



## Avaliação hemodinâmica da micro e da macro circulação no choque séptico: uma revisão de literatura

Hemodynamic evaluation of micro and macro circulation in septic shock: a literature review

Evaluación hemodinámica de la micro y macro circulación en shock séptico: revisión de la literatura

Izabella Rodrigues Vieira<sup>1</sup>, Carla Resende Vaz Oliveira<sup>1</sup>, Laíssa de Oliveira Fernandes Barbosa<sup>1</sup>, Maria Luisa Vieira de Lima Brito<sup>1</sup>, Victor de Souza Pena<sup>1</sup>, Yara Fernandes Ribeiro de Castro<sup>1</sup>, Bruno Cezario Costa Reis<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar os fatores que aumentam e diminuem os preditores de mortalidade em pacientes com choque séptico. **Métodos:** As bases de dados utilizadas foram o National Library of Medicine, Biblioteca Virtual em Saúde e Directory of Open Access Journals. Os descritores utilizados foram: "Shock, Septic", "Hemodynamics" e "Microcirculation". Os critérios de inclusão foram ensaio clínico, randomizados e não randomizados, estudo clínico, de livre acesso, em inglês, português e espanhol, estudos de caso-controle, estudos de coorte e o recorte temporal de publicação de 2012 a 2022. **Resultados:** Os fatores que aumentam e diminuem a mortalidade em pacientes com choque séptico foram analisados, dentre eles estão altas doses de norepinefrina, oxigenoterapia liberal, hipoperfusão tissular, densidade vascular perfundida, anormalidade na retina, mottling, persistência do lactato, hipoperfusão sublingual, hipóxia, alterações microvasculares, doses de dobutamina e de propofol, estimulação elétrica na pele, o alvo da pressão arterial de oxigênio entre 70 e 100 mmHg e a hemodifusão de alto volume intermitente prolongada. **Considerações finais:** Foi observado alterações clínicas da macro e da microcirculações, ocasionados pela sepse, que podem auxiliar no diagnóstico precoce. Além disso, é de suma importância identificar os preditores clínicos de mortalidade nesses pacientes, a fim de traçar um plano terapêutico eficaz.

**Palavras-chave:** Choque séptico, Hemodinâmica, Microcirculação.

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the factors that increase and decrease the predictors of mortality in patients with septic shock. **Methods:** The databases used were the National Library of Medicine, Virtual Health Library and Directory of Open Access Journals. The descriptors used were: "Shock, Septic", "Hemodynamics" and "Microcirculation". Inclusion criteria were randomized and non-randomized clinical trial, open-access clinical study, in English, Portuguese and Spanish, case-control studies, cohort studies and the publication time frame from 2012 to 2022. **Results:** Factors that increase and decrease mortality in patients with septic shock were analyzed, among them are high doses of norepinephrine, liberal oxygen therapy, tissue hypoperfusion, perfused vascular density, retinal abnormality, mottling, lactate persistence, sublingual hypoperfusion, hypoxia in the skin, microvascular changes, doses of dobutamine and propofol, electrical stimulation in the skin, the target of oxygen blood pressure between 70 and 100 mmHg and prolonged intermittent high volume hemodifiltration. **Final considerations:** Clinical alterations of macro and microcirculations caused by sepsis

<sup>1</sup> Universidade de Vassouras, Vassouras – RJ.

were observed, which may aid in early diagnosis. In addition, it is of paramount importance to identify the clinical predictors of mortality in these patients in order to draw up an effective therapeutic plan.

**Key words:** Septic shock, Hemodynamics, Microcirculation.

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar los factores que aumentan y disminuyen los predictores de mortalidad en pacientes con shock séptico. **Métodos:** Las bases de datos utilizadas fueron la Biblioteca Nacional de Medicina, Biblioteca Virtual en Salud y Directorio de Revistas de Acceso Abierto. Los descriptores utilizados fueron: "Choque Séptico", "Hemodinámica" y "Microcirculación". Los criterios de inclusión fueron ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados, estudios clínicos, acceso libre, en inglés, portugués y español, estudios de casos y controles, estudios de cohortes y el marco de tiempo de publicación de 2012 a 2022. **Resultados:** Se analizaron los factores que aumentan y disminuyen la mortalidad en pacientes con shock séptico, entre ellos se encuentran altas dosis de norepinefrina, oxigenoterapia liberal, hipoperfusión tisular, densidad vascular perfundida, anomalía retiniana, moteado, persistencia de lactato, hipoperfusión sublingual, hipoxia en la piel, cambios microvasculares, dosis de dobutamina y propofol, estimulación eléctrica en la piel, el objetivo de presión arterial de oxígeno entre 70 y 100 mmHg y hemodafiltración intermitente prolongada de alto volumen. **Consideraciones finales:** Se observaron alteraciones clínicas de la macro y microcirculación, causadas por sepsis, que pueden ayudar en el diagnóstico temprano. Además, es de suma importancia identificar los predictores clínicos de mortalidad en estos pacientes para elaborar un plan terapéutico eficaz.

