

SÍNDROME DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÊMICA (SIRS) – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

*MARCONATO, F.¹; PULZ, R. S.²; BUENO, P. L.³; SANTOS, L. P.⁴; GHIORZI, V. R.⁵; FISCH, J.⁶; COSTA, A. T.⁷; ROSA, P. O.⁸; BOARO, E.⁹; ANDRADE, F. F.¹⁰

INTRODUÇÃO

A resposta inflamatória sistêmica é uma consequência de eventos que envolvem praticamente todas as células do corpo, na iniciação e propagação dessa importante resposta homeostática. O termo síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) é usado para denominar a reação inflamatória desencadeada pelo organismo frente a qualquer agressão infecciosa ou não infecciosa. Após a agregação, o organismo reage ativando mecanismos de defesa no sentido de proteger o tecido afetado e destruir o agente agressor dando início a inflamação.

A SIRS e sepse ocorrem por estímulos excessivos dos mediadores pró-inflamatório ou da reação à resposta inflamatórias sistêmica a uma variedade de estímulos infecciosos e não infecciosos como pancreatite, com liberação de enzimas proteolíticas, ativação do sistema cinina-caliceína, ativação da cascata fibrinolítica, entre outras. Este trabalho tem como objetivo oferecer uma definição da resposta inflamatória à infecção e melhorar nossa capacidade em reconhecer a doença e intervir com a terapêutica precocemente. Entender como os diferentes fatores, comumente vivenciados na clínica de rotina, podem desencadear uma doença de alta taxa de mortalidade, e por que muitos tratamentos são frustrados. Na literatura existe pouca bibliografia sobre o assunto, principalmente na medicina veterinária, sendo o reconhecimento da SIRS e suas complicações importantes para sucesso do tratamento. A liberação, na corrente sanguínea, de substâncias capazes de sensibilizar o organismo (endotoxinas) leva à produção de substâncias mediadoras do processo inflamatório, causando uma “Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica”, o que resulta na vasodilatação periférica, acompanhada do aumento da permeabilidade vascular. Esse processo ocasiona a diminuição do volume do fluido intravascular que, associado à liberação de um fator depressor do miocárdio (produzido pelo pâncreas isquêmico), resulta na redução drástica da perfusão sanguínea tecidual, causando isquemia, hipóxia de vários órgãos e morte do animal (BRANDÃO et al., 1999; KOGIKA et al., 2001). Quando microrganismos ou endotoxinas entram em circulação induzem a liberação de mediadores inflamatórios que produzem um efeito generalizado no organismo. São estes mediadores que vão ocasionar o aparecimento de sinais clínicos de sepse e choque, e não o microrganismo ou toxina propriamente ditos. No entanto, podem aparecer mediadores endógenos sem ocorrer intervenção de microrganismos ou endotoxinas. Estes mediadores podem ser estimulados por outros processos mórbidos, como a pancreatite, o trauma grave, insolação, acidentes ofídicos ou neoplasia sistêmica, além do fenômeno de translocação bacteriana (BRANDÃO et al., 1999; MOURA, 2001; KOGIKA et al., 2001 e SALLES et al., 1999). A completa compreensão do fenômeno merece a revisão de alguns conceitos. A Infecção é o fenômeno que se caracteriza por uma resposta inflamatória devido à presença de microrganismos. A SIRS é a resposta inflamatória sistêmica desencadeada por uma variedade de

insultos, não necessariamente infecciosos (SALLES et al., 1999). A Sepsé é a resposta sistêmica a uma infecção, se caracteriza pelos mesmos fenômenos da SIRS, mais a presença de um foco infeccioso. As conseqüências envolvem a Síndrome da Disfunção Múltipla de Órgãos (SDMO) que é a presença de alterações da função de vários órgãos que não conseguem satisfazer as necessidades do organismo, culminando em óbito (BRASIL, 1999; BENJAMIM, 2001; MOURA, 2001; PLUNKETT, 2006).

