

Jéssica Corrêa Rodrigues

Ação dos inotrópicos e vasopressores na estabilização
hemodinâmica em cães com choque séptico

Botucatu, 2011

Jéssica Corrêa Rodrigues

Ação dos inotrópicos e vasopressores na estabilização
hemodinâmica em cães com choque séptico

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado
à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP,
para obtenção do grau de médico veterinário

Preceptor(a): Prof^ª Adj. Regina Kiomi Takahira

Botucatu, 2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: *ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE*

Rodrigues, Jéssica Corrêa.

Ação dos inotrópicos e vasopressores na estabilização hemodinâmica em cães com choque séptico / Jéssica Corrêa Rodrigues. – Botucatu : [s.n.], 2011

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Medicina Veterinária) –
Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia.

Orientador: Regina Kiomi Takahira.

Capes: 50501011

1. Cão – Doenças. 2. Choque séptico.

Palavras-chave: Cães; Choque séptico; Inotrópicos; Vasopressores.

Agradecimentos

Aos meus pais *Neusa e Ricardo*, por terem me proporcionado essa conquista;

Ao meu irmão *Kleber*, por todo companheirismo;

À minha irmã *Priscila*, por ser minha inspiração;

Aos meus grandes amigos *Sá, Vlad, Xú e Toco*, por todos os momentos compartilhados, mesmo à distância;

À professora *Regina Takahira*, por ter se dedicado na minha orientação de estágios, nesse último ano.

Aos professores *Francisco José Teixeira Neto e Antônio José de Araújo Aguiar* por terem me proporcionado contato com a área de Anestesiologia Veterinária durante minha graduação, através de Iniciações Científicas.

À minha eterna companheira de quatro patas, Sandy.

O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis.

José Saramago
(1922-2010)

RODRIGUES, JÉSSICA CORRÊA. Ação dos inotrópicos e vasopressores na estabilização hemodinâmica em cães com choque séptico. Botucatu, 2011. 20p. Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Anestesiologia Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

RESUMO

O choque séptico é ainda um grande desafio para a clínica de pequenos animais, apresentando altas taxas de mortalidade muitas vezes relacionadas à identificação tardia desta síndrome, assim como a tratamentos inadequados. De forma geral, ocorre ruptura da homeostase com intensa ativação da cascata da inflamação, o que causa dano às células endoteliais e exposição destas à citocinas que irão resultar em vasodilatação, aumentando a permeabilidade capilar. Com isso, há queda da pressão arterial, mesmo após ressuscitação volêmica agressiva. Sendo assim, fármacos como os vasopressores, que atuam aumentando a resistência vascular sistêmica ou fármacos inotrópicos, os quais exercem efeito na bomba cardíaca, devem ser administrados com o objetivo de elevar a pressão arterial e assegurar uma perfusão adequada aos tecidos. O objetivo desta revisão foi reunir informações sobre os diversos fármacos usados na terapia vasopressora/inotrópica, tentando explicar a atuação de cada um nas diferentes situações, visando aumentar a taxa de sobrevivência em cães acometidos com choque séptico.

Palavras-chaves: choque séptico, hipotensão, inotrópicos, vasopressores.

RODRIGUES, JÉSSICA CORRÊA. Action of inotropes and vasopressors in hemodynamic stabilization in septic shock dogs. Botucatu, 2011. 20p. Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Anestesiologia Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

ABSTRACT

Septic shock remains one of the most common challenges for the small animal practicing, presenting high mortality rates frequently associated with late identification of this syndrome, as well as an inappropriate treatment. In general, disruption of homeostasis occurs with an intense activation of inflammatory cascade, which leads to a damage to endothelial cells and an exposure to these cytokines, which will result in vasodilation and increased capillary permeability. Thus, there is a drop in blood pressure, even after aggressive fluid resuscitation. Therefore, drugs such as vasopressors, which act by increasing systemic vascular resistance, and inotropes, which have an effect on heart pump, should be administered in order to raise blood pressure, ensuring adequate tissue perfusion. The objective of this review was to gather information about the various drugs used in vasopressors/inotropes therapy, trying to explain the role of each one in different situations, in order to increase the survival rate in dogs affected with septic shock.