**Palabras clave:** Choque séptico, Hemodinámica, Microcirculación.

## INTRODUÇÃO

Até o ano de 2020 para preencher os critérios de sepse tinha que ter pelo menos dois dos sinais e sintomas que definem Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS), secundários a um processo infeccioso, e esses critérios são: temperatura maior que 38°C ou menor que 36°C, frequência cardíaca maior que 90bpm, frequência respiratória maior que 20 respirações/min ou Pressão arterial de oxigênio (Paco<sub>2</sub>) maior que 32 mmHg, pacientes sob ventilação mecânica, número de leucócitos no sangue periférico maior que 12.000/mm<sup>3</sup> ou menor que 4.000/mm<sup>3</sup> ou a presença de mais de 10 % de células jovens denominada de bastões. Já a sepse era considerada grave quando o paciente apresentasse qualquer disfunção orgânica induzida, obrigatoriamente, pela própria sepse (FIGUEIREDO LFP DE, et al., 2008; LEVY B, et al., 2021).

Em outubro de 2021, foi renovado o conceito de sepse, diante disso as diretrizes da campanha de sobrevivência da sepse do Instituto Latino-Americano (ILAS) aboliu o termo "sepse grave", uma vez que tal condição clínica já é um quadro grave e a sepse ficou definida como uma disfunção orgânica ameaçadora a vida causada por uma SIRS desregulada e exacerbada. O choque séptico é uma consequência da sepse, ou seja, é quando o paciente apresenta um quadro de sepse com hipotensão arterial refratária à reposição volêmica, necessitando de aminas vasoativas para estabilização da pressão arterial (EVANS L, et al., 2021).

Atualmente a sepse é ainda um desafio para os médicos intensivistas, já que é uma doença com diagnóstico e tratamento complexo, e é uma das principais causas de mortalidade hospitalar tardia, superando outras doenças como o infarto e o câncer. Concomitante a isso, em torno de 2% a 11% das internações hospitalares e nas Unidade de Terapia Intensiva (UTI) ocorrem devido a sepse, tal doença é a principal causa de mortes nas unidades de terapia intensiva e está entre as principais causas de óbitos nos Estados Unidos com índice variando de 20% a 80%. Ademais, o Consenso Brasileiro de Sepse identifica uma prevalência atual de sepse e choque séptico de 27% e 23%, respectivamente (CARVALHO RH, 2010; SANTOS MEN, et al., 2021).

Segundo um estudo feito nos Estados Unidos, os casos de sepse que não foram diagnosticados de forma precoce e os pacientes que não evoluíram com choque séptico tiveram um custo médio de 39,336 dólares, já os casos de sepse severa tiveram um custo de 60,672 dólares e aqueles com choque séptico tiveram um custo de 68,671 dólares (PAOLI CJ, et al., 2018). Nessa mesma perspectiva, um estudo feito no Brasil, mostrou que a sepse é uma doença que representa um fardo econômico e social, tendo um custo de internação equivalente a 3.692.421 reais, os maiores custos estão relacionados ao desfecho de alta, que é

equivalente de 1.476.647,53 reais. Diante desses dados, foi possível concluir que a sepse é uma doença de grande peso econômico (SANTOS MEN, et al., 2021).

Um estudo brasileiro analisou os efeitos da atuação de uma equipe multidisciplinar na manipulação da sepse, além da implementação do tratamento precoce também levou em consideração a identificação de pacientes de risco por uma profissional de saúde dedicada a essa atividade. Tal estudo teve como resultado uma redução significativa da mortalidade associada à sepse ou ao choque séptico (antes: 56,4% versus depois: 34,8%;  $p = 0,01$ ). Isso mostra o quanto é importante a dedicação de uma equipe capaz de atuar de forma precisa e conjunta em um cenário crítico (WESTPHAL GA e LINO AS, 2015).

Alguns parâmetros são utilizados para avaliar os índices hemodinâmicos sistêmicos, sendo necessário para o diagnóstico, dentre eles estão o débito cardíaco, a diurese, a pressão venosa central e a pressão arterial sistêmica. Infelizmente, esses parâmetros não são tão confiáveis, pois não são capazes de identificar precocemente e com precisão a perfusão tecidual. Isso acaba tornando o diagnóstico e o tratamento do choque séptico complexo. No choque séptico a avaliação do paciente tem que ocorrer em todos os aspectos, tanto a macro quanto a microcirculação devem ser monitorizadas instantaneamente. A principal função da microcirculação é fornecer oxigênio e nutrientes para as células e liberar oxigênio para os tecidos, e durante o choque séptico o fluxo sanguíneo tecidual fica intensamente comprometido, caracterizando uma disfunção microcirculatória, com alterações heterogêneas no fluxo sanguíneo dos vasos. Essas modificações são fundamentais na disfunção de órgãos e sistemas no choque séptico (FIGUEIREDO LFP DE, et al., 2008).

