

O Boletim de Conjuntura (BOCA) publica ensaios, artigos de revisão, artigos teóricos e empíricos, resenhas e vídeos relacionados às temáticas de políticas públicas.

O periódico tem como escopo a publicação de trabalhos inéditos e originais, nacionais ou internacionais que versem sobre Políticas Públicas, resultantes de pesquisas científicas e reflexões teóricas e empíricas.

Esta revista oferece acesso livre imediato ao seu conteúdo, seguindo o princípio de que disponibilizar gratuitamente o conhecimento científico ao público proporciona maior democratização mundial do conhecimento.



BOLETIM DE CONJUNTURA

BOCA

Ano V | Volume 16 | Nº 48 | Boa Vista | 2023

<http://www.ioles.com.br/boca>

ISSN: 2675-1488

<https://doi.org/10.5281/zenodo.10313649>



ALTERAÇÕES VASCULARES EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE SEPSE: EPIDEMIOLOGIA CLÍNICA E ASPECTOS DE SAÚDE PÚBLICA

Daniel Pinheiro Callou do Nascimento¹

Alini Dantas Custódio²

Onelha Vieira Andrade³

Francisco Ranilson Alves Silva⁴

Lívio Pereira de Macêdo⁵

Resumo

Este artigo tem como tema principal as alterações vasculares de pacientes com sepse. O objetivo deste estudo é evidenciar o desenvolvimento das complicações cardiovasculares em pacientes com sepse. Realizou-se uma revisão integrativa da literatura no período de junho a outubro de 2023, utilizando a base de dados PubMed via MEDLINE e o portal de periódicos CAPES, com acesso via CAFE. Os descritores, validados pelo DeCS/MeSH, nomeadamente "Doenças Vasculares", "Epidemiologia Clínica" e "Sepse", foram empregados na busca. Foram aplicados filtros para artigos completos e disponíveis, privilegiando documentos classificados como artigos científicos e publicados entre 2017 e 2023, sem restrições quanto ao idioma. A amostra da pesquisa compreende um total de 70 artigos, sendo selecionados criteriosamente 11 após a análise dos resumos. A sepse e suas consequências emergem como a principal causa de mortalidade entre pacientes gravemente enfermos. É consensual considerar a sepse como uma síndrome contínua que engloba diversos processos patológicos, tais como inflamação sistêmica, coagulopatia e distúrbio vascular sistêmico. A ocorrência de falência em um ou mais órgãos representa uma ameaça significativa à sobrevivência do paciente, sendo que a mortalidade relacionada à sepse é frequentemente associada à disfunção de múltiplos órgãos. Em conclusão, esta análise abrangente das alterações cardiovasculares em pacientes com sepse evidencia a complexidade dessas questões e destaca a necessidade imperativa de intervenções clínicas focadas na prevenção e gestão dessas complicações.

Palavras-chave: Complicações Vasculares; Epidemiologia Clínica; Sepse.

Abstract

The main theme of this article is vascular changes in patients with sepsis. The aim of this study is to highlight the development of cardiovascular complications in patients with sepsis. An integrative literature review was carried out from June to October 2023, using the PubMed database via MEDLINE and the CAPES journals portal, with access via CAFE. The descriptors, validated by DeCS/MeSH, namely "Vascular Diseases", "Clinical Epidemiology" and "Sepsis", were used in the search. Filters were applied to complete and available articles, favoring documents classified as scientific articles and published between 2017 and 2023, with no language restrictions. The research sample comprised a total of 70 articles, 11 of which were carefully selected after analyzing the abstracts. Sepsis and its consequences have emerged as the leading cause of mortality among critically ill patients. There is a consensus that sepsis is a continuous syndrome that encompasses various pathological processes, such as systemic inflammation, coagulopathy and systemic vascular disorders. The occurrence of failure in one or more organs represents a significant threat to patient survival, and sepsis-related mortality is often associated with multiple organ dysfunction. In conclusion, this comprehensive analysis of cardiovascular alterations in patients with sepsis highlights the complexity of these issues and emphasizes the imperative need for clinical interventions focused on the prevention and management of these complications.

Keywords: Clinical Epidemiology; Sepsis; Vascular Complications.

¹ Residente em Infectologia pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). E-mail: danielcallou@gmail.com

² Mestre em Saúde e Sociedade pela Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN). E-mail: alinidanta@hotmail.com

³ Especialista em Preceptoria em Saúde pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). E-mail: onelhavier@gmail.com

⁴ Doutorando em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). E-mail: rans2005@hotmail.com

⁵ Mestrando em Neurologia pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). E-mail: livio21@gmail.com



INTRODUÇÃO

A sepse representa um sério desafio para a saúde pública em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Apesar dos esforços reforçados em pesquisas nas últimas décadas, a sepse continua a ser um problema específico e em crescimento nos cuidados de saúde. No Brasil, ela é a segunda principal causa de mortalidade em UTIs, com uma incidência em ascensão.

A progressão da doença para sepse e eventual choque séptico é fortemente influenciada pela resposta imune e pela virulência do agente causador. Quando não tratada ou tratada de maneira inadequada, a sepse pode evoluir para o choque séptico. Diversos agentes etiológicos, como bactérias, vírus, fungos e protozoários, podem desencadear a sepse, sendo as bactérias os principais responsáveis por essas infecções.

Nesta perspectiva, observa-se a ocorrência frequente de comorbidades como diabetes *mellitus* e Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) que foram identificadas em pacientes diagnosticados com sepse. Essas condições patológicas desencadeiam diversas alterações vasculares, incluindo disfunção endotelial causada pela diabetes. A hiperglicemia persistente resulta em estresse oxidativo e promove uma produção excessiva de radicais livres associados às complicações microvasculares diabéticas associada à sepse.

Equiparadamente, a HAS também é uma comorbidade comum na população adulta, constituindo um fator de risco significativo para doenças cerebrovasculares. Isso contribui para o aumento da mortalidade associada à insuficiência cardíaca e doenças cerebrovasculares. Além disso, um estudo adicional evidenciou a ligação entre HAS e a mortalidade em pacientes com choque séptico, especialmente quando apresentam complicações cardiovasculares.