Words-keys: hypotension, inotropes, septic shock, vasopressors

SUMÁRIO

RESUMO	5
ABSTRACT	6
LISTA DE ABREVIATURAS	8
1. INTRODUÇÃO	9
2. REVISÃO DE LITERATURA	11
3. CONCLUSÃO	ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PA: Pressão Arterial

PAM: Pressão Arterial Média

PAS: Pressão Arterial Sistólica

PVC: Pressão Venosa Central

DC: Débito Cardíaco

mmHg: Milímetros de Mercúrio

PACO₂: Pressão Arterial de Dióxido de Carbono

FC: Frequência Cardíaca

f: Frequência Respiratória

VS: Volume Sistólico

RVS: Resistência Vascular Sistêmica

DU: Débito Urinário

Mpm: Movimentos por minuto

Bpm: Batimentos por minuto

SpO₂: Saturação Periférica de Oxigênio

TPC: Tempo de Preenchimento Capilar

ECG: Eletrocardiograma

NE: Norepinefrina

DA: Dopamina

EPI: Epinefrina

EF: Efedrina

VA: Vasopressina

DOB: Dobutamina

FE: Felinefrina

SRIS: Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica

DMO: Disfunção Múltipla dos Órgãos

1. Introdução

O choque é caracterizado por uma redução, absoluta ou relativa, da oferta de oxigênio aos tecidos, secundária a graves distúrbios perfusionais, desencadeando metabolismo anaeróbio. O evento final do processo é a disfunção orgânica, principal causa de morte (TASK FORCE OF THE AMERICAN COLLEGE OF CRITICAL CARE MEDICINE, 1999).

O choque pode ser dividido em quatro classificações:

1. Hipovolêmico: choque devido à perda de volume circulante;
2. Cardiogênico: falha da bomba cardíaca;
3. Distributivo: choque vasculogênico devido à vasodilatação periférica;
4. Obstrutivo: obstrução do fluxo sanguíneo;

Dentro da classificação de choque distributivo, a sepse grave e o choque séptico são afecções responsáveis por cerca de 2,9% das admissões hospitalares e 10% das admissões nas unidades de terapia intensiva na medicina humana. Na medicina veterinária, a incidência de sepse é desconhecida e a taxa de mortalidade parece variar de 20 a 68% (KING, 1994).

Os animais podem ser admitidos em choque ou podem desenvolver choque durante o diagnóstico, tratamento de doenças médicas e cirúrgicas ou no período pós-operatório. Todos os tipos de choque podem resultar em alta morbidade e mortalidade se não reconhecidos e tratados imediatamente (DAY & BATEMAN, 2006).

O paciente séptico apresenta hipovolemia absoluta, devido às perdas de volume por meio de diarreia e vômito, e hipovolemia relativa, devido à vasodilatação sistêmica com consequente má distribuição do volume sanguíneo. Assim, a hipovolemia promove diminuição do retorno venoso e, nos casos mais graves, hipotensão arterial. Além disso, o déficit de volume compromete a microcirculação, levando à disfunção orgânica e falência de múltiplos órgãos. A reposição volêmica é fundamental no manejo inicial da sepse grave no intuito de restaurar a perfusão tecidual e restabelecer o equilíbrio entre o consumo e a oferta de oxigênio aos tecidos (HAUPT et al., 1985; GOSLING, 2003). Durante a fase

de ressuscitação do paciente em choque pode ser necessário o uso de vasopressores, até que se estabeleça adequada restauração da volemia, pois não se deve permitir hipotensão arterial importante (PAM < 65 mm Hg) por mais de 30 minutos (SILVA et al., 2001).

As catecolaminas (epinefrina, norepinefrina, dopamina e fenilefrina) são comumente empregadas no tratamento, ao passo que vasopressina, corticóide e glucagon são usados como adjuvantes (SILVERSTEIN, 2006).

Nos animais em choque séptico, o mecanismo compensatório à hipotensão está prejudicado, tanto pela vasodilatação periférica, quanto pela resposta inadequada aos vasopressores, chamada de choque vasodilatador resistente às catecolaminas, sendo esta a principal complicação do choque séptico, da SRIS e da DMO (SILVERSTEIN, 2007).

Devido a esses fatores, o presente estudo tem como objetivo revisar publicações sobre a terapia hemodinâmica em animais em choque séptico e tentar esclarecer as ações dos diversos vasopressores e inotrópicos utilizados para reverter o quadro de hipotensão/ hipoperfusão gerados por esta síndrome.