A fisiopatologia do choque séptico envolve o desequilíbrio entre a produção e liberação de substâncias vasoconstrictoras e vasodilatadora e o aumento da produção de radicais livres de oxigênio, que reagem com o óxido nítrico, resultando em uma redução do seu nível efetivo intracelular necessária para a ativação da enzima guanilato ciclase. Tal enzima é responsável pela produção do Monofosfato cíclico de guanosina (GMPc), que é um nucleotídeo cíclico derivado da Guanosina Trifosfato (GTP), essa substância é responsável por vários processos celulares, especialmente aqueles relacionados a comunicação e sinalização intracelular. Ademais, o choque séptico proporciona um ambiente pró-adesivo e pró-trombótico entre as células sanguíneas e o endotélio vascular, causando uma heterogeneidade do fluxo sanguíneo. E assim o endotélio acaba perdendo sua barreira anti-adesiva para os componentes sanguíneo (VALENZUELA ESPINOZA ED, et al., 2019).

Além disso, o atraso no diagnóstico é um dos principais obstáculos para o início do tratamento, sendo este um componente crítico para a diminuição da mortalidade do choque séptico. Sendo assim, foram instituídos protocolos e treinamentos específicos para a sepse com o intuito de otimizar o diagnóstico e o tratamento, a fim de melhorar o prognóstico do paciente (WESTPHAL GA e LINO AS, 2015).

E por fim, considerando a gravidade dessa disfunção e sua complexidade, a identificação dos sinais e sintomas é crucial para a intervenção precoce. Esse tratamento inicial equivale a ressuscitação cardiopulmonar com uso de fluidos intravenosos, vasopressores e quando necessário oferecer a oxigenoterapia e a ventilação mecânica para o paciente, sendo necessário também o uso de antibioticoterapia precoce de amplo espectro. Esse conjunto de medidas utilizadas no tratamento e os métodos diagnósticos usados para avaliar e identificar precocemente as alterações da macro e da microcirculação são essenciais para definir a morbimortalidade da doença (JORGE RLN, et al., 2016).

Desse modo, o objetivo desse estudo foi avaliar os fatores que aumentam e os que diminuem os preditores de mortalidade em pacientes com choque séptico.

## MÉTODOS

Este trabalho trata-se de um estudo qualitativo e de caráter descritivo por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram o *National Library of Medicine* (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Directory of Open Access Journals* (DOAJ). A busca pelos artigos foi realizada por meio dos descritores: “Shock, Septic”, “Hemodynamics” e “Microcirculation” utilizando o operador booleano “AND”. Os descritores citados foram usados apenas na língua inglesa e são encontrados nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS).

A revisão de literatura foi realizada seguindo as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados. Seguindo essa sistemática, após a pesquisa dos descritores nas bases de dados, foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão.