PATOFISIOLOGIA

O estímulo de mediadores pró-inflamatórios e inflamatórios é um mecanismo essencial para proteger o organismo contra a invasão de microrganismos, assim existe um “equilíbrio inflamatório”. Se ocorre um excesso de resposta pró-inflamatória, se desenvolverá uma falha circulatória grave e esses mediadores podem induzir a febre, hipotensão, disfunção pulmonar incluindo seqüestro de neutrófilos, quimiotaxia neutrofílica, anorexia, anomalias metabólicas, ativação de plaquetas, vasoconstrição ou vasodilatação, isquemia intestinal, ulceração gastrointestinal e aumento da permeabilidade capilar (SALLES et al., 1999). Para Bistner (2002) e Raiser (2002), no início da resposta pró-inflamatória, os mediadores causam vasodilatação das arteríolas e aumentam a capacidade dos vasos, o que levam a diminuição do retorno venoso, débito cardíaco e perfusão tissular. Ocorre vasoconstrição nos vasos pulmonares, causando hipertensão pulmonar e diminuição do débito do ventrículo direito e conseqüente diminuição da oxigenação sangüínea. A medida que o processo inflamatório continua, o retorno venoso ao coração diminui ainda mais. O débito cardíaco cai e as arteríolas periféricas sofrem constrição grave numa tentativa de manter a pressão sangüínea. Esta vasoconstrição e a estase sangüínea diminuem a perfusão tissular levando a um metabolismo anaeróbico e acidose láctica. Esta acidose local causa vasodilatação o que diminui ainda mais o retorno venoso (RAISER, 2002). Os mediadores vão aumentar a permeabilidade capilar e perdem-se fluidos para o interstício levando a hipotensão. Esta perda de líquidos resulta em hipoproteinemia e hemoconcentração, aumentando a viscosidade sangüínea e exarcebando a estase sangüínea nos capilares periféricos. Os neutrófilos saem dos capilares e movimentam-se para os tecidos, liberando enzimas proteolíticas e espécies reativas de oxigênio. As plaquetas são atraídas e aderem-se ao endotélio danificado. Estas plaquetas e leucócitos ocluem a microvasculatura levando a uma diminuição do fluxo sangüíneo ainda maior. Estes mediadores aumentam as necessidades em oxigênio dos tecidos, mas a entrega de oxigênio aos tecidos está muito diminuída pelas alterações vasculares.

SINAIS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICO

A SIRS se manifesta por dois ou mais dos seguintes critérios: temperatura acima de 39,7° C ou abaixo de 37,5° C; freqüência cardíaca acima de 160 batimentos por minutos para cães e acima de 250 batimentos por minuto em gatos; freqüência respiratória acima de 20 respirações por minuto ou uma PaCO₂ menor que 32 mmHg; contagem de leucócitos acima de 12.000/mm³ ou abaixo de 4000/mm³, ou com mais de 10% e neutrófilos em banda (WALTON, 2004; PLUNKETT, 2006). Plunkett (2006) afirma que os sinais clínicos de sepsé variam com a fase em que se recebe o paciente. Se examinarmos o animal mais precocemente, os sinais clínicos vão demonstrar metabolismo hiperdinâmico (denominada fase hiperdinâmica da sepsé, que corresponde a SIRS clássica). Estes animais

geralmente estão febris, taquicárdicos, com as mucosas congestas, com tempo de preenchimento capilar aumentado e enchimento jugular normal.