2. Revisão de Literatura

O choque pode ser uma síndrome, um estado de alguma doença ou de uma lesão, que resulta em diminuição do fluxo sanguíneo. Esta diminuição prejudica o metabolismo promovendo morte celular, falência múltipla dos órgãos e culminando na morte do animal (TELLO, 2007).

A sepse é uma síndrome clínica definida pela invasão de microrganismos ou de suas toxinas na circulação sanguínea associada à resposta inflamatória do organismo a esta invasão (BONE et al., 1989). Estes agentes podem ser originados de diversos focos sépticos, como pneumonias, pancreatites, gastroenterites, infecção urinária, pielonefrites e peritonite séptica, neoplasias gastrintestinais, enterotomias e ruptura uterina secundária à piometra, entre outras causas (KING, 1994).

A Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica é resultado de uma infecção (viral, parasitária ou fúngica), trauma, queimaduras, septicemia, pancreatite, isquemia, lesão tecidual ou choque hemorrágico, ocasionando ativação generalizada do sistema imune, com consequente liberação de citocinas, aumentando a permeabilidade vascular, a infiltração de neutrófilos e o microembolismo capilar (TELLO, 2007).

O choque séptico é a sepse associada à hipotensão, apesar da adequada ressuscitação volêmica, apresentando PAS < 90 mm Hg, PAM < 60 mm Hg ou queda maior que 40 mm Hg na PAS em relação aos valores basais (LEVY et al., 2003; VINCENT, 2008) com a presença de hipoperfusão, podendo apresentar acidose láctica, oligúria ou alteração do estado mental, além de disfunção múltipla dos órgãos (BONE et al; 1992).

A monitoração da PA, do ritmo e da FC, da PVC, da SpO₂, da *f* e da gasometria arterial e venosa central é essencial no tratamento intensivo de quaisquer pacientes graves, mas assume elevada importância no paciente séptico. Valores de PAS abaixo de 80 mm Hg e de PAM menor que 60 mm Hg promovem hipoperfusão grave, necessitando de tratamento de urgência (BOAG; HUGHES, 2005).

O tratamento atual do choque séptico visa o controle da infecção, a estabilização hemodinâmica, a modulação da resposta imune e o fornecimento de suporte metabólico aos tecidos (VINCENT, 2008).

A fluidoterapia restaura o volume circulante, aumentando o DC e, portanto, o fluxo sanguíneo aos tecidos (CORLEY, 2004). A fluidoterapia pode ser iniciada com bolus de cristalóide de 20 mL/kg durante 15 min ou 70-90 mL/kg/h, analisando-se a resposta mediante a obtenção de estabilidade hemodinâmica (normalização da PA, TPC, PVC, qualidade e frequência do pulso femoral, coloração das mucosas e temperatura). Caso a resposta aos cristalóides não seja adequada, pode-se administrar colóides artificiais (dose máxima de 20 mL/kg/dia) (TELLO, 2002). A ressuscitação com solução salina hipertônica, apesar de possuir um tempo de ação curto, promove efeitos em longo prazo e tardios na modulação das funções imunes, melhorando o padrão hemodinâmico e produzindo níveis mais baixos de citocinas inflamatórias, reduzindo assim a atividade pró-inflamatória excessiva e, conseqüentemente, o dano tecidual (FRIEDMAN, 2008).

Se a fluidoterapia for ineficaz em restaurar o fornecimento de oxigênio aos tecidos, agentes vasoativos são utilizados, principalmente os agentes inotrópicos e vasopressores. Os inotrópicos aumentam o DC, principalmente por aumentar o volume sistólico, incluindo fármacos como a DOB, DA e a EPI. Os vasopressores aumentam a PA através de efeito vasoconstritor arteriolar direto e inclui a NE, DA, FE e VA (CORLEY, 2004).

É importante ressaltar que a PA é um parâmetro pouco sensível para determinar hipoperfusão de moderada à grave, uma vez que mecanismos compensatórios atuam aumentando a FC, o VS e a RVS e assim mantêm a PA dentro dos valores normais. É possível observar que animais com baixo DC e vasoconstrição periférica acentuada podem apresentar PA normal concomitante a hipoperfusão (PATARA, 2010).