O seguinte estudo traz consigo inferências essenciais para a compreensão dos principais aspectos relacionados às complicações vasculares em pacientes com sepse, a medida que apresenta os fatores relacionados e os principais achados clínicos, além de apresentar conclusões inéditas, favorecendo a compreensão da temática. Considerando os fatores supracitados, o objetivo deste estudo é evidenciar o desenvolvimento das complicações cardiovasculares em pacientes com sepse.

Afim de facilitar e sistematizar a leitura, o seguinte artigo está organizado em seções, sendo a introdução, que contém uma breve descrição do tema proposto e o referencial teórico-conceitual acerca da temática, disposto a seguir, que norteia os leitores acerca dos conceitos básicos relacionados à sepse, complicações vasculares e desenvolvimento das comorbidades. A seção seguinte apresenta o percurso metodológico adotado para se obter os resultados, assim como o processo de organização e análise dos dados. Por conseguinte, a seção que apresenta os resultados da pesquisa, através da elucidação dos



principais achados de cada um dos estudos utilizados, contendo dados como ano, autor e país de origem. A próxima seção apresenta a discussão dos resultados e seus achados. Por último, são apresentadas pelos autores as conclusões, inferências, limitações e sugestões para pesquisas posteriores.

REFERENCIAL TEÓRICO-CONCEITUAL

As seções abaixo estão relacionadas aos principais achados na literatura mais atual disponível, que evidenciam o conhecimento acerca da sepse, das comorbidades associadas e as complicações vasculares presentes nestes pacientes.

Sepse em adultos: características, manifestações e principais complicações

A sepse é um conjunto complexo de reações que engloba respostas inflamatórias, neurais, hormonais e metabólicas, sendo identificada como a Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS). Este quadro é o resultado de uma intrincada interação entre o microrganismo causador da infecção e a resposta imune, pró-inflamatória e pró-coagulante do organismo hospedeiro (SANTOS *et al.*, 2016).

A SIRS é apresentada pelo surgimento de pelo menos duas das seguintes manifestações clínicas: temperatura corporal superior a 38°C ou inferior a 36°C, taquicardia com uma frequência cardíaca superior a 90 batimentos por minuto, taquipneia com uma frequência respiratória acima de 20 movimentos por minuto ou hiperventilação com um nível de PaCO₂ inferior a 32 mmHg, leucocitose acima de 12.000/mm³, leucopenia inferior a 4.000/mm³ ou mais de 10% de formas jovens de neutrófilos (BARROS *et al.*, 2016).

O diagnóstico da sepse exige a identificação muitas vezes ambígua da infecção, juntamente com o reconhecimento da disfunção orgânica causada pela condição. A relação direta entre a gravidade da sepse e uma taxa de mortalidade que pode ultrapassar 40% em casos de choque séptico enfatiza a importância crucial do reconhecimento imediato da sepse e da implementação de tratamentos adequados (MALHEIRO *et al.*, 2020).

As orientações atuais indicam o uso da pontuação Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), mas esta abordagem é criticada por sua falta de abrangência dos mecanismos complexos de sepse, bem como por sua falta de especificidade, segundo vários autores. Essas limitações ressaltam a necessidade de aprimoramentos no diagnóstico da sepse. Em contrapartida, o escore SOFA busca descrever



objetivamente a (dis)função dos órgãos, em oposição à previsão de desfechos, destacando-se pela ausência de equações associadas à previsão da mortalidade (MORENO *et al.*, 2023).

A progressão da sepse ou choque séptico, se desenvolve a partir da manifestação temporal de uma única síndrome, apresentando diferentes espectros de gravidade que se correlacionam com taxas crescentes de mortalidade (SEIBT *et al.*, 2019). Assim, a dimensão temporal emerge como um elemento crucial no prognóstico da sepse, uma vez que a rapidez e a adequação da terapia administrada nas primeiras horas após sua manifestação exercem uma influência decisiva na evolução da comorbidade e em seu desfecho (SEIBT *et al.*, 2019).

Uma análise retrospectiva realizada em pacientes internados em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) revelou que a maioria dos indivíduos hospitalizados com sepse desenvolveu choque séptico, resultando em um aumento significativo na taxa de mortalidade desses pacientes (LENG *et al.*, 2023). Entre os fatores associados a essa progressão, destacam-se o tempo prolongado de internação, a idade avançada, comorbidades e a realização de procedimentos invasivos. Essas descobertas reforçaram a importância da implementação de um protocolo de manejo da sepse ainda na unidade de origem do paciente, evitando complicações graves e óbitos (SANTOS *et al.*, 2016).

Na UTI, a origem infecciosa decorrente de procedimentos invasivos está relacionada a bactérias multirresistentes, como o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, exigindo uma antibioticoterapia de amplo espectro (DESNOS *et al.*, 2022). O tipo de bactéria responsável pela sepse está intrinsecamente ligado ao local do foco infeccioso. O *Staphylococcus epidermidis*, por exemplo, está associado a infecções hospitalares relacionadas a cateteres. A resistência às bactérias adquiridas no ambiente hospitalar segue padrões variáveis entre as instituições, e compreender esses padrões é crucial para identificar e enfrentar resistências (BARROS *et al.*, 2016).

A sepse representa um desafio significativo para a saúde em escala global, impactando milhões de pessoas com taxas substanciais de morbidade e mortalidade. Estima-se que ocorram anualmente cerca de 30 milhões de casos, resultando em uma taxa de mortalidade de um a cada quatro indivíduos, com uma tendência crescente que eleva essa incidência para um a cada cinco (SEIBT *et al.*, 2019).

Essa condição supera as taxas de mortalidade de doenças tradicionais, incluindo o acidente vascular isquêmico e o infarto agudo do miocárdio, sendo responsável pela maioria dos óbitos, sendo maior que a combinação de câncer de intestino e mama. Na realidade brasileira, a sepse ocupa 25% dos leitos em UTIs e se destaca como a principal causa de morte nesses ambientes (PIRES *et al.*, 2020).