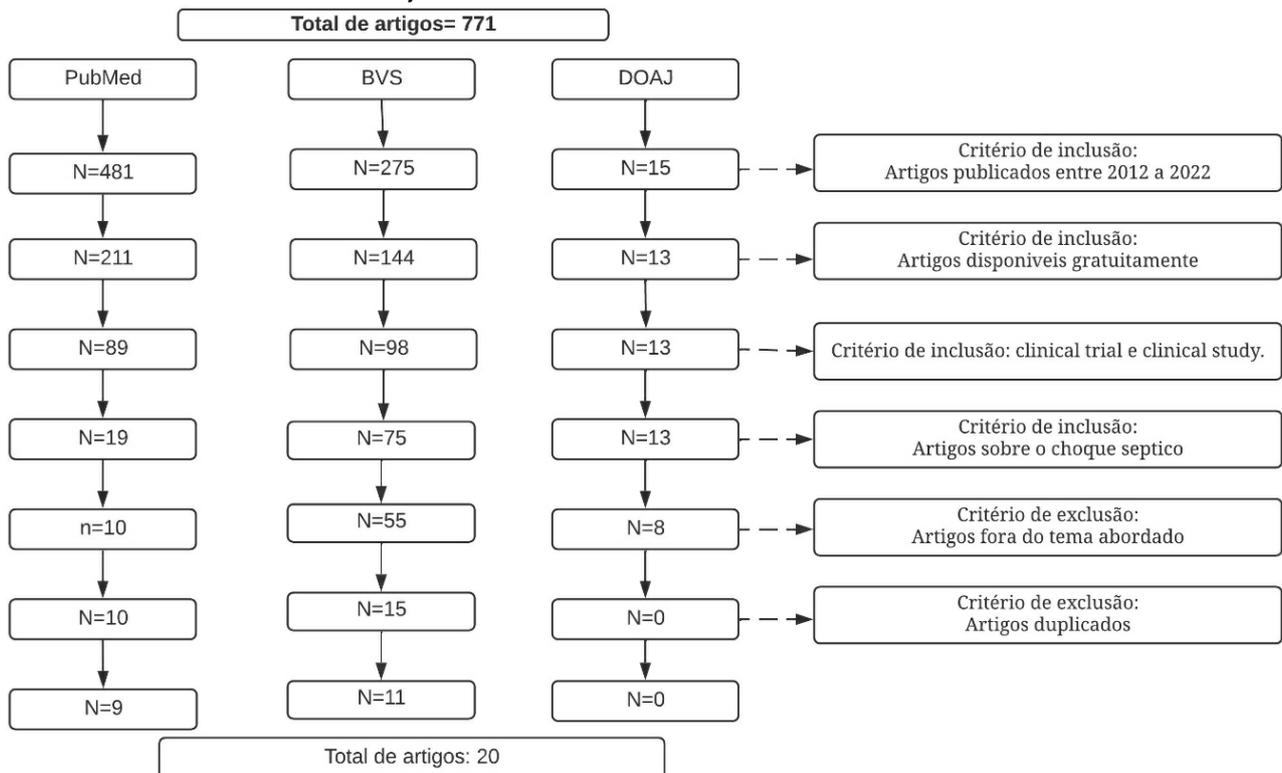
Foram incluídos artigos do tipo ensaio clínico e estudo clínico, de livre acesso, em inglês, português e espanhol. Foram incluídos todos os artigos originais, ensaios clínicos, randomizados ou não randomizados, estudos de caso-controle e estudos de coorte. Além disso, foi critério de inclusão o recorte temporal de publicação de 2012 a 2022, devido à escassa fonte de artigos científicos envolvendo a temática específica da avaliação da macro e microcirculação do choque séptico.

Os critérios de exclusão foram artigos de revisão de literatura, resumos e meta-análise. Todos os artigos que constaram em duplicação ao serem selecionados pelos critérios de inclusão, foram excluídos. Os demais artigos excluídos não estavam dentro do contexto abordado, fugindo do objetivo da temática sobre avaliação hemodinâmica da micro e da macro circulação no choque séptico e por serem estudos realizados com animais e não com seres humanos.

## RESULTADOS

Somando-se todos os bancos de dados, foram encontrados 771 artigos. Sendo estes 481 na base de dados PubMed, 275 artigos na BVS e 15 artigos na base de dados DOAJ. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados nove artigos na base de dados PubMed e nove artigos na BVS. No DOAJ nenhum dos artigos de mantiveram após a aplicação dos critérios. Sendo que 403 artigos foram retirados por não estarem no período desejado, 168 artigos foram eliminados por não serem disponíveis gratuitamente, 93 artigos foram excluídos por não se enquadrarem no tipo de estudo, 82 artigos foram retirados por não se encaixarem do tema abordado e por fim cinco artigos foram eliminados por estarem duplicados, totalizando para análise 20 artigos, conforme apresentado na **Figura 1**.

**Figura 1** - Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e Doaj.



Fonte: Vieira IR, et al., 2022.

Após a análise dos 20 artigos selecionados foi observado que os fatores que aumentam a mortalidade em pacientes com choque séptico são altas doses de norepinefrina, oxigenoterapia liberal, lesão renal aguda, hipoperfusão tissular, densidade vascular perfundida, densidade vascular total, anormalidades na retina, *mottling*, persistência do lactato, hipoperfusão sublingual, baixa oxigenação da pele, alterações no fluxo sanguíneo microcirculatorio, alterações microvasculares, doses de dobutamina e o uso de propofol.

Já os fatores que diminuíram a mortalidade foram estimulação elétrica na pele, manter o alvo da pressão arterial de oxigênio (pao<sub>2</sub>) entre 70 e 100mmHg e a hemodifusão de alto volume intermitente prolongada. Foram avaliados os resultados dos trabalhos selecionados e construído um quadro comparativo, na qual é composto pelo número de indivíduos abordados nos estudos, fatores que alteram o preditor mortalidade, número de óbitos e a idade dos indivíduos que participaram do estudo **Quadro 1**.