Muitas vezes os vasopressores são utilizados antes mesmo do restabelecimento da normovolemia (VINCENT, 2008). A seguir serão

apresentados os principais fármacos vasoativos utilizados na estabilização hemodinâmica na Veterinária:

Dopamina (DA): Em doses baixas (1 a 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) os efeitos dopaminérgicos predominam, resultando em vasodilatação renal e esplâncnica e, teoricamente, levando a um aumento do fluxo sanguíneo renal e do DU. Em doses intermediárias (5 a 8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) possui efeito β e α adrenérgico, levando a um efeito inotrópico e cronotrópico positivo com vasoconstrição intermediária. Em doses altas (8-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) os efeitos α agonistas predominam resultando em potente vasoconstrição periférica (LASTE, 2001), atuando principalmente como vasopressor (CORLEY, 2004). É menos potente que a EPI ou DOB no que se refere a sua ação inotrópica positiva, além de ser um vasopressor menos potente que a NE. Apesar dos efeitos benéficos na PA e no DC, pode ter efeitos deletérios na perfusão gastrointestinal, devido à redistribuição sanguínea, devendo ser utilizada com cuidado em doses elevadas (SILVERSTEIN, 2006).

A DA é considerada o agente de primeira escolha no tratamento de hipotensão refratária à ressuscitação com fluidos (DELLINGER, 2008). Tem maior potencial de causar efeitos adversos que a DOB, podendo causar flebite e necrose tecidual isquêmica (caso ocorra extravasamento para fora da veia), taquicardia, hipertensão e arritmias. Além disso, não deve ser utilizada em animais com insuficiência miocárdica (SCHWARTZ & MELCHERT, 2008). Pacientes recebendo DA devem ter a FC, o ritmo, PA e DU monitorados. Os principais efeitos colaterais são taquicardia, hipertensão e arritmias (LASTE, 2001).

Norepinefrina (NE): Trata-se de um forte agonista α adrenérgico que possui afinidade por receptores β_1 , sem atividade β_2 demonstrada. É utilizada clinicamente para restaurar a pressão de perfusão tecidual adequada no choque vasodilatatório, sendo indicada quando existe diminuição acentuada da RVS ou diminuição da PAM irresponsiva à fluidoterapia e inotrópicos como a DOB. (CORLEY, 2004). A dose empregada varia de 0,05-1,0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Seu efeito sobre a FC e contratilidade são leves. É comumente usada como agente vasopressor, aumentando a PAM (SILVERSTEIN, 2006). Os animais que se

encontram em choque séptico têm a função renal melhorada quando tratados com a NE, pois esta aumenta o fluxo sanguíneo renal independente da pressão de perfusão (BELLOMO, 1999). Quando comparada à DA, a NE produz igual aumento nas

PAS e PAD e o mesmo aumento na pressão de perfusão coronariana, porém, a NE é um vasoconstritor mais potente, promovendo maior aumento na RVS. Em pacientes sépticos com insuficiência cardíaca e vasodilatação a NE deve ser utilizada preferencialmente associada à DOB para prevenir os efeitos deletérios da pós-carga aumentada no coração já debilitado. A NE também melhora o DU e o clearance de creatinina quando adicionada à terapia com DA ou DOB em pacientes em choque séptico (SILVERSTEIN, 2006).

Epinefrina (EPI): é usada raramente como vasopressor, devido aos seus potentes efeitos colaterais (SILVERSTEIN, 2006), como taquicardia, diminuição do fluxo esplâncnico (DELLINGER, 2008), diminuição do índice cardíaco, da fração de ejeção, acidemia, e aumento do lactato circulante. Provoca elevação da RVS, afetando a função dos órgãos e a perfusão sistêmica, diminuindo a sobrevivência, se comparada à NE e à VA. O efeito β estimulante promove forte estimulação inotrópica e cronotrópica e os efeitos α promovem o suporte à PA (LASTE, 2001), porém seus efeitos são muito variáveis em animais apresentando hipotensão e SRIS, devendo ser usada com cautela nos animais com cardiomiopatia (SILVERSTEIN, 2006). Deve ser considerada nos animais que se apresentam irresponsivos à DA e à NE (DELLINGER, 2008).

Fenilefrina (FE): Segundo Silverstein (2006), a FE é um agonista α puro que causa vasoconstrição pronunciada e causa aumento no DC e PA, provavelmente devido ao aumento do retorno venoso e ativação de receptores α_1 do miocárdio. Em pacientes humanos a FE está associada com aumento na PAM e RVS, sem alterar o DC. Se utilizada como vasopressor, deve ser associada a um β agonista, como a DOB. Como não possui efeito β adrenérgico é o fármaco menos arritmogênico dos vasopressores simpatomiméticos e pode ser utilizada em animais que desenvolvem taquiarritmias em resposta a outros agentes (SILVERSTEIN, 2006). A FE é normalmente usada em casos nos quais é

vantajoso aumentar a PA através da vasoconstrição e também pode ser usada para aumentar a PA em casos onde o aumento da contratilidade do miocárdio é desvantajoso, como na cardiomiopatia hipertrófica (PASCOE et al., 2006).