De acordo com dados do Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS), no Brasil, a letalidade por sepse foi de 67,4%, comparável apenas com a da Malásia (66,1%) e bem distante da letalidade de outros países (Alemanha – 43,4%; Argentina – 56,6%; Canadá – 50,4%; Índia – 39,0%; Estados Unidos –



42,9%; e Austrália – 32,6%). Esses números evidenciam a gravidade do impacto da sepse na saúde pública e reforçam a necessidade de estratégias de prevenção e tratamento. Vale reforçar que, atualmente, o termo “sepse grave” caiu em desuso, sendo substituído por apenas “sepse” (SEIBT *et al.*, 2019).

Além das infecções por esses patógenos, comorbidades como câncer, diabetes *mellitus* e doença pulmonar obstrutiva crônica foram relacionadas a uma maior morbimortalidade associada à sepse (LANCIS *et al.*, 2018). Diante disso, é essencial aprofundar a compreensão dos fatores de risco e complicações vasculares associadas à doença.

Ao explorar os potenciais elementos de gravidade da sepse e suas complicações cardiovasculares, o presente estudo buscou aprofundar a compreensão desses fatores, oferecendo uma possível contribuição à literatura científica no sentido de gerar novas evidências sobre o tema. Além disso, o estudo pode incentivar a adoção de medidas eficazes para evitar a progressão desfavorável da sepse.

Complicações vasculares em pacientes com sepse

Mediante os fatores observados acima, compreende-se que a sepse é definida como uma disfunção orgânica aguda com risco de vida em resposta a uma infecção, sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade global. As complicações agudas associadas à sepse podem ocorrer tanto da própria infecção quanto da resposta do organismo, manifestando-se por falências em órgãos específicos e elevado risco de mortalidade (HATTORI *et al.*, 2022).

Além disso, observa-se um reconhecimento crescente dos riscos a longo prazo relacionados à sepse, que englobam, mas não se limitam a, episódios recorrentes de sepse, orientações clínicas persistentes, readmissões hospitalares, impactos na saúde mental e ocorrências cardiovasculares, consideradas partes da clínica persistente da chamada “síndrome pós-terapia intensiva” (ANGRIMAN *et al.*, 2023).

A sepse é atualmente descrita como uma disfunção orgânica com risco de óbito, resultante de uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção. A hipotensão arterial e a diminuição do volume sanguíneo emergem como características predominantes da disfunção vascular em pacientes com sepse, podendo levar ao desenvolvimento de coagulação intravascular disseminada (CID) associada à coagulopatia, culminando em eventos cerebrovasculares graves (ZAID *et al.*, 2019).

A prevenção e o controle de infecções demonstram ser particularmente cruciais para mitigar a hospitalização e a mortalidade entre pacientes que sofreram um acidente vascular cerebral (AVC).



Evidências indicam que o risco de AVC permanece elevado após a ocorrência de sepse, persistindo por até um ano (HATTORI *et al.*, 2022).

Os indivíduos mais jovens que passaram por sepse apresentaram um aumento significativo no risco de AVC subsequente. Diversos estudos de coorte sugerem uma manifestação positiva entre o histórico de sepse e a incidência de AVC, alinhando-se à hipótese de que a prevenção eficaz de infecção pode oferecer benefícios substanciais a pacientes com distúrbios eletrolíticos induzidos por AVC (VAN VALBURG *et al.*, 2020).

Contudo, permanece incerta se a relação observada entre sepse e incidência de AVC em estudos observacionais é influenciada por vidas de confusão, como condições socioeconômicas desfavoráveis ou estilos de vida saudáveis. Tais fatores de confusão podem exercer impacto na condição cerebrovascular até certo ponto, sendo necessário considerar também a possibilidade de causalidade reversa entre sepse e AVC (BOEHME *et al.*, 2017).

As complicações que surgem após a sepse, notadamente as relacionadas ao sistema cardiovascular, como doenças cardíacas, síndrome coronariana aguda, arritmias cardíacas, acidente vascular cerebral agudo e infarto agudo do miocárdio (IAM), exercem um impacto significativo (LENG *et al.*, 2023). Eventos trombóticos pós-sepse, como IAM e AVC, mediados por inflamação desregulada e trombose resultantes de disfunção endotelial e ativação plaquetária, têm despertado interesse recente, considerando seu potencial como alvo para intervenções terapêuticas (BOEHME *et al.*, 2017).

Apesar das implicações relacionadas a curto e longo prazo entre sepse e eventos trombóticos, informações específicas sobre os fatores de risco para esses eventos pós-sepse permanecem limitadas, em parte devido à raridade desses eventos e à presença de riscos concorrentes, como o risco de morte (VAN VALBURG *et al.*, 2020).

A hipótese subjacente a este estudo sugere que o risco de eventos trombóticos após uma sepse, como IAM ou AVC pós-sepse, é parcialmente mediado pela origem/etiologia da sepse, assim como pelas características demográficas e comorbidades dos pacientes que enfrentam uma sepse (DESNOS *et al.*, 2022). A compreensão aprofundada dos fatores de risco para eventos trombóticos após uma sepse torna-se crucial, permitindo a detecção precoce e intervenções terapêuticas em pacientes com maior propensão a desenvolver infarto do miocárdio ou AVC após uma sepse (ANGRIMAN *et al.*, 2023).

Os estudos anteriores que buscaram identificar os fatores de risco para eventos trombóticos pós-sepse foram limitados pela seleção específica de sua população de estudo, incluindo uma população exposta com bacteremia ao invés de sepse, ou pela omissão de riscos adversos que poderiam erroneamente identificar fatores negativos como protetores (HATTORI *et al.*, 2022). Neste sentido, faz-



se necessária a realização desta revisão da literatura, que tem como principal objetivo evidenciar o desenvolvimento das complicações cardiovasculares em pacientes com sepse.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de natureza teórica com abordagem qualitativa, sendo uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL), que tem como principal objetivo reunir informações compiladas e atualizadas acerca do objeto de pesquisa, elucidando inferências até então não observadas (PEREIRA, 2016).