Dos 20 artigos selecionados no **Quadro 1**, três artigos (15%) relataram sobre o uso de noradrenalina, em que seu uso indiscriminado pode desencadear eventos que aumentam a mortalidade em pacientes com choque sépticos, dentre esses eventos estão a taquicardia simultânea, coagulação aumentada, vasoconstrição excessiva, redução da imunidade inata e adaptativa e o aumento da replicação bacteriana e da virulência.

Em contrapartida, o uso correto da noradrenalina está associado ao aumento de pressão arterial média, melhora da densidade do fluxo nos pequenos vasos e da microcirculação sublingual, reduzindo a mortalidade. Para a resolução dessa dualidade com o uso da droga, foi estabelecido que a partir da dose de 0,38 mcg/kg/min de noradrenalina, entraria como tratamento adjuvante o uso de vassopressina, com o intuito de decatecolaminização (redução da dose de noradrenalina). Além disso, a hemodifusão de alto volume intermitente prolongada também diminui a exigência de noradrenalina em altas doses, diminuindo a mortalidade (NASCENTE APM, et al.,2017).

Dentre os 20 artigos, nove artigos (45%), relatam sobre o baixo fluxo sanguíneo na microcirculação, como por exemplo as anormalidades na retina, a hipoperfusão sublingual e o baixo fluxo sanguíneo na pele causando o *mottling*, essas alterações acabam gerando uma falência ciruculatoria, que leva uma hipóxia tecidual. Com isso o organismo acaba produzindo os seus substratos essenciais através da via anaeróbica, tendo como resultado a persistência do lactato.

Dos 20 artigos elegidos, três (15%) relataram sobre os fatores relacionados sobre a redução dos preditores de mortalidade, dentre eles estão um alvo de pao<sub>2</sub> entre 70 e 100 mmHg, a estimulação elétrica na pele e o uso de vassopressina como droga adjuvante no tratamento quando a dose de noradrenalina for acima de 0,38 mcg/kg/min.

Três artigos (15%) dos 20 escolhidos, relataram que a densidade dos vasos perfundidos e a densidade vascular total estão intimamente relacionados com a disfunções de órgãos. Sendo fatores de mau prognóstico quando estão diminuídos. Além disso, outros dois artigos (10%) relataram o uso de alguns medicamentos que foram preditores de mortalidade, dentre eles o Midazolam e a Dobutamina, tais medicamentos não tiveram efeitos benéficos. Por fim, quatro artigos (20%) não tiveram óbitos, mostrando uma grande eficácia do conteúdo estudado, o maior índice de mortalidade foi de 89%, e o menor índice dos que tiveram mortalidade foi de 16%.

**Quadro 1** - Caracterização dos artigos conforme ano de publicação, número de indivíduos abordados, fatores que alteraram a mortalidade, o número de óbitos no estudo e a faixa etária abordada.

Autor e Ano	N	Preditor de Mortalidade	% de Óbitos	Idade ou Média
Levy B, et al. (2021)	9	O uso de Norepinefrina de alta dose e taquicardia simultânea (não compensatória), aumenta a mortalidade.	0%	24-82 anos
Valenzuela Espinoza ED, et al. (2019)	28	O alvo paO <sub>2</sub> (PaO <sub>2</sub> ) de até 150 mmHg e a oxigenoterapia liberal foram associados a uma maior mortalidade na UTI. Em contrapartida o alvo da paO <sub>2</sub> entre 70 e 100 mmHg mostrou reduzir o preditor de mortalidade.	89%	15-66 anos
Fiorese Coimbra KT, et al. (2019)	40	O não uso de Noradrenalina piora a densidade e o fluxo nos pequenos vasos da microcirculação sublingual, aumentando a mortalidade.	72,5%	12-14 anos
Watchorn J, et al. (2019)	50	A lesão renal aguda séptica é um preditor de mortalidade.	-	>18 anos
Lago AF, et al. (2018)	31	A estimulação elétrica na pele reduz o preditor de mortalidade.	0%	18 a 65 anos
Menezes IAC, et al. (2018)	47	Hipoperfusão tissular é uma síndrome clínica com elevada mortalidade	47%	63 (57 - 67)
Massey MJ, et al. (2018)	207	A densidade vascular perfundida e a densidade vascular total estavam associadas à mortalidade	19%	60.9 anos
Erikson K, et al. (2017)	31	A alteração fluxo sanguíneo da retina é preditivo de mortalidade.	13%	62,1 (50,6 a 75,8).
Bourcier S, et al. (2017)	37	<i>Mottling</i> ao redor do joelho é preditivo de mortalidade.	38%	-
Nascente APM, et al. (2017)	18	Uma dose de Noradrenalina acima de 0,38 mcg/kg/min pode ser um bom indicativo para a vasopressina entrar como adjuvante no tratamento, diminuindo assim o preditor de mortalidade.	67%	62.3-17.8 anos
Puskarich MA, et al. (2016)	31	A elevação persistente do lactato, é preditivo de mortalidade em pacientes com choque séptico.	26%	56-73 anos.
Klijn E, et al. (2015)	35	A avaliação de hipoperfusão sublingual e baixa oxigenação da pele não invasiva é um preditor de mortalidade.	Não houve óbito	69 (55–78)
Tamme K, et al. (2015)	19	A hemodiafiltração de alto volume intermitente prolongada, diminuindo o preditivo de mortalidade.	16%	56-72 anos.
Li H, et al. (2015)	14	Alterações no fluxo sanguíneo microcirculatório é um preditor de mortalidade	50%	80 (71 e 85)
Galbois A, et al. (2015)	42	Livedo na região do joelho foi um preditivo muito específicos de morte em pacientes com cirrose e choque séptico	67%	58.7 (52.4-68.5)
EDUL VSK, et al. (2015)	60	Alterações da microcirculação podem gerar uma hipoperfusão tecidual, sendo um forte preditor para a mortalidade.	46%	12-74 anos
Edul VSK, et al. (2014)	22	A diminuição na proporção de vasos perfusados e na densidade vascular perfusada (PVD), juntamente com um aumento da heterogeneidade do vaso, aumenta a mortalidade.	50%	18-71 anos
Hernandez G, et al. (2013b)	20	Dobutamina leva a um aumento significativo na frequência cardíaca, contribuindo para a taxa mortalidade.	15%	67 anos
Penna GL, et al. (2013)	16	O uso de Propofol aumenta o índice de mortalidade.	37,5%	78 anos
Hernandez G, et al. (2013a)	122	A densidade dos vasos perfusados está significativamente relacionada com a mortalidade em pacientes com choque séptico	Não houve óbito	48-76 anos

