

EFEITOS VASCULARES DE ALTAS DOSES DE CATECOLAMINAS NO CHOQUE SÉPTICO: ISQUEMIA DE MEMBROS E DESFECHOS ASSOCIADOS

Gabriel Felipe Damo¹;

¹Afya Centro Universitário de Pato Branco, Pato Branco, Paraná.

Ana Laura Rimodi De Oliveira²;

²Afya Centro Universitário de Pato Branco, Pato Branco, Paraná.

Arthur Poll Biguelini³;

³Afya Centro Universitário de Pato Branco, Pato Branco, Paraná.

Bianca de Almeida Caldato⁴;

⁴Afya Centro Universitário de Pato Branco, Pato Branco, Paraná.

Bruno de Almeida Caldato⁵;

⁵Afya Centro Universitário de Pato Branco, Pato Branco, Paraná.

Bruno Henrique Dassi⁶;

⁶Afya Centro Universitário de Pato Branco, Pato Branco, Paraná.

Camille Gomes Zucco⁷;

⁷Afya Centro Universitário de Pato Branco, Pato Branco, Paraná.

Raquel Cassol Fronza⁸;

⁸Afya Centro Universitário de Pato Branco, Pato Branco, Paraná.

Valéria Consanter Fogale⁹.

⁹Afya Centro Universitário de Pato Branco, Pato Branco, Paraná.

RESUMO: O choque séptico é uma condição crítica de alta mortalidade que frequentemente exige a infusão emergencial de agentes vasopressores para a restauração da pressão arterial média. Embora as catecolaminas sejam fundamentais para garantir a perfusão de órgãos vitais, o uso de doses elevadas pode desencadear vasoconstrição periférica extrema e disfunções vasculares graves. O objetivo deste estudo foi avaliar as evidências clínicas relacionadas aos efeitos adversos vasculares periféricos decorrentes do uso de altas doses de vasopressores, com foco em isquemia acral, necrose tecidual e estratégias de manejo cirúrgico e de reabilitação. Realizou-se uma revisão sistemática da literatura baseada no protocolo PRISMA. Os dados analisados apontam que o desenvolvimento de isquemia periférica e gangrena simétrica está intimamente associado a estados prolongados de baixo

fluxo, colapso microvascular e falhas nos sistemas anticoagulantes naturais acentuadas por lesões isquêmicas secundárias. Apesar de o desfecho isquêmico culminar rotineiramente em amputações acrais ou de múltiplos membros, abordagens multidisciplinares focadas em desbridamentos seriados, oxigenoterapia hiperbárica e técnicas reconstrutivas complexas como retalhos microcirúrgicos livres e reinervação muscular direcionada mostraram-se eficazes na preservação do comprimento do membro e na recuperação de desfechos funcionais satisfatórios, impactando positivamente a independência e a qualidade de vida dos pacientes sobreviventes.

PALAVRAS-CHAVE: Choque séptico. Vasopressores. Isquemia periférica.

VASCULAR EFFECTS OF HIGH-DOSE CATECHOLAMINES IN SEPTIC SHOCK: LIMB ISCHEMIA AND ASSOCIATED OUTCOMES

ABSTRACT: Septic shock is a critical condition with high mortality that frequently requires emergency infusion of vasopressor agents to restore mean arterial pressure. Although catecholamines are essential to ensure the perfusion of vital organs, the use of high doses can trigger extreme peripheral vasoconstriction and severe vascular dysfunctions. The objective of this study was to evaluate the clinical evidence related to peripheral vascular adverse effects resulting from the use of high doses of vasopressors, focusing on acral ischemia, tissue necrosis, and surgical management and rehabilitation strategies. A systematic literature review was conducted based on the PRISMA protocol. The analyzed data point out that the development of peripheral ischemia and symmetrical gangrene is closely associated with prolonged states of low flow, microvascular collapse, and failures in natural anticoagulant systems accentuated by secondary ischemic injuries. Although the ischemic outcome routinely culminates in acral or multiple-limb amputations, multidisciplinary approaches focused on serial debridements, hyperbaric oxygen therapy, and complex reconstructive techniques such as free microsurgical flaps and targeted muscle reinnervation proved effective in preserving limb length and recovering satisfactory functional outcomes, positively impacting the independence and quality of life of surviving patients.

KEY-WORDS: Septic shock. Vasopressors. Peripheral ischemia.