Dobutamina (DOB): é um agonista β adrenérgico sem efeito importante sobre receptores α . Promove um aumento na contratilidade cardíaca, com mínimos efeitos na FC e PA. A terapia é iniciada com dose baixa (2,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) no cão, com aumentos de 2,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ a cada 15 minutos, se necessário. O ECG deve ser monitorado para identificação dos efeitos adversos como taquicardia ou arritmias. A DOB aumenta o DC, a oferta de oxigênio e o consumo de oxigênio sem causar vasoconstrição, podendo ser utilizada em pacientes com insuficiência cardíaca (SILVERSTEIN, 2006). Deve ser usada nos casos de disfunção do miocárdio, reconhecida pelo baixo DC, alta RVS (extremidades frias, TPC aumentado, baixo DU, mas com PA normal depois da ressuscitação por fluido) (DELLINGER, 2008).

Em um modelo canino de endotoxemia a DOB demonstrou efeito benéfico na perfusão esplâncnica e no DU comparado a fluidoterapia sozinha (CORLEY, 2004). Em um estudo comparativo de toxicidade em cães os resultados indicaram que a NE e a DA produziram os efeitos mais severos de lesão cardiovascular e a DOB produziu lesões leves (SANDUSKY et al., 1990). Em cães a DOB foi efetiva em melhorar a oxigenação da mucosa gastrintestinal após ressuscitação volêmica no choque hemorrágico (HONG et al., 2002).

Vasopressina (VA): é o hormônio antidiurético liberado em resposta à hipóxia, hipernatremia, hipotensão e/ou acidose. É um vasopressor, não catecolamina, que atua em receptores V_{1a} na periferia causando vasoconstrição e em receptores V_2 no ducto coletor do néfron causando reabsorção de água (CORLEY, 2004). Os receptores V_1 estão localizados principalmente no trato gastrintestinal e musculatura lisa vascular. A vasopressina aparenta produzir vasoconstrição em alguns leitos vasculares e vasodilatação em outros (renal, pulmonar, mesentérico e cerebral). Há um aumento inicial da liberação de VA em resposta à hipóxia, hipotensão e ou acidose, exercendo papel importante na estabilização da PA e perfusão tecidual na fase inicial do choque. Porém, na fase

final do choque, os níveis de VA estão diminuídos (SILVERSTEIN, 2006). Um estudo em cães comparando infusão intravenosa de NE e VA mostrou que as mudanças no fluxo sanguíneo sistêmico e esplâncnico foram semelhantes, porém a VA restaurou o fluxo sanguíneo renal e a oferta de oxigênio e a NE não (SILVERSTEIN, 2006). Outro estudo em cães mostrou que a VA em baixas doses (taxa de infusão de 0,01-0,04U/min) aumentou a PA em cães refratários a terapia com DA na dose de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (SILVERSTEIN, 2006). Em humanos a vasopressina tem sido utilizada no tratamento do choque séptico refratário e a sua atividade vasoconstritora parece estar aumentada no choque séptico (BOAG & HUGHES, 2005).

Doses muito altas devem ser evitadas devido ao risco de isquemia do miocárdio (SCROGGIN & QUANDT, 2009), excessiva vasoconstrição coronariana e esplâncnica e hipercoagulabilidade. A vasoconstrição excessiva pode levar a redução do DC ou problemas cardíacos, especialmente em animais com diminuição da função miocárdica (SILVERSTEIN, 2006). A VA possui pequeno efeito em pacientes normais, porém em pacientes com choque séptico, que possuem concentração diminuída de VA no plasma, baixas doses devem ser administradas para aumentar a PAM e reduzir o requerimento de outros agentes vasopressores.

Efedrina (EF): A efedrina é um simpatomimético de ação mista, predominantemente indireta, com ação nos receptores α_1 , β_1 e β_2 , possui efeito inotrópico positivo, cronotrópico e vasoconstritor. A EF pode ser utilizada nas doses de 0,1-0,2 mg/kg, podendo ser utilizada em bolus repetidos (HASKINS, 2001). O uso prolongado de catecolaminas causa diminuição do efeito cardiotônico das mesmas (TOBATA et al., 2004).