Nesta perspectiva, para a construção desta revisão, adotou-se o seguinte passo a passo:

1. Definição e seleção do tema e formulação da questão de pesquisa, através da estratégia PICO, para o desenvolvimento da pesquisa integrativa;
2. Estabelecimento de parâmetros para inclusão e exclusão de estudos/amostras ou realização de buscas na literatura;
3. Delimitação das informações a serem extraídas dos estudos escolhidos e categorização dos mesmos;
4. Avaliação crítica dos estudos selecionados;
5. Análise e interpretação dos resultados obtidos e;
6. Apresentação da revisão/síntese do conhecimento adquirido (SENHORAS, 2019; AQUINO *et al.*, 2021).

Para tanto, preconizou-se a utilização das etapas trazidas pelo Joanna Briggs Institute (JBI) em 2014, facilitando a elaboração de um protocolo de pesquisa que atendesse aos objetivos deste trabalho. As etapas se iniciam a partir da elaboração da pergunta de pesquisa, através da utilização da estratégia PICO, definindo os métodos de seleção dos arquivos utilizados, o procedimento para proteção e segurança dos dados, avaliação dos arquivos que foram classificados como incluídos, análise dos dados e descrição destes dados.

A sigla “PICO” diz respeito às palavras Paciente; Intervenção; Comparação e; “Outcomes” (desfecho), sendo estas partes fundamentais para a elaboração da pergunta de pesquisa e na condução da pesquisa bibliográfica (SANTOS, 2007). Nesta perspectiva, a pergunta de pesquisa é: Como se desenvolvem as complicações cardiovasculares em pacientes com sepse?

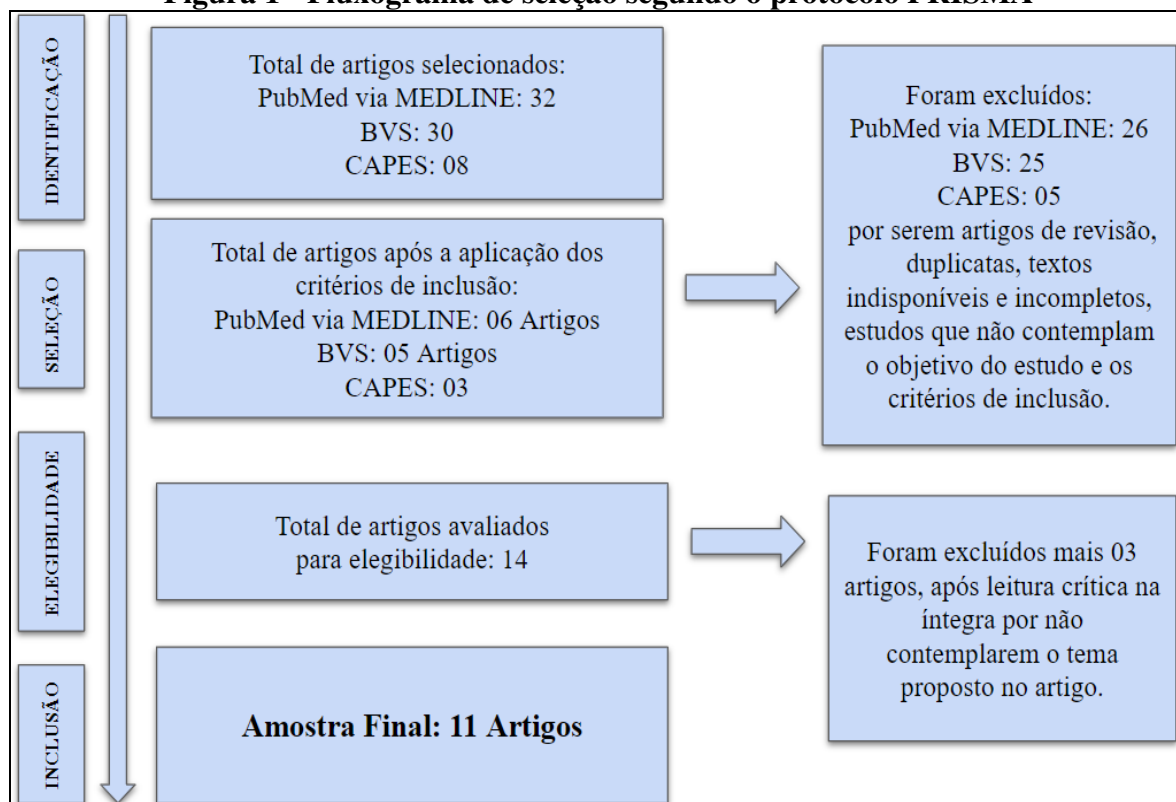
A pesquisa foi realizada por pares, entre os meses de Julho a Outubro de 2023, através da fonte de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), o portal de periódicos CAPES, através do acesso CAFe e na base de dados PubMed via MEDLINE. Para realização das buscas nas bases de dados, utilizou-se os descritores de busca controlada, validados pelo DeCS/MeSH: “Doenças Vasculares” e “Sepse”, utilizando o operador booleano “AND”. A amostra foi selecionada a partir da utilização dos seguintes



filtros: textos do tipo artigos científicos, completo e disponível, publicados na íntegra, entre os anos de 2017 e 2023, sem restrição dos idiomas, que se enquadrem nos tipos de estudo: Fatores de risco; Estudo de etiologia; Estudo prognóstico; Estudo observacional; Estudo diagnóstico; Estudo de incidência; Ensaio clínico controlado; Guia de prática clínica e; Estudo de prevalência, tendo como assunto principal: Sepse; Acidente Vascular Cerebral; Infarto do Miocárdio; Complicações Infecciosas na Gravidez; Fibrilação Atrial; Mortalidade Hospitalar; Isquemia Encefálica e; COVID-19.

A população da pesquisa inicialmente foi de 70 documentos, sendo feita a leitura crítica dos títulos e resumos, com a finalidade de relacioná-los à questão norteadora. Assim, foram selecionados 14 artigos para leitura na íntegra. Utilizou-se as orientações do protocolo PRISMA para elaboração do fluxo de seleção de estudos (PAGE, 2021).

Figura 1 - Fluxograma de seleção segundo o protocolo PRISMA



Fonte: Elaboração própria.