INTRODUÇÃO

O choque séptico configura-se como um subconjunto da sepse no qual anormalidades circulatórias, celulares e metabólicas profundas estão associadas a um risco substancialmente elevado de mortalidade hospitalar (EFTHYMIIOU et al., 2023). Clinicamente, essa condição manifesta-se por meio de uma hipotensão refratária à expansão volêmica inicial, necessitando obrigatoriamente do suporte contínuo de agentes vasopressores para sustentar a pressão arterial média em níveis iguais ou superiores a

65 mmHg e mitigar a hipoperfusão tecidual sistêmica (DELDAR et al., 2022; EFTHYMIU et al., 2023). Na prática médica intensiva, as catecolaminas — com destaque para a norepinefrina, reconhecida como o agente vasoconritor de primeira linha — exercem um papel essencial na contratilidade miocárdica e no tônus vascular por meio do estímulo aos receptores alfa-1 e beta-adrenérgicos (EFTHYMIU et al., 2023; WARKENTIN, 2019). No entanto, a administração dessas substâncias não é isenta de riscos biológicos significativos, especialmente quando doses elevadas ou tempos prolongados de infusão tornam-se mandatórios para a sobrevivência do paciente (DELDAR et al., 2022).

A vasoconstrição intensa e sustentada induzida por altas doses de vasopressores pode comprometer criticamente o fluxo sanguíneo na microcirculação de tecidos periféricos e apêndices teciduais (LU et al., 2017). Esse fenômeno vasoespástico exacerbado atua como um gatilho primário para o desenvolvimento de isquemia acral aguda, progressão para gangrena seca e, em cenários mais dramáticos, necrose simétrica de extremidades superiores e inferiores, bem como de estruturas centrais mal-perfundidas (DELDAR et al., 2022; KIM et al., 2024). Paralelamente, o estresse isquêmico sistêmico e as respostas inflamatórias agudas da sepse provocam agressões teciduais que desencadeiam processos de calcificação distrófica em tecidos moles necróticos, os quais complicam o período de recuperação e limitam a reabilitação morfofuncional dos pacientes (KIM et al., 2024).

Apesar de a literatura médica tradicional frequentemente encarar a perda de extremidades periféricas como um dano colateral tolerável em prol da manutenção da vida do paciente crítico, a ocorrência de gangrena multifocal impõe uma morbidade devastadora e um impacto imensurável na qualidade de vida a longo prazo (DELDAR et al., 2022; LU et al., 2017). Além disso, a fisiopatologia desses eventos vasculares permanece alvo de acesos debates acadêmicos, dividindo-se entre o efeito puramente iatrogênico do vasoespasmo induzido por drogas e o colapso hemodinâmico intrínseco associado a falhas nos mecanismos endógenos de anticoagulação hepática (WARKENTIN, 2019). Portanto, torna-se necessário sintetizar as evidências científicas atuais para mapear os desfechos vasculares dessas intervenções e consolidar condutas terapêuticas multidisciplinares integradas.

OBJETIVO

O presente estudo tem por objetivo avaliar, por meio de uma revisão sistemática da literatura, os efeitos adversos vasculares periféricos associados ao uso de altas doses de catecolaminas no tratamento do choque séptico, analisando os mecanismos de lesão isquêmica acral, a ocorrência de necroses atípicas e as estratégias cirúrgicas reconstrutivas voltadas à otimização dos desfechos funcionais dos pacientes.

METODOLOGIA

O presente estudo constitui uma pesquisa básica de caráter descritivo e explicativo, metodologicamente estruturada como uma revisão sistemática da literatura baseada em dados secundários e conduzida conforme as diretrizes do protocolo PRISMA. A coleta de dados foi efetuada por meio do levantamento estruturado de artigos científicos publicados nas bases de dados indexadoras PubMed, Medline e LILACS. Foram selecionados e combinados os descritores controlados em saúde e termos livres nos idiomas português e inglês: “septic shock”, “catecholamines”, “norepinephrine”, “peripheral ischemia”, “limb gangrene” e “vasopressors”.