Novos fármacos, como a Terlipressina e o Metaraminol, vêm sendo utilizadas na Medicina Humana. A primeira é uma substância análoga à vasopressina com meia-vida maior, até seis horas, podendo ser empregada no choque séptico refratário. A segunda é uma potente amina simpatomimética, agonista α_1 adrenérgico com pouco efeito sobre β receptores. No entanto, mais estudos, principalmente em Medicina Veterinária, devem ser realizados para assegurar a

real eficácia desses novos agentes vasopressores no controle da PA no choque séptico.

3. Conclusão

Apesar do grande avanço na terapia hemodinâmica em pacientes com choque séptico, esta continua sendo um dos maiores desafios para a medicina veterinária intensiva. A questão mais importante, a respeito da ressuscitação hemodinâmica é que esta deve ser iniciada o mais rápido possível e a ressuscitação direcionada precocemente com fluidos e agentes vasopressores e/ou inotrópicos está relacionada com resultados mais satisfatórios.

O fármaco vasoativo escolhido pode ser diferente para cada animal e depende da ação em cada leito vascular, devendo a dose de infusão ser continuamente reavaliada. As catecolaminas são muito utilizadas, uma vez que possuem ampla capacidade de restabelecer a PAM aceitável para manter a perfusão dos tecidos, porém apresentam efeitos adversos, os quais podem aumentar as taxas de mortalidade, como no caso da NE, que pode diminuir o DC, a oferta de oxigênio e o fluxo sanguíneo para os órgãos vulneráveis, apesar da adequada pressão de perfusão.

De forma geral, DA e NE são geralmente utilizadas como agentes de primeira escolha, ficando os demais reservados para pacientes que não respondem às doses máximas desses fármacos. Em pacientes refratários, apesar da adequada ressuscitação com fluidoterapia e altas doses de agentes vasoativos convencionais, o uso de baixas doses de VA pode ser considerado, ou nos casos de associação do choque séptico à disfunção do miocárdio, no qual a DOB torna-se o inotrópico de escolha.

A normalização dos parâmetros hemodinâmicos não indica, necessariamente, que a perfusão e a oxigenação tecidual estão adequadas. Todavia, até que tenhamos melhores meios de mensuração e monitoração da oxigenação tecidual, a terapia vasoativa deve ser baseada na resposta clínica e nos parâmetros hemodinâmicos globais.

4. Referências Bibliográficas

BELLOMO, R.; DI GIANTOMASSO, D.: Noradrenaline and the kidney: friends or foes? **Critical Care**, v.27,p. 294-298, 2001.

BOAG, A. K.; HUGHES, D. Assessment and treatment of perfusion abnormalities in the emergency patient. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v. 35, p. 319-342, 2005.

BONE, R. C.; FISHER, C. J. JR.; CLEMMER, T. P.; SLOTMAN, G. J.; METZ, C.A.; BALK, R. A. Sepsis syndrome: a valid clinical entity. Methylprednisolone severe sepsis study group. **Critical Care Medicine**, v. 17, n. 5, p. 389-393, 1989.

BONE, R.C. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. **Chest**. v.10, p.1644-1655, 1992.

CORLEY, K.T.T.: Inotropes and vasopressors in adults and foals. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 20, p. 77-106, 2004.

DAY, T.K; BATEMAN, S. Shock syndromes. In: DIBARTOLA, S.P. Fluid, electrolyte and acid-base disorders in small animal practice. 3ed. Missouri: Elsevier, 2006. Section IV. Cap 23. p. 540-564.

DELLINGER, P.: Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. **Intensive Care Medicine**, v. 34, p.17-60, 2008.

FRIEDMAN, G; SORIANO, F.G; RIOS, E.C.S. Reposição de volume na sepse com solução salina hipertônica. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. v.20, n.3, p.267-277, 2008.

GONÇALVES, J. J; HYDO, L. J; BARIE. P. S.: Factors influencing outcome of prolonged norepinephrine therapy for shock in critical surgical illness. **Shock**, v. 10, n. 4, p. 231-236, 1998.

GOSLING, P. Salt of the earth or a drop in the ocean? A pathophysiological approach to fluid resuscitation. **Emergency Medicine Journal**, v. 20, p. 306-315, 2003.