Para a seleção dos artigos, estabeleceu-se como critérios de inclusão: textos disponíveis na íntegra, que contemplem o objetivo do estudo, que tivessem como principal temática as alterações vasculares em pacientes com sepse e complicações associadas. Os critérios de exclusão foram: revisões



de quaisquer natureza, estudos que não tratam diretamente da sepse como condição principal e estudos com baixo rigor metodológico.

Para tanto, utilizou-se o *software Rayyan*, ordenando os documentos e possibilitando que dois pesquisadores independentes realizassem a seleção dos documentos, utilizando o cegamento (OUZZANI *et al.*, 2016). Assim, houve uma concordância de 92% dos arquivos, sendo os outros 8% tidos como excluídos por não responderem à pergunta de pesquisa. Após a leitura crítica, foram considerados 11 artigos como amostra final para compor esta revisão.

Na fase de extração dos dados dos arquivos, utilizou-se um instrumento que facilitasse a completa extração, sendo este instrumento validado por Ursi e Gavão (2006), sendo adaptado para a elaboração de um protocolo que atendesse aos objetivos deste estudo. Assim, a organização dos dados foi construída com base na pergunta de pesquisa, sendo discutida e analisada por meio da análise de conteúdo proposta por Bardin (2016), com o respaldo da literatura adequada.

Para o processo de análise, a explanação do material se iniciou com a leitura dos documentos selecionados, seguido pela organização dos principais achados. Durante a exploração do material foram identificados os temas mais prevalentes, originando as categorias iniciais. Para a interpretação, os resultados foram minuciosamente analisados, elucidados e discutidos de modo mais aprofundado, conforme detalhado nas seções seguintes.

RESULTADOS

Uma análise crítica e sistemática da literatura disponível fornece percepções importantes sobre as complexidades das complicações vasculares em pacientes que enfrentam sepse. Este estudo de revisão buscou aprofundar a compreensão das ramificações cardiovasculares associadas à sepse, destacando a carga significativa que essas complicações impõem aos pacientes.

Neste contexto, os resultados dispostos a seguir no quadro 1 propõem uma abordagem abrangente para avaliar os fatores de risco associados a eventos vasculares após uma sepse, considerando a origem/etiologia da sepse, características demográficas e comorbidades dos pacientes. O entendimento profundo desses fatores é vital, fornece uma base sólida para a identificação precoce e intervenção eficaz em pacientes suscetíveis a eventos cardiovasculares adversos após o episódio de sepse.



Quadro 1 - Caracterização dos estudos utilizados para este trabalho

Autor/Ano	Tipo de estudo	País de origem	Principais achados
Angriman, F. <i>et al.</i> , 2023.	Estudo de Coorte	Canadá.	Indivíduos que sobreviveram à sepse e possuíam diagnóstico prévio de diabetes enfrentam um aumento substancial no risco de eventos cardiovasculares significativos no longo prazo, quando comparados com aqueles que sobreviveram à sepse sem histórico de diabetes. Este aumento no risco absoluto de eventos cardiovasculares pós-sepse é mais comum em pacientes com diabetes em comparação com aqueles sem sepse, impedindo que a presença prévia de diabetes intensifique mais o risco cardiovascular associado à sepse.
Boehme, A. K. <i>et al.</i> , 2017	Estudo de Caso	EUA.	Evidências revelaram que infecções causadas por um aumento no risco de acidente vascular cerebral a curto prazo. Nossa conjectura é que o risco de ocorrência de acidente vascular cerebral apresenta um pico imediatamente após a hospitalização por sepse, com uma redução posterior, embora ainda persista por até um ano após o episódio de sepse.
Van valburg, M. K. <i>et al.</i> , 2020.	Estudo de Coorte	Holanda.	Indivíduos que experimentaram um AVC e cuidados intensivos enfrentaram uma elevada probabilidade de mortalidade em um curto intervalo de tempo. No entanto, esse cenário mostra uma mudança positiva à medida que o tempo de sobrevivência após a admissão na UTI se prolonga, especialmente em casos de AVC isquêmico e hemorragia intracerebral. Essa tendência é notavelmente mais favorável quando comparada a outras categorias de pacientes gravemente enfermos, como aquelas demonstradas com sepse ou portadores de pneumonia grave adquiridas na comunidade.
Desnos, C. <i>et al.</i> , 2022.	Estudo Retrospectivo Unicentrico	França.	Os escores GRACE e TIMI não aumentaram a capacidade preditiva para eventos isquêmicos graves ocorridos dentro do ambiente hospitalar e para a mortalidade em pacientes com Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) durante episódios de sepse. No exame dos componentes individuais de ambos os escores, observou-se que o uso prévio de aspirina estava associado a um prognóstico desfavorável. Contudo, devido às limitações de poder estatístico, não podemos descartar formalmente a possibilidade de utilidade pública nesse contexto específico.
Hattori, Y. <i>et al.</i> , 2022.	Estudo Descritivo	Japão.	A endotelite vascular contribui para vasculopatia e coagulopatia na sepse, uma condição de disfunção orgânica com risco de vida devido à resposta desregulada do hospedeiro à infecção. Proteger as células endoteliais e reverter a endotelite vascular emerge como um objetivo terapêutico fundamental para essas doenças associadas. Nesta revisão, abordamos a relevância etiológica e patogênica da endotelite vascular em doenças inflamatórias relacionadas à infecção, como a COVID-19, e exploramos os possíveis mecanismos que levam à endotelite vascular. Além disso, discutimos agentes farmacológicos que podem ser considerados como potenciais modalidades de tratamento com base na endotelite para essas condições.
Hsieh, y. <i>et al.</i> , 2020.	Estudo de Coorte	China.	Comorbidades pré-existentes e fontes de infecção estão correlacionadas com um aumento no risco de ocorrer infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral após episódios de sepse. A identificação desses fatores de risco pode orientar os médicos na seleção de pacientes com sepse que podem se beneficiar de intervenções preventivas, terapias antiplaquetárias e outras medidas de prevenção direcionadas ao infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral pós-sepse.
Lai, C. <i>et al.</i> , 2018	Estudo de Coorte	China.	Os indivíduos em fase de recuperação da sepse demonstraram um risco significativamente aumentado de sofrer infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral nas quatro primeiras semanas após a alta hospitalar, quando comparados à população em geral com características semelhantes. Diante desse cenário, é possível que esses pacientes demandem um monitoramento mais intensivo e considerações farmacológicas preventivas durante esse período específico.
Cockrell, R.C. & AN, G., 2018	Ensaio Clínico Controlado	EUA.	Este estudo, que analisa a abrangência das intervenções necessárias para gerenciar um modelo simplificado de sepse, oferece percepções sobre a amplitude do desafio clínico, podendo servir como um guia na busca pelo "controle preciso" da sepse.
Destro, T.R.S. <i>et al.</i> , 2023.	Estudo Experimental Duplo Cego	Brasil	A implementação de uma sessão de mobilização passiva demonstra melhorias na função endotelial em pacientes críticos afetados pela sepse. As pesquisas subsequentes são instruções para explorar a previsão de um programa de mobilização como uma intervenção benéfica, visando aprimorar clinicamente a função endotelial em pacientes hospitalizados devido à sepse.
Malheiro, L.F.G., 2020.	Estudo de Coorte	Finlândia.	A tonometria arterial periférica associada à hiperemia reativa demonstra uma estreita característica com a presença de E-selectina solúvel e syndecan-1, proporcionando uma ligação possível entre ativação endotelial, manipulação do glicocálix e reatividade vascular. Em pacientes gravemente enfermos, especialmente aquelas expostas com sepse, observa-se um possível comprometimento na hiperemia reativa-tonometria arterial periférica.
Bhaskar, S. <i>et al.</i> , 2019.	Estudo Histopatológico	Canadá.	Uma análise minuciosa da morfologia e histopatologia dos coágulos obtidos por trombectomia mecânica (EVT), juntamente com a aplicação de técnicas como a coloração de Gram, pode fornecer assistência na classificação etiológica desses coágulos. A compreensão da composição do coágulo revela-se clinicamente útil para diagnóstico precoce e orientação no planejamento do tratamento em casos de endocardite infecciosa (EI).