No exame de análises clínicas podemos encontrar leucocitose com desvio à esquerda ou leucopenia, hiperglicemia, aumento do lactato, diminuição da contagem das plaquetas e acidose metabólica. A pressão sanguínea está normal, mas deve-se tomar os cuidados para que não venha a diminuir. Podemos encontrar as extremidades quentes, taquipnéia, letargia, anorexia, vômitos ou diarreia, dor generalizada ou associada ao local da infecção. À medida que progride para o choque séptico, podemos encontrar hipotermia, extremidades frias, mucosas pálidas ou cianóticas, pulso fraco, fraqueza muscular, tempo de enchimento jugular aumentado ou ausência de enchimento, melena e evolução para o coma. O animal torna-se moribundo, a pressão sistólica cai abaixo de 90 mmHg e temos hipoglicemia. Podem existir sinais de falha orgânica sistêmica como azotemia, oligúria, hemorragia gastrointestinal, icterícia e elevação das enzimas hepáticas (PLUNKETT, 2006). A hiperglicemia é encontrada na fase inicial da SIRS, a hipoglicemia é um sinal tardio de um mau metabolismo e de avanço para o choque séptico, os eletrólitos podem ter grandes variações, enzimas hepáticas estão elevadas devido à situação de hipóxia, o perfil de coagulação é fundamental quando desconfiamos de uma CIVD, podemos encontrar estados de hipercoagulação ou hipocoagulação, assim que a CIVD se desenrolar podemos ter trombocitopenia, é freqüente de se encontrar acidose metabólica com compensação respiratória aumento do ânion gap devido a produção de ácido láctico (PAIXÃO, 2005).

TRATAMENTO

Segundo Paixão (2005), um fator determinante para o sucesso do tratamento é a restauração da entrega de oxigênio aos tecidos, essa entrega de oxigênio depende das trocas gasosas em nível pulmonar, concentração de hemoglobina e o débito cardíaco. Baseado nestes fatores, a oxigenioterapia é necessária sempre que um paciente não tenha uma via aérea segura ou a sua ventilação seja inadequada. Devemos então assegurar que o oxigênio chegue aos alvéolos onde ocorrem as trocas gasosas entre os alvéolos e capilares, que o oxigênio seja transportado de forma correta, que cheguem as células e tecidos e que ocorra trocas entre o sangue e as células. Os cristalóides ou colóides também podem ser utilizados, apesar do volume de fluidos necessários no uso do cristalóide ser duas a quatro vezes maior do que o volume de colóides. Esses volumes tão grandes podem levar a hemodiluição, hipoproteinemia, edema e disfunção orgânica. A concentração de hemoglobina deve ser mantida próximo de 10 mg/dL, isso deverá corresponder a um hematócrito de 30%, para que a entrega de oxigênio nos tecidos seja otimizada. A combinação de colóide com cristalóide é uma boa escolha, pois diminui a possibilidade de desenvolverem os efeitos secundários pelo uso de volumes muito grandes de cristalóides (BISTNER, 2002; PLUNKETT, 2006; WALTON, 2004). A fluidoterapia consegue atingir melhor os seus objetivos quando se usam vários tipos ao mesmo tempo, a administração de 5 ml/kg de salina hipertônica, associada a 5 ml/kg de colóide, seguido de 20 ml/kg de ringer lactato, de forma rápida e pela via intravenosa, demonstrou ser uma boa aproximação inicial à ressuscitação. Salina hipertônica vai aumentar o volume intravascular, o colóide vai reter fluidos no espaço intravascular e o cristalóide vai ser administrado em doses mais baixas reduzindo o risco de formação de edema. Devemos ter cuidado, pois o uso da salina hipertônica está contra-indicado em pacientes com desidratação evidente. Os fluidos intravenosos devem ser mantidos até atingir valores de pressão sanguíneas