**Legenda:** MAP: pressão arterial média; UTI: unidade de terapia intensiva; PaO<sub>2</sub>: Pressão parcial de oxigênio no sangue Arterial; PVD: densidade vascular perfusada. **Fonte:** Vieira IR, et al., 2022.

## DISCUSSÃO

O choque séptico é caracterizado por uma perfusão tissular diminuída, baixo débito cardíaco, resistência vascular periférica aumentada e baixa perfusão celular. Isso desencadeia uma hipóxia generalizada, que faz com que a via anaeróbica seja utilizada para a obtenção de energia, gerando grandes concentrações de lactato. Tal substância é utilizada no diagnóstico do choque séptico. O reconhecimento clínico dessa doença a beira leito se dá através de alterações como pulso fino, oligúria, extremidades cianóticas, pele úmida e fria, taquipnéia e alteração do nível de consciência (WESTPHAL GA, et al., 2015; PUSKARICH MA, et al., 2016; MENEZES IAC, et al., 2018).

Uma melhor compreensão das mudanças pato-fisiológicas e bioquímicas que ocorrem em estado de choque permitiu uma maior abordagem no tratamento para a reversão do choque. Estudos mostraram que a estimulação simpática é intensa em resposta ao insulto séptico, e essa reação está relacionada a uma possível dessensibilização de mecanismos adrenérgicos que mobilizam a reserva cardíaca. A interrupção deste mecanismo de transdução de sinal pode ser fundamental para que o miocárdio de trabalho viável se reduza como parte do processo de lesão tecidual durante o insulto séptico, exigindo assim um maior esforço do miocárdio. Diante disso, de acordo com o presente estudo a droga de escolha no tratamento do choque séptico é a noradrenalina, que é uma catecolamina, responsável pela a estimulação simpático, reduzindo assim a lesão do miocárdica, permitindo um melhor prognóstico no cenário de choque séptico, o que corrobora com os resultados do **Quadro 1** (FIORESE COIMBRA KT, et al., 2019; TAMME K, et al., 2015).

A patogênese do choque séptico envolve uma interação complexa entre vasodilatação anormal, hipovolemia relativa e/ou absoluta, disfunção miocárdio e distribuição heterogênia do fluxo sanguíneo para os tecidos. Vasopressores e inotrópicos são usados como intervenções terapêuticas para auxiliar na restauração da perfusão prejudicada. No entanto, O uso de norepinefrina em alta dose está associado a desfechos ruins em choque séptico, pois desencadeia uma coagulação aumentada, vasoconstrição excessiva, redução da imunidade inata e adaptativa, aumenta a replicação bacteriana e alteração do fluxo sanguíneo esplênico. Com isso, foi protocolado uma terapia adjuvante com vassopressina, a partir da dose de 0,38 mcg/kg/min de noradrenalina, melhorando o prognóstico da doença (LEVY B, et al., 2021; NASCENTE APM, et al., 2017; KIJN E, et al., 2015).