Fonte: Elaboração própria.

DISCUSSÃO

A sepse e suas consequências emergem como a principal causa de mortalidade entre pacientes gravemente enfermos. É consensual considerar a sepse como uma síndrome contínua que engloba



diversos processos patológicos, tais como inflamação sistêmica, coagulopatia e distúrbio vascular sistêmico (VAN VALBURG *et al.*, 2020).

É conhecido cientificamente, que, essa condição pode impactar órgãos orgânicos, incluindo pulmões, fígado, rins e coração, culminando em falência orgânica. A ocorrência de falência em um ou mais órgãos representa uma ameaça significativa à sobrevivência do paciente, sendo que a mortalidade relacionada à sepse é frequentemente associada à disfunção de múltiplos órgãos (BOEHME *et al.*, 2017).

Como observado nos resultados aqui elucidados, o processo patológico subjacente ao desenvolvimento da disfunção de múltiplos órgãos na sepse ainda não é totalmente compreendido. A disfunção do endotélio vascular são características cruciais da sepse, desempenhando um papel central no fenótipo dessa condição (ANGRIMAN *et al.*, 2023).

A ativação endotelial, em si, não é prejudicial, pois representa uma adaptação fisiológica a diversos estímulos, sendo considerada uma resposta à lesão. Contudo, a ativação endotelial serve como um passo inicial para desencadear o dano ao endotélio. Na sepse, as células endoteliais vasculares tornam-se ativadas e disfuncionais, resultando em distúrbios hemostáticos, aumento do tráfego de leucócitos, inflamação exacerbada, modificações no tônus vasomotor e perda da função de barreira (HATTORI *et al.*, 2022).

Assim, a função endotelial comprometida pode desempenhar um papel fundamental na disfunção microvascular específica pela perfusão heterogênea de tecidos, causando falta ou perfusão intermitente nos capilares adjacentes aos que mantêm a perfusão normal (LENG *et al.*, 2023).

A heterogeneidade na microcirculação durante a sepse pode prejudicar a oxigenação tecidual, resultando em áreas hipóxicas, mesmo quando o fluxo sanguíneo total para os órgãos é preservado (COCKRELL; AN, 2018). A insuficiência microvascular contribui para a perfusão prejudicada, hipóxia tecidual e, eventualmente, falência de órgãos. Desta forma, a ativação e disfunção do endotélio vascular podem ser consideradas a principal causa de danos aos órgãos na sepse (HATTORI *et al.*, 2022).

Por conseguinte, observa-se que aqueles pacientes que enfrentam um acidente vascular cerebral (AVC) em decorrência de endocardite infecciosa (EI) geralmente apresentam um prognóstico desfavorável. Em meio à trombose venosa profunda (TVP), surge uma oportunidade única para examinar os perfis de coágulos e compreender seu papel no tratamento de pacientes com AVC (BHASKAR *et al.*, 2019).

Um estudo que analisou quatro casos, destacou a morfologia distintiva dos coágulos específicos, caracterizadas por faixas de fibrina paucicelulares ao redor das vegetações (INDURUWA *et al.*, 2022). Essa observação, comum entre patologistas cardiovasculares, não foi previamente documentada em



coágulos extraídos. A composição desses coágulos difere daquela dos coágulos embólicos não relacionados à sepse (LENG *et al.*, 2023).

Os pacientes que vivenciaram AVC devido à EI frequentemente apresentam respostas desfavoráveis às intervenções de reperfusão ocasionais, como administração intravenosa de tPA. Até o momento, compreende-se de maneira limitada o motivo pelo qual esses pacientes apresentam essa resposta. Entretanto, as evidências apontam para uma resposta positiva à trombectomia venosa endovascular (TVE) (BHASKAR *et al.*, 2019).

A partir disto, o estudo trazido por Boehme *et al.* (2017) evidencia que a sepse amplia o risco de acidente vascular cerebral até 365 dias após a hospitalização. O pico de risco ocorre nos primeiros 15 dias após a sepse, ocorrendo gradualmente ao longo do tempo, mas ainda persiste em níveis significativos. A associação permanece substancial, apresentando um aumento de até três vezes nas chances de acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico em 180 dias. Este padrão é mais pronunciado em pacientes mais jovens (BOEHME *et al.*, 2017). A ligação entre sepse e doença vascular é plausível, dada a influência da disfunção endotelial na fisiopatologia da sepse (LENG *et al.*, 2023).