supranormais e entrega de oxigênio aos tecidos (WALTON, 2004). Conforme Bistner (2002), os antibióticos são uma parte importante do tratamento de pacientes em sepse, mas não reduzem o efeito dos mediadores inflamatórios liberados, nem conseguem bloquear as cascatas enzimáticas que se iniciaram. Eles devem ser administrados numa fase precoce do tratamento. Como não se sabe o organismo que iniciou o processo deve-se usar antibióticos de largo espectro. Os antibióticos utilizados devem ser bactericidas administrados por via intravenosa até termos os resultados das culturas e antibiograma. Se detectarmos qualquer problema de disfunção renal, não devemos usar aminoglicosídeo, podendo ser substituídos por uma quinolona como a enrofloxacin (PAIXÃO, 2005). Os inótropos e vasopressores podem ser necessários se a estabilidade cardiovascular não for atingida apenas com a administração de fluidos. Nos pacientes sépticos ocorrem diversos efeitos cardiovasculares como má distribuição do fluxo sanguíneo, dilatação ventricular, taquicardia, má contratilidade miocárdica (disfunção sistólica) e diminuição da complacência ventricular (disfunção diastólica). Esses efeitos adicionados aos efeitos hemodinâmicos negativos e hipovolemia levam ao desenvolvimento de edema no miocárdio, ruptura do colágeno do miocárdio, diminuição da perfusão coronária, dessensibilização dos receptores β -adrenérgicos e má utilização do cálcio por parte das células miocárdicas. Todos esses fatores adicionados ao fator de necrose tumoral e óxido nítrico levam a uma grande amplitude de efeitos cardiovasculares. O uso de vasopressores pode ser necessário para manter as pressões de perfusão sistêmica ou diminuir o desvio microvascular, para melhorar a entrega de oxigênio regional e melhorar a oxigenação de tecidos vitais (PAIXÃO, 2005). Os glicocorticóides, quando utilizado antes do aparecimento de choque reduzem a mortalidade. Alguns pacientes parecem melhorar após a administração de glicocorticóides, outros não. A imunossupressão após a sua administração não parece ser um problema, a não ser que sejam administrados ao longo de vários dias (PAIXÃO, 2005). De acordo com Moura (2001) a administração de dexametasona aos pacientes (na indução da anestesia), preveniu-se o aumento do TNF, assim como reduziu-se a hipertermia e a hipotensão pós-operatórias. Observou-se uma tendência à melhora do quadro clínico dos pacientes. Conforme Moreno (2001), os corticosteróides têm uma ação multifatorial no doente crítico. Para Raiser (2002) o succinato sódico de metilprednisolona é o mais indicado.

COMPLICAÇÕES E PROGNÓSTICO

Uma complicação muito comum que ocorre com pacientes em choque é uma vasoconstrição renal muito intensa. Ao prolongar-se pode causar isquemia e IRA. Por isso, é fundamental uma boa fluidoterapia, para prevenir a isquemia renal. Na maioria dos casos os fluidos são suficientes para estabelecer um débito urinário adequado. Após uma correta fluidoterapia e depois de estarmos seguros que temos uma normovolemia e mesmo assim não temos um débito urinário correto, então devemos pensar em utilizar diuréticos, mas sempre monitorando os parâmetros hemodinâmicos como a pressão venosa central (RAISER, 2002; WALTON, 2004). As complicações que podemos encontrar num paciente com sepse ou SIRS serão a CIVD e a SDMO. O desenvolvimento de microtrombos em associação com o estado de hipercoagulação posterior são os fatores para o desenvolvimento de falha orgânica múltipla (BISTNER, 2002; PAIXÃO, 2005). Pode haver falha orgânica sistêmica além do desenvolvimento da Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto (SARA), também há predisposição para desenvolvimento de coagulação intravascular disseminada e insuficiência hepática. Os gatos são predispostos a

desenvolver insuficiência respiratória e SARA (PLUNKETT, 2006). Mendes (2003) e Salles (1999), sugerem que na sepse ou SIRS ocorre a perda de barreiras de defesa, especialmente na mucosa intestinal, resultando na translocação de endotoxinas e bactérias ou na formação de citocinas pelo trato gastrintestinal e poderá iniciar e perpetuar a sepse em pacientes gravemente doentes. O prognóstico é reservado, pois o desenvolvimento das complicações como a Síndrome de Disfunção Múltipla de Órgãos, da Síndrome de Estresse Respiratório Agudo ou Síndrome da Angústia Respiratória no Adulto (SARA), de Coagulação Intravascular Disseminada, poderão levar o paciente diretamente a morte ou a permanência de danos irreversíveis, reduzindo assim a qualidade de vida posterior. Mendes (2003) cita que a mortalidade em pacientes com SIRS varia entre 20 a 75% em humanos.