Dos 20 artigos selecionados, nove artigos (45%), relatam sobre o baixo fluxo sanguíneo na microcirculação, que acabam gerando uma falência circulatória, que leva uma hipóxia tecidual, desencadeando a produção de lactato, que é um substrato fruto da via anaeróbica. A microcirculação é um componente essencial para o funcionamento hemodinâmico do corpo humano, tendo sua principal função a troca de substâncias, principalmente de oxigênio, entre os tecidos e o sangue. Além disso, o perfeito funcionamento da perfusão microvascular é essencial para a preservação do metabolismo aeróbico e da função dos órgãos. As anormalidades microvasculares podem se manifestar através de alterações na retina, no fluxo sanguíneo sublingual e modificações na pele, denominado de *mottling* (EDUL VSK, et al., 2015; BOURCIER S, et al., 2017; GALBOIS A, et al., 2015; ERIKSON K, et al., 2017).

O choque séptico é uma disfunção de órgão potencialmente fatal causada por um desequilíbrio da resposta do hospedeiro à infecção. A disfunção da barreira endotelial pode explicar alterações na microcirculação durante a sepse, e para minimizar esses efeitos deletérios algumas medidas podem ser adotadas, dentre elas é a estimulação elétrica neuromuscular, que causa um aumento na resposta das células progenitoras endoteliais, que são responsáveis pela recuperação da função endotelial (LAGO AF, et al., 2018). Além disso, outra medida a ser adotada é a infusão de fluidos e drogas com o intuito de manter um alvo de pressão arterial de oxigênio entre 70 e 100 mmHg (VALENZUELA ESPINOZA ED, et al., 2019; LAGO AF, et al., 2018).

A dobutamina é utilizada para aumentar o transporte de oxigênio e o fluxo sanguíneo produzido pelo coração a cada batimento, além disso ela produz calor. Segundo Westphal GA, et al. (2015), a diminuição do consumo de oxigênio em resposta à dobutamina, associa-se a um prognóstico ruim, devido a um grave distúrbio celular. Ademais, a dobutamina pode desencadear nos pacientes sépticos uma vasodilatação grave. Este evento foi relatado em um estudo controlado e randomizado, no qual se empregaram doses entre 5 e 200µg/kg/minuto de dobutamina para colher valores supranormais de transporte de oxigênio, este

experimento além de aumentar a mortalidade, também mostrou a necessidade da utilização de doses mais altas de noradrenalina, desencadeando efeitos colaterais causada por esta droga (HERNANDEZ G, et al., 2013b; PENNA GL, et al., 2013).

As alterações da microcirculação estão implicadas no prognóstico de choque séptico pois a densidades dos vasos perfusados estão atrelados com a disfunções de órgãos e mortalidade em pacientes com sepse, principalmente em pacientes que apresentam anormalidades mais graves representadas pela diminuição da distribuição deste parâmetro de densidade. Edu VSK, et al. (2014) sugere que o choque séptico promove a hiporesponsividade vascular periférica inicial, que pode ser avaliado por um índice de perfusão derivado da hiperemia reativa e da oximetria. Através dessa análise é possível obter a relação entre a hiperemia reativa e a perfusão periférica, tendo assim um parâmetro clínico-hemodinâmico do choque séptico (EDU VSK, et al., 2014; HERNANDEZ G, et al., 2013a; LI H, et al., 2015; MASSEY MJ, et al., 2018; WATCHORN J, et al., 2019).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diagnóstico e o tratamento precoce do choque séptico são inevitáveis para a sobrevivência dos pacientes. Dessa forma, foi observado alterações clínicas da macro e da microcirculações, como heterogeneidade do fluxo sanguíneo da retina, da pele, sinais indiretos de hipoxemia como a persistência do lactato e a taquicardia, isso tudo ocasionado pela sepse, que podem auxiliar no diagnóstico precoce. Além disso, é de suma importância identificar os preditores clínicos de mortalidade nesses pacientes. Desse modo, a capacitação necessária dos profissionais de saúde para traçar um tratamento eficaz, seja ele farmacológicos ou não, é de extrema relevância. Ademais, instituir protocolos e treinamentos multidisciplinar para a reabilitação desses pacientes e para a volta deles na sociedade é de suma importância.