A inflamação sistêmica, disfunção hemodinâmica e coagulopatia resulta do agravamento da sepse. Condições médicas crônicas, como obesidade, diabetes, doenças cardíacas e tabagismo, associadas à inflamação crônica, também são fatores de risco para sepse e acidente vascular cerebral. Ao empregar uma análise cruzada de casos, minimizamos a interferência de fatores de confusão (VAN VALBURG *et al.*, 2020).

Por conseguinte, observa-se que o risco cardiovascular em pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) durante sepse é uma preocupação significativa. Em uma extensa coorte retrospectiva de pacientes com sepse, o IAM foi identificado como um fator independente associado ao aumento da mortalidade (BOEHME *et al.*, 2017).

Distúrbios cardiovasculares, como taquicardia e perturbações da pressão arterial, podem contribuir para eventos trombóticos coronários, agravados pelas citocinas pró-inflamatórias na sepse. Comparando tratamentos pré e intra-hospitalares em pacientes com o IAM, um ensaio clínico recente relatou eventos isquêmicos graves e hemorragias maiores, destacando a complexidade do manejo nesse contexto (LAI *et al.*, 2018).

Embora dados observacionais sugerem que a revascularização esteja associada à menor mortalidade hospitalar em pacientes com sepse e IAM, a baixa taxa de realização de angiografia coronária e intervenção percutânea pode ser atribuída à gravidade inicial da sepse. É necessária uma ferramenta de estratificação de risco à beira do leito para determinar a eficácia do tratamento invasivo nesse cenário é evidente, especialmente considerando que a ocorrência de eventos infecciosos ou



inflamatórios pode influenciar complicações trombóticas em stents coronarianos (BOEHME *et al.*, 2017).

Destarte, no que diz respeito às Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs), evidencia-se que adultos que sobreviveram à sepse e têm diabetes pré-existente enfrentam um maior risco de estágios cardiovasculares a longo prazo em comparação com seus pares sem diabetes. Observa-se que tanto os sobreviventes de sepse com diabetes quanto aqueles sem condição apresentam um aumento de risco semelhante à doença cardiovascular em comparação com pacientes sem sepse (ANGRIMAN *et al.*, 2023). É importante ressaltar que o alerta da diabetes já é reconhecido como um fator de risco cardiovascular na população em geral. No entanto, na nossa análise, evidenciamos que a diabetes intensifica o risco cardiovascular após uma sepse, ampliando o aumento absoluto de eventos cardiovasculares, uma contribuição aditiva ao impacto da sepse nesse contexto (COCKRELL; AN, 2018).

Estudos observacionais anteriores indicam uma associação entre diabetes e o aumento do risco de doença cardiovascular em sobreviventes de sepse. Recentemente, a diabetes tem sido considerada um possível fator de risco independente para doenças cardiovasculares em adultos que superam a sepse (ANGRIMAN *et al.*, 2023). Entretanto, estudos anteriores, embora tenham apontado a diabetes e outras comorbidades como ligadas a um maior risco cardiovascular pós-sepse, não se concentraram especificamente na quantificação do impacto da diabetes, sendo realizados predominantemente dentro de um contexto de previsão mais amplo (HATTORI *et al.*, 2022).

Além de enfrentarem um aumento no risco de infarto de miocárdio e acidente vascular cerebral, um estudo de coorte com correspondência de propensão sugere que, imediatamente após uma alta hospitalar, pacientes recuperados de sepse apresentam uma probabilidade mais elevada de mortalidade a curto prazo em comparação com a mortalidade a longo prazo (COCKRELL; AN, 2018).

Neste sentido, este estudo sugere a realização de pesquisas subsequentes, que devem explorar o potencial aumento no risco de infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em pacientes recuperados de sepse, além das outras possíveis complicações, como AVC e infarto agudo do miocárdio, tanto no curto quanto no longo prazo após o recebimento da alta hospitalar.

CONCLUSÃO

As alterações vasculares em pacientes com sepse representam um desafio significativo, especialmente quando associadas a comorbidades como diabetes, hipertensão, SCA, AVC e IAM. A interseção dessas condições complexas contribui para um agravamento do quadro vascular, exacerbando



os efeitos deletérios da sepse. Os dados deste estudo revelam uma transparência direta entre a presença dessas comorbidades e a suscetibilidade a complicações vasculares durante o agravamento do quadro de sepse.

A compreensão aprofundada dessas inter-relações é crucial para o manejo clínico eficaz, não apenas a abordagem da sepse em si, mas também a mitigação dos impactos vasculares adversos associados a essas condições concomitantes. Esta análise abrangente das alterações cardiovasculares em pacientes com sepse evidencia a complexidade dessas questões e destaca a necessidade de intervenções clínicas focadas na prevenção e gestão dessas complicações, a partir do fortalecimento de ações de vigilância em saúde, a partir da implementação de políticas públicas eficazes, capazes de focar na prevenção das complicações trazidas pela sepse.

Espera-se que o presente estudo contribua de maneira significativa no âmbito da saúde, considerando que este trouxe dados relevantes frente ao quadro clínico, fatores relacionados ao surgimento da comorbidade. O estudo evidencia a real necessidade do desenvolvimento de maiores pesquisas relacionadas ao tema, a fim de sanar as lacunas do conhecimento presentes e que ainda favorecem o surgimento desta comorbidade em pacientes por todo o mundo.

REFERÊNCIAS

ANGRIMAN, F. *et al.* “Prevalent diabetes and long-term cardiovascular outcomes in adult sepsis survivors: a population-based cohort study”. **Critical Care**, vol. 27, n. 1, 2023.

AQUINO, L. S. *et al.* “Síndrome de Burnout: repercussões na saúde do profissional de Enfermagem”. **Boletim de Conjuntura (BOCA)**, vol. 6, n. 16, 2021.

BARDIN, L. **Organização da análise: análise de conteúdo**. São Paulo: Editora Edições 70, 2016.

BARROS, L. L. S. *et al.* “Fatores de risco associados ao agravamento de sepse em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva”. **Cadernos Saúde Coletiva**, vol. 24, 2016.