Os critérios de inclusão pré-definidos para a seleção das obras envolveram estudos analíticos primários, relatos de casos clínicos complexos com seguimento longitudinal e revisões de literatura focadas na correlação direta entre o suporte hemodinâmico por catecolaminas no choque séptico e complicações isquêmicas periféricas em adultos. Foram sumariamente excluídos artigos que abordassem isquemia de grandes vasos puramente decorrente de causas embólicas mecânicas primárias, estudos experimentais em modelos animais que não mimetizassem as condições clínicas humanas e resumos de anais cujo texto completo estivesse indisponível para extração de dados. A análise e a síntese das informações extraídas foram conduzidas de forma qualitativa e integrativa, agrupando os dados conforme os desfechos teciduais periféricos e as respostas de reabilitação cirúrgica documentadas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise integrativa das evidências selecionadas demonstra que o uso de altas doses de catecolaminas no contexto de pacientes graves com choque séptico desencadeia repercussões vasculares periféricas severas e multifacetadas, cujos desfechos desafiam as equipes médicas desde a unidade de terapia intensiva até as fases tardias de reabilitação funcional (DELDAR et al., 2022; EFTHYMIOU et al., 2023). Clinicamente, o uso de potentes agonistas alfa-adrenérgicos, como a norepinefrina em doses que frequentemente ultrapassam o limiar crítico de 0,5 a 1,0 mcg/kg/min, induz um estado de vasoespasmo persistente e generalizado na rede capilar e arteriolar distal (EFTHYMIOU et al., 2023; WARKENTIN, 2019). Esse estreitamento vascular agudo resulta em uma redução drástica do volume de perfusão nos tecidos periféricos, culminando em quadros de isquemia acral progressiva e necrose de apêndices corporais (EFTHYMIOU et al., 2023; LU et al., 2017).

Um aspecto de grande relevância clínica debatido na literatura diz respeito à diferenciação fisiopatológica entre a ação puramente vasoconstritora dos fármacos e os distúrbios da cascata de coagulação sistêmica. De acordo com os achados consolidados por Warkentin (2019), existe um mito disseminado de que os vasopressores isoladamente causam a injúria isquêmica periférica; contudo, as evidências indicam que a gangrena periférica simétrica (GPS) decorre de uma falha catastrófica nos sistemas anticoagulantes

naturais de controle da geração de trombina, especificamente a proteína C e a antitrombinas (WARKENTIN, 2019). Esse colapso do equilíbrio pró e anticoagulante manifesta-se predominantemente em pacientes que desenvolvem a disfunção conhecida como “fígado de choque” ou hepatite isquêmica aguda dias antes do aparecimento clínico da necrose de extremidades, resultando em uma suspensão aguda da síntese hepática dessas proteínas protetoras (WARKENTIN, 2019). No entanto, quadros isquêmicos e necróticos graves também podem se desenvolver na ausência de coagulopatia intravascular disseminada detectável pelos critérios laboratoriais clássicos, evidenciando que o vasoespasma microvascular severo induzido por curtos períodos de vasopressores em altas doses é capaz de gerar infartos teciduais isolados mesmo mantendo pulsos arteriais centrais perfeitamente palpáveis (KIM et al., 2024; EFTHYMIU et al., 2023).

Além do acometimento clássico de mãos e pés, a vasoconstrição induzida por vasopressores pode provocar necroses em localizações anatômicas altamente atípicas. Conforme documentado por Kim et al. (2024), pacientes mantidos sob infusão intermitente de norepinefrina, mesmo por curtos períodos e sem intubação orotraqueal prévia, podem desenvolver necrose isquêmica bilateral da língua devido ao espasmo agudo dos ramos da artéria lingual (KIM et al., 2024). Essa agressão isquêmica focal pode evoluir tardiamente para processos de calcificação distrófica no interior do parênquima muscular lingual lesado, caracterizados pelo depósito de cálcio em tecidos moles na presença de níveis séricos normais de cálcio e fósforo, o que gera desconforto e limitações mecânicas locais que exigem monitorização e higienização local contínua com soluções antissépticas como a clorexidina (KIM et al., 2024).

Quando o dano vascular periférico evolui para o estágio irreversível de gangrena, as condutas terapêuticas tradicionais historicamente baseavam-se na realização de amputações primárias definitivas para controle de focos infecciosos (DELDAR et al., 2022; EFTHYMIU et al., 2023). Contudo, a aplicação de estratégias multidisciplinares integradas tem modificado substancialmente as taxas de salvamento de membros e os desfechos funcionais de longo prazo dos sobreviventes (DELDAR et al., 2022; LU et al., 2017). O manejo inicial exige a otimização clínica rigorosa do paciente e a manutenção de cuidados locais meticulosos com as feridas até que ocorra a completa demarcação tecidual do nível de necrose, o que pode demandar meses de internação hospitalar (DELDAR et al., 2022; LU et al., 2017). Ferramentas adjuvantes como a oxigenoterapia hiperbárica (OHB), que eleva de forma expressiva o suprimento de oxigênio dissolvido aos tecidos marginais lesados, e a terapia por pressão negativa (TPN), que acelera a formação de tecido de granulação e reduz a infiltração bacteriana, desempenham um papel crítico na preservação de tecidos viáveis profundos e na redução da extensão final da perda tecidual (DELDAR et al., 2022; LU et al., 2017).