HASKINS, S.C.in: Monitoração perioperatória: Paddleford, R.R.: **Manual de anestesia em pequenos animais**, Segunda edição, 2001.

HAUPT, M. T.; GILBERT, E. M.; CARLSON, R. W. Fluid loading increases oxygen consumption in septic patients with lactic acidosis. **The American Review of Respiratory Disease**, v. 131, p. 912-916, 1985.

HONG, S.J., JONG BUN KIM, J.B., CHUN, J.Y., LEE, H.J., SUNG, C.H., MOON, S.H.: Dobutamine, not dopamine, improves gastric intramucosal pH during resuscitation from hemorrhagic shock in dogs. **Canadian Journal of Anesthesia**, v. 49, n. 2, p. 214-218, 2002.

KING, L. G. Postoperative complications and prognostic indicators in dogs and cats with septic peritonitis: 23 cases (1989-1992). **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 204, n. 3, p. 407-414, 1994.

LASTE, N.J.: Cardiovascular pharmacotherapy: Hemodynamic drugs and antiarrhythmic agents. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 31, n. 6, p. 1231-1252, 2001

LEVY, M. M.; FINK, M. P.; MARSHALL, J. C.; ABRAHAM, E.; ANGUS, D.; COOK, D.; COHEN, J.; OPAL, S. M.; VINCENT, J. L.; RAMSAY, G. SCCM/ESICM/ACCP/ ATS/SIS International sepsis definitions conference. **Intensive Care Medicine**, v. 29, p. 530-538, 2003.

PASCOE, P.J., ILKIW, J.E., PYPENDOP, B.H.: Effects of increasing infusion rates of dopamine, dobutamine epinephrine, and phenylephrine in healthy anesthetized cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 67, n. 9, p. 1491-1499, 2006.

PATARA, A.C. Sepsis grave e choque séptico: fisiopatologia e tratamento em cães e gatos. **Net São Paulo**, maio 2011. Seção: educação continuada: casos clínicos. Disponível em: http://www.vetsupport.com.br/edu_continuada.htm. Acesso em: 24 de maio de 2011.

SANDUSKY, G.E., MEANS, J.R., TODD, G.C.: Comparative cardiovascular toxicity in dogs given inotropic agents by continuous intravenous infusion. **Toxicologic Pathology**. v. 18, n.2, p. 268-78,1990.

- SCHWARTZ, D. S; MELCHERT, A. Terapêutica do sistema cardiovascular. In: ANDRADE, S.F. **Manual de Terapêutica**. 3ed. 2008, Roca, São Paulo, cap. 13. p. 314-339.
- SCROGGIN, R. D.J. QUANDT, J. The use of vasopressin for treating vasodilatory shock and cardiopulmonary arrest. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. v. 19, n.2, p. 145-157, 2009.
- SILVA, E.; GARRIDO, A.G.; ASSUNÇÃO, M.S.C. Avaliação da perfusão tecidual no choque. *Medicina Ribeirão Preto*, 34:27-35, Jan/Mar, 2001
- SILVERSTEIN, D. The use of vasopressors in shock patients. **Anais International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians**. Italia. p. 111-112, 2006.
- SILVERSTEIN, D. C.; WADDELL, L. S.; DROBATZ, K. J.; KING, L. G. Vasopressin therapy in dogs with dopamine resistant hypotension and vasodilatory shock. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. v.17, n.4, p.399-408, 2007.
- TASK FORCE OF THE AMERICAN COLLEGE OF CRITICAL CARE MEDICINE. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients in sepsis. **Critical Care Medicine**, v. 27. p.639-660, 1999.
- TELLO, L.H;. Medical management of septic shock. **Anais Proceedings of the 27° World Small Animal Veterinary Association**. Sydney Congress Granada: Espanha, 2002.
- TELLO, L.H. Septic shock: what, when and how. **Annals Proceedings of the 32° World Small Animal Veterinary Association**. Sydney: Australia, 2007.
- TOBATA, D., TAKAO, K., MOCHIZUKI, M., NISHIMURA., R., SASAKI, N.:Effects of dopamine, dobutamine, amrinone and milrinone on regional blood flow in isoflurane anesthetized dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 66, n. 9, p.1097-1105, 2004.
- VICENT, J.L; Clinical sepsis and septic shock-definition, diagnosis and management principles. **Langenbecks Archives of Surgery**, v.393, p.817-824, 2008.