CONCLUSÃO

Em situações de urgência o clínico deve suspeitar de uma SIRS. O reconhecimento precoce e um tratamento adequado é fundamental para prevenir a cascata de eventos que culmina com o choque e falha orgânica múltipla. Saber que a resposta inflamatória persiste por horas e dias após o início das terapias adequadas permitirá a continuidade dos cuidados intensivos. Somente a compreensão dos mecanismos básicos envolvidos na resposta inflamatória do hospedeiro permitirá a escolha da terapêutica correta.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BENJAMIM, C. F. Atualização sobre mediadores e modelos experimentais de sepse. **Simpósio Medicina Intensiva**, 3ª parte, capítulo II, medicina, Ribeirão Preto, 34: p. 18 a 26, jan/mar, 2001.
- BISTNER, S. I.; FORD, R. B.; RAFFE, M.R. **Manual de procedimentos veterinários e tratamento emergencial**. 7ª edição, São Paulo: Roca, capítulo 1, p. 32 a 49, 2002.
- BRANDÃO, L. P.; et al. Variações dos níveis séricos de sódio, potássio e glicose de cães em choque séptico. **Revista Ciência Rural**, Santa Maria – RS, v.29, n.4, p. 675 – 679, 1999.
- BRASIL, L. A.; GOMES, W. J.; SALOMÃO, R.; FONSECA, J. H. P.; BRANCO, J. N. R.; BUFFOLO, E. Uso de corticóide como inibidor da resposta inflamatória sistêmica induzida pela circulação extracorpórea. **Rev Bras Cir Cardiovasc**.14 (3): 254-68, 1999.
- KOGIKA, M. M.; et al. Determinações das concentrações séricas de glucose e insulina de cães em choque endotóxico. **Revista Ciência Rural**, Santa Maria – RS, v.31, n.5, p. 813 – 817, 2001.
- MENDES, F. F. Anestesia no paciente criticamente enfermo. In: MÂNICA, J. **Anestesiologia princípios e técnicas**. Porto Alegre: Artimed, p. 697 – 703, 2003.
- MORENO, R.; MATOS, R.; FEVEREIRO, T. Corticosteróide no doente com sepse e choque séptico. **Revista portuguesa de medicina intensiva**. Volume 10, número 2, p. 197 a 200, 2001.
- MOURA, H. V.; POMERANTZEFF, P. M. A.; GOMES, W. J. Síndrome da resposta inflamatória sistêmica na circulação extracorpórea: papel das interleucinas. **Rev Bras Cir Cardiovasc**.16(4): 376-87, 2001.
- PAIXÃO, N. Sepse e Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS). In: RABELO, R. C.; CROWE, D. T. **Fundamentos de terapia intensiva veterinária em**

- pequenos animais: conduta no paciente crítico.** Editora L. F Livros. Rio de Janeiro, p. 113 – 126, 2005.
- PLUNKETT, S. J. **Procedimentos de emergência em pequenos animais.** 2ª edição, Rio de Janeiro: Revinter, p. 101 – 109, cap. 6, emergências hematológicas 2006.
- RAISER, A.G. Choque. In: ANDRADE, S.F. **Manual de terapêutica veterinária.** 2ª edição, São Paulo: Roca, p. 503 – 521, 2002.
- SALLES, M. J. S.; et al. Síndrome da resposta inflamatória sistêmica/sepse – revisão e estudo da terminologia e fisiopatologia. **Rev Ass Med Brasil.** 45 (1), p. 86 a 92, 1999.
- WALTON, R. S. Emergências com risco de vida. In: WINGFIELD, W. E. **Segredos em medicina veterinária de emergência.** 2ª edição, Porto Alegre: Artimed, p. 53 – 64, 2004.