Uma vez estabelecida a linha de demarcação e controlada a contaminação local, o fechamento definitivo das extremidades afetadas e o salvamento dos membros tornam-se o foco principal da intervenção cirúrgica (DELDAR et al., 2022; EFTHYMIU et al., 2023).

Embora defeitos extensos nos pés e nas mãos possam ser recobertos por autoenxertias de pele de espessura total retiradas das coxas de modo durável (EFTHYMIU et al., 2023), as reconstruções complexas baseadas em microcirurgia têm demonstrado vantagens superiores na restauração funcional (DELDAR et al., 2022; LU et al., 2017). A transferência de retalhos livres anterolaterais da coxa (ALT) sensíveis e neurotizados para o recobrimento de locais de amputação transmetatarsal permite a reestruturação de uma superfície plantar biologicamente estável para a marcha, protegendo o membro contra traumas repetidos decorrentes da perda de sensibilidade protetora (LU et al., 2017). Adicionalmente, técnicas avançadas como as cirurgias de “peças sobressalentes” (*spare-parts*), que utilizam pele, vasos e tecidos viáveis de extremidades que seriam sumariamente descartadas após amputações maiores para reconstruir e preservar o comprimento mecânico de outros membros comprometidos, representam inovações cirúrgicas de grande valor em quadros de isquemia pan-extremidades (DELDAR et al., 2022). Finalmente, para mitigar o desenvolvimento de dores crônicas debilitantes por neuromas e dores fantasma em membros amputados, a incorporação da reinervação muscular direcionada (TMR) no momento exato do procedimento de amputação de nível transtibial ou transradial tem proporcionado desfechos neurológicos superiores e viabilizado uma adaptação precoce e eficiente a próteses miolétricas modernas, restaurando de maneira previsível a independência motora e as atividades cotidianas dos pacientes remanescentes (DELDAR et al., 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados compilados e discutidos nesta revisão sistemática demonstram de forma clara que as complicações vasculares periféricas resultantes do uso de altas doses de catecolaminas no choque séptico representam intercorrências de altíssima gravidade clínica e grande impacto estrutural. O desenvolvimento de processos isquêmicos agudos e gangrena periférica simétrica envolve um intrincado mecanismo fisiopatológico que engloba o vasoespasma severo persistente induzido por drogas e o esgotamento concomitante dos fatores anticoagulantes naturais secundário ao sofrimento isquêmico hepático, culminando em danos celulares irreversíveis que podem afetar desde extremidades distais até órgãos de localização atípica como a língua.

Apesar da severidade desses desfechos vasculares, a mudança de paradigma assistencial por meio da incorporação de condutas multidisciplinares coordenadas tem propiciado alternativas viáveis ao manejo mutilante tradicional. A combinação cuidadosa de protocolos focados em aguardar a completa demarcação tecidual, suporte adjuvante com oxigenoterapia hiperbárica e curativos por pressão negativa, associada a técnicas refinadas de reconstrução microcirúrgica com retalhos livres, cirurgias de reaproveitamento de tecidos e reinervação muscular direcionada, demonstra que é perfeitamente possível preservar o comprimento funcional dos membros residuais. Esse esforço conjunto otimiza de forma expressiva o processo de protetização, reduz a incidência de dores crônicas

associadas e restabelece a qualidade de vida e a capacidade de reinserção social dos indivíduos sobreviventes.

REFERÊNCIAS

DELDAR, Romina et al. Achieving functional outcomes after surgical management of catastrophic vasopressor-induced limb ischemia. **Plastic and Reconstructive Surgery–Global Open**, v. 10, n. 3, p. e4175, 2022.

EFTHYMIOU, K. et al. Skin grafting on amputated lower limb, norepinephrine-induced ischemic limb necrosis—case report. **Acta Chir Plast**, v. 65, n. 3-4, p. 150-154, 2023.

KIM, So-yun et al. Calcification following tongue necrosis induced by vasopressor use in a nonintubated patient with septic shock: a case report. **Journal of Medical Case Reports**, v. 18, n. 1, p. 458, 2024.

LU, Jocelyn et al. Septic shock following prostate biopsy: Aggressive limb salvage for extremities after pressor-induced ischemic gangrene. **Plastic and Reconstructive Surgery–Global Open**, v. 5, n. 9, p. e1430, 2017.

WARKENTIN, Theodore E. Microvascular thrombosis and ischaemic limb losses in critically ill patients. **Hämostaseologie**, v. 39, n. 01, p. 006-019, 2019.