson PJ, Discigil B et al. Óxido nítrico e substâncias vasoativas derivadas do endotélio: Papel no controle do tonus vascular. **Rev Soc Cardiol de São Paulo** 1996; 6:129-37.
5. Evora PRB, Ribeiro PJF, Vicente WVA et al. Vasoplegia em cirurgia cardíaca: fisiopatologia, diagnóstico e conduta. **Rev Soc Cardiol de São Paulo** 2001, 11: 970-80.
6. Thiernemann C, Szabo C, Mitchell JA et al. Vascular hyporeactivity to vasoconstrictor agents and hemodynamic decompensation in hemorrhagic shock is mediated by nitric oxide. **Proc Natl Acad Sci U S A**. 1993;90:267-71.

7. Kelly E, Shah NS, Morgan NN et al. Physiologic and molecular characterization of the role of nitric oxide in hemorrhagic shock: evidence that type II nitric oxide synthase does not regulate vascular decompensation. **Shock**. 1997 ;7:157-6.
8. Hochman JS. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: expanding the paradigm. **Circulation**. 2003; 24;107:2998-3002.
9. Cotter G, Kaluski E, Blatt A et al. L-NMMA (a nitric oxide synthase inhibitor) is effective in the treatment of cardiogenic shock. **Circulation**. 2000; 28;101:1358-61.
10. Vallance P, Moncada S. Role of endogenous nitric oxide in septic shock. **New Horiz**. 1993;1:77-86.
11. Evora PR, Simon MR. Role of nitric oxide production in anaphylaxis and its relevance for the treatment of anaphylactic hypotension with methylene blue. **Ann Allergy Asthma Immunol**. 2007;99:306-13.
12. Kerendi F, Kin H, Halkos ME et al. Remote postconditioning. Brief renal ischemia and reperfusion applied before coronary artery reperfusion reduces myocardial infarct size via endogenous activation of adenosine receptors. **Basic Res Cardiol**. 2005;100:404-12.



13. Moock M; Basile Filho A. (Org.). **Casos clínicos em terapia intensiva**. 2007 1 ed. Manole, São Paulo
14. Evora PR, Viaro F. The guanylyl cyclase inhibition by MB as vasoplegic circulatory shock therapeutical target. **Curr Drug Targets**. 2006;7:1195-204
15. Preiser JC, Lejeune P, Roman A et al. Methylene blue administration in septic shock: a clinical trial. **Crit Care Med**. 1995; 23:259-64.
16. Landry DW, Levin HR, Gallant EM et al. Vasopressin deficiency in vasodilatory septic shock. **Crit Care Med** 1997; 25:1279-82.
17. Argenziano M, Chen JM, Choudhri AF et al. Management of vasodilatory shock after cardiac surgery: identification of predisposing factors and use of a novel pressor agent. **J Thorac Cardiovasc Surg** 1998;1169:973-80.

**TESTES**

**1. Qual das alternativas abaixo corresponde à definição mais adequada do estado de choque?**

- a) É uma síndrome de baixo débito cardíaco.
- b) Deve-se à exaustão da glândula supra-renal.
- c) É uma situação de má perfusão tecidual.
- d) É uma situação de hipovolemia.

**2. Pode ser considerado como causa de choque cardiogênico:**

- a) Tamponamento cardíaco
- b) Embolia pulmonar
- c) Infarto agudo do miocárdio
- d) Todas estão corretas

**3. O efator final da vasoplegia associada ao choque distributivo e choque hemorrágico avançado é:**

- a) O óxido nítrico produzido pelo endotélio a partir da L-arginina por ação da óxido nítrico sintase induzível.
- b) O óxido nítrico produzido pelas células sanguíneas polimorfonucleares a partir da L-arginina por ação da óxido nítrico sintase induzível.
- c) O óxido nítrico produzido pelo endotélio a partir da L-arginina por ação da óxido nítrico sintase constitutiva.
- d) O óxido nítrico produzido pelo endotélio a partir da D-arginina por ação da óxido nítrico sintase induzível.

**4. O azul de metileno é uma opção segura para o tratamento da vasoplegia associada ao choque por:**

- a) Inibindo a guanilato ciclase sem interferir com a síntese do óxido nítrico ele tem efeito pressórico direto.
- b) Inibindo a adenilato ciclase sem interferir com a síntese do óxido nítrico ele tem efeito pressórico direto.
- c) Inibindo a adenilato ciclase sem interferir com a síntese do óxido nítrico ele libera o sistema GMP cíclico para que a noradrenalina seja efetiva como vasopressora.
- d) Inibindo a guanilato ciclase sem interferir com a síntese do óxido nítrico ele libera o sistema AMP cíclico para que a noradrenalina seja efetiva como vasopressora.

**5. A pressão venosa central (PVC) é o parâmetro mais prático para avaliar a volemia de um paciente.**

- a) Existem situações de PVC alta com hipovolemia
- b) Valores baixos da PVC nem sempre estão associados a hipovolemia.
- c) A medida da PVC é tão segura quanto a medida da pressão do átro esquerdo ou da pressão capilar pulmonar encunhada (“wedge pressure”) medida com auxílio do cateter de Swan-Ganz.
- d) A medida da PVC pode ser aferida a partir de um cateter venoso periférico.

**6. Em relação ao uso de corticóides no choque septicêmico:**

- a) Nunca devem ser usados
- b) Devem ser usados em doses antiinflamatórias
- c) Devem ser usados sob a forma de pulsoterapia com alta doses
- d) A utilização dos antiinflamatórios não esteróides é tão eficiente e mais segura do o uso de corticóides.

**7. O método de assistência circulatória mecânica ao coração mais utilizado no mundo todo é:**

- a) O coração artificial.
- b) A circulação extracorpórea com bomba de roletes
- c) A circulação extracorpórea com “biopump”
- d) O balão intra-aórtico

**8. A reposição volêmica com soluções à base de amido, gelatinas ou dextrans.**

- a) É segura independente do volume utilizado.
- b) Entre as três soluções mencionadas as mais utilizadas são as dextrans
- c) Não devem ultrapassar o volume de 1000ml por exercerem anti-adesividade plaquetária e causar hemorragias.
- d) As gelatinas são as mais utilizadas por permanecerem por mais de 2 horas no intravascular.

**9. Em relação às aminas vasoativas utilizadas no tratamento clínico farmacológico do choque:**

- a) Com a finalidade de atuar na contratilidade miocárdica, na pré e pós-cargas cardíacas, a associação mais eficiente é dopamina e/ou dobutamina com o nitroprussiato.
- b) O nitroprussiato de sódio nunca pode ser utilizado se houver hipotensão arterial.
- c) Os inibidores da fosfodiesterase (anrinone, milrinone) têm resultados superiores à associação mencionada na assertiva (a)
- d) A utilização de digitálicos tem resultados superiores aos apresentados pelas aminas,

**10. Assinale a alternativa correta.**

- a) Todo choque tem um componente hipovolêmico até que se prove em contrário
- b) Uma reposição volêmica deve contemplar o extracelular como um todo (intravascular + intersticial)
- c) O choque cardiogênico pós-infarto do miocárdio e o choque septicêmico por bactérias Gram negativas apresentam alta mortalidade
- d) Todas as alternativas estão corretas,