BHASKAR, S. *et al.* “Clot histopathology in ischemic stroke with infective endocarditis”. **Canadian Journal of Neurological Sciences**, vol. 46, n. 3, 2019.

BOEHME, A. K. *et al.* “Risk of acute stroke after hospitalization for sepsis: a case-crossover study”. **Stroke**, vol. 48, n. 3, 2017.

COCKRELL, R. C.; AN, G. “Examining the controllability of sepsis using genetic algorithms on an agent-based model of systemic inflammation”. **PLoS Computational Biology**, vol. 14, n. 2, 2018.

DESNOS, C. *et al.* “Desempenho prognóstico dos escores de risco GRACE e TIMI em pacientes gravemente enfermos com sepse e infarto do miocárdio concomitante”. **Arquivos de Doenças Cardiovasculares**, vol. 115, n. 6, 2022.



DESTRO, T. R. S. *et al.* “Early passive mobilization increases vascular reactivity response in critical patients with sepsis: a quasi-experimental study”. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, vol. 34, 2023.

HATTORI, Y. *et al.* “Vascular endotheliitis associated with infections: Its pathogenetic role and therapeutic implication”. **Biochemical Pharmacology**, vol. 197, 2022.

HSIEH, Y. *et al.* “Risk factors for myocardial infarction and stroke among sepsis survivors: a competing risks analysis”. **Journal of Intensive Care Medicine**, vol. 35, n. 1, 2020.

INDURUWA, I. *et al.* “Sepsis-driven atrial fibrillation and ischaemic stroke. Is there enough evidence to recommend anticoagulation?”. **European Journal of Internal Medicine**, v. 98, p. 32-36, 2022.

JBÍ - Joanna Briggs Institute. “The Joanna Briggs Institute. Supporting Document for the Joanna Briggs Institute Levels of Evidence and Grades of Recommendation”. **JBÍ** [2014]. Disponível em: <www.jbi.global>. Acesso em: 16/09/2023.

LAI, C. *et al.* “Susceptible period for cardiovascular complications in patients recovering from sepsis”. **Canadian Medical Association Journal**, vol. 190, n. 36, 2018.

LANCIS, I. F. *et al.* “Factores de riesgo asociados con sepsis del acceso vascular de pacientes en hemodiálises”. **Revista Habanera de Ciencias Médicas**, vol. 17, n. 2, 2018.

LENG, Y. *et al.* “Sepsis as an independent risk factor in atrial fibrillation and cardioembolic stroke”. **Frontiers in Endocrinology**, vol. 14, 2023.

MALHEIRO, L. F. G. *et al.* “Reactive hyperemia correlates with the presence of sepsis and glycocalyx degradation in the intensive care unit: a prospective cohort study”. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, vol. 32, 2020.

MORENO, R. *et al.* “The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score: has the time come for an update?”. **Critical Care**, vol. 27, n. 1, 2023.

OUZZANI, M. *et al.* “Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews”. **Systematic Reviews**, vol. 5, 2016.

PAGE, M. *et al.* “The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews”. **British Medical Journal**, vol. 372, 2021.

PEREIRA, R. P. G. “Enfermagem baseada na evidência: um desafio, uma oportunidade”. **Acta Paulista de Enfermagem**, vol. 27, n. 5, 2016.

PIRES, H.F.M. *et al.* “Sepse em unidade de terapia intensiva em um hospital público: estudo da prevalência, critérios diagnósticos, fatores de risco e mortalidade”. **Brazilian Journal of Development**, vol. 6, n. 7, 2020.

SANTOS, A. M. *et al.* “Sepse em adultos na unidade de terapia intensiva: características clínicas/Sepsis in adult patients in the intensive care unit: clinical characteristics”. **Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo** [2016]. Disponível em: <www.fcmsantacasasp.edu.br>. Acesso em: 14/08/2023.



SANTOS, C. M. C. *et al.* “A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências”. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, vol. 15, 2007.

SEIBT, E. T. *et al.* “Incidência e características da Sepse em uma unidade de terapia intensiva de um hospital misto do Paraná”. **Revista de Saúde Pública do Paraná**, vol. 2, n. 2, 2019.

SENHORAS, E. M. **BNDES e a era de ouro da internacionalização empresarial brasileira (1999-2009)**. Boa Vista: Editora da UFRR, 2019.

URSI, E. S.; GAVÃO, C. M. “Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura”. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, vol. 14, 2006.

VAN VALBURG, M. K. *et al.* “Long-term mortality among ICU patients with stroke compared with other critically ill patients”. **Critical Care Medicine**, vol. 48, n. 10, 2020.

ZAID, Y. *et al.* “Epidemiologic features and risk factors of sepsis in ischemic stroke patients admitted to intensive care: A prospective cohort study”. **Journal of Clinical Neuroscience**, vol. 69, 2019.



BOLETIM DE CONJUNTURA (BOCA)

Ano V | Volume 16 | Nº 48 | Boa Vista | 2023

<http://www.ioles.com.br/boca>

Editor chefe:

Elói Martins Senhoras

Conselho Editorial

Antonio Ozai da Silva, Universidade Estadual de Maringá

Vitor Stuart Gabriel de Pieri, Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Charles Pennaforte, Universidade Federal de Pelotas

Elói Martins Senhoras, Universidade Federal de Roraima

Julio Burdman, Universidad de Buenos Aires, Argentina

Patrícia Nasser de Carvalho, Universidade Federal de Minas Gerais

Conselho Científico

Claudete de Castro Silva Vitte, Universidade Estadual de Campinas

Fabiano de Araújo Moreira, Universidade de São Paulo

Flávia Carolina de Resende Fagundes, Universidade Feevale

Hudson do Vale de Oliveira, Instituto Federal de Roraima

Laodicéia Amorim Weersma, Universidade de Fortaleza

Marcos Antônio Fávoro Martins, Universidade Paulista

Marcos Leandro Mondardo, Universidade Federal da Grande Dourados

Reinaldo Miranda de Sá Teles, Universidade de São Paulo

Rozane Pereira Ignácio, Universidade Estadual de Roraima