## REFERÊNCIAS

1. BOURCIER S, et al. Marked regional endothelial dysfunction in mottled skin area in patients with severe infections. *Crit Care*, 2017; 21(1): 155.
2. CARVALHO RH, et al. Sepse, sepse grave e choque séptico: aspectos clínicos, epidemiológicos e prognóstico em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2010; 43(5): 591-593.
3. EDUL VSK, et al. Dissociation between sublingual and gut microcirculation in the response to a fluid challenge in postoperative patients with abdominal sepsis. *Ann Intensive Care*, 2014; 4(1): 39.
4. EDUL VSK, et al. Similar Microcirculatory Alterations in Patients with Normodynamic and Hyperdynamic Septic Shock. *Annals ATS*, 2015; (201): 509-606.
5. ERIKSON K, et al. Retinal arterial blood flow and retinal changes in patients with sepsis: preliminary study using fluorescein angiography. *Crit Care*, 2017; 21(1): 86.
6. EVANS L, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.*, 2021; 47(11): 1181–1247.
7. FIGUEIREDO LFP de, et al. Avaliação hemodinâmica macro e micro-circulatória no choque séptico. *Revista de Medicina*, 2008;87(2):84–91.
8. FIORESE COIMBRA KT, et al. Effect of Increasing Blood Pressure With Noradrenaline on the Microcirculation of Patients With Septic Shock and Previous Arterial Hypertension. *Critical Care Medicine*, 2019; 47(8): 1033–1040.
9. GALBOIS A, et al. Exploration of skin perfusion in cirrhotic patients with septic shock. *Journal of Hepatology*, 2015; 62(3): 549–555.
10. HERNANDEZ G, et al. Effects of dobutamine on systemic, regional and microcirculatory perfusion parameters in septic shock: a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. *Intensive Care Med.*, 2013b ; 39(8): 1435–1443.
11. HERNANDEZ G, et al. Severe abnormalities in microvascular perfused vessel density are associated to organ dysfunctions and mortality and can be predicted by hyperlactatemia and norepinephrine requirements in septic shock patients. *Journal of Critical Care*, 2013a; 28(4): 538.
12. JORGE RLN, et al. Choque séptico. *Rev Med Minas Gerais*, 2016; 26(0): 9–12.
13. KLIJN E, et al. Tissue perfusion and oxygenation to monitor fluid responsiveness in critically ill, septic patients after initial resuscitation: a prospective observational study. *J Clin Monit Comput*, 2015; 29(6): 707–712.
14. LAGO AF, et al. The effects of physical therapy with neuromuscular electrical stimulation in patients with septic shock: Study protocol for a randomized cross-over design. *Medicine (Baltimore)*, 2018; 97(6): 9736.
15. LEVY B, et al. Hemodynamic and anti-inflammatory effects of early esmolol use in hyperkinetic septic shock: a pilot study. *Crit Care*, 2021; 25(1): 21.

16. LI H, et al. Papaverine improves sublingual blood flow in patients with septic shock. *Journal of Surgical Research*, 2015; 195(1): 271–276.
17. MASSEY MJ, et al. Microcirculatory perfusion disturbances in septic shock: results from the ProCESS trial. *Crit Care*, 2018; 22(1) :308.
18. MENEZES IAC, et al. Perfusion index for assessing microvascular reactivity in septic shock after fluid resuscitation. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 2018; 30(2): 135–143.
19. NASCENTE APM, et al. Microcirculation improvement after short-term infusion of vasopressin in septic shock is dependent on noradrenaline. *Clinics (Sao Paulo)*, 2017; 72(12): 750–757.
20. PAOLI CJ, et al. Epidemiology and Costs of Sepsis in the United States-An Analysis Based on Timing of Diagnosis and Severity Level. *Crit Care Med*, 2018; 46(12): 1889–1897.
21. PENNA GL, et al. Changing sedative infusion from propofol to midazolam improves sublingual microcirculatory perfusion in patients with septic shock. *Journal of Critical Care*, 2013; 28(5): 825–831.
22. PUSKARICH MA, et al. Lactate Clearance in Septic Shock Is Not a Surrogate for Improved Microcirculatory Flow. *Acad Emerg Med*, 2016; 23(6): 690–693.
23. SANTOS MEN, et al. Estimativa de custos com internações de pacientes vítimas de sepse: Revisão Integrativa. *Revista Enfermagem Atual In Derme*, 2021; 95(33): 021-024.
24. TAMME K, et al. Effects of High Volume Haemodiafiltration on Inflammatory Response Profile and Microcirculation in Patients with Septic Shock. *BioMed Research International*, 2015; 2015: 1–7.
25. VALENZUELA ESPINOZA ED, et al. Effects of short-term hyperoxia on systemic hemodynamics, oxygen transport, and microcirculation: An observational study in patients with septic shock and healthy volunteers. *Journal of Critical Care*, 2019; 53: 62–68.
26. WATCHORN J, et al. Prospective longitudinal observational study of the macro and micro haemodynamic responses to septic shock in the renal and systemic circulations: a protocol for the MICROSHOCK - RENAL study. *BMJ Open*, 2019; 9(8): 028-364.
27. WESTPHAL GA, et al. Rastreamento sistemático é a base do diagnóstico precoce da sepse grave e choque séptico. *Rev bras ter intensiva*, 2015; 27: 96–101.