

Tipo documental PROTOCOLO ASSISTENCIAL
Título do documento PROTOCOLO SEPSE E CHOQUE SÉPTICO NO ADULTO
Criado e aprovado por Júlia Chaves (infectologista) e Cláudio Emmanuel (diretor assistencial)
Ano: 2023

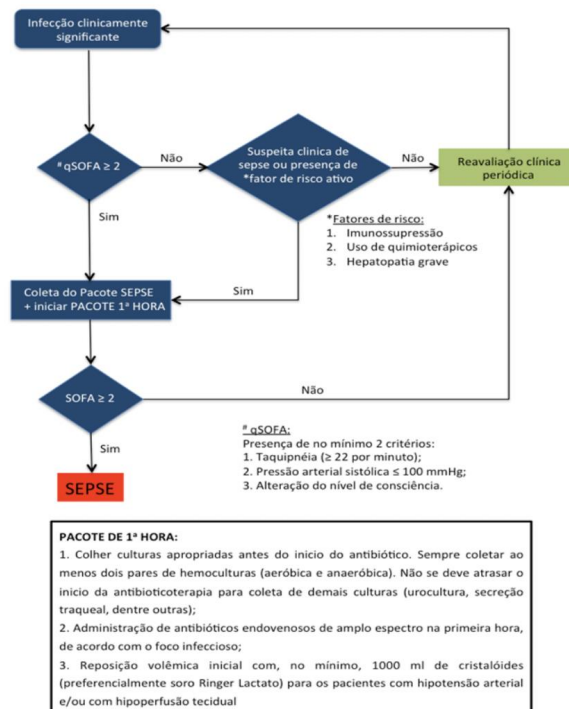
OBJETIVO - POPULAÇÃO ALVO:

Esse protocolo é destinado aos pacientes adultos, acima de 18 anos, com presença de sepse suspeita ou confirmada decorrente de uma infecção clinicamente relevante.

DIAGNÓSTICO:

A sepse é uma síndrome clínica, ameaçadora a vida, desenvolvida da interação entre patógeno e do hospedeiro (como idade, sexo, comorbidades e fatores ambientais), levando a uma nova disfunção orgânica decorrente de uma resposta desregulada do organismo a infecção. Todos os pacientes com infecção clinicamente relevante que apresente qSOFA positivo ou suspeita clínica de sepse ou presença de fatores de risco ativos devem ter o protocolo de sepse aberto imediatamente com coleta do PACOTE SEPSE para diagnóstico da sepse.

Fluxograma de atendimento inicial dos pacientes com suspeita de sepse



A sepse é hoje definida como uma disfunção orgânica agressivamente letal, decorrente de uma resposta desregulada do hospedeiro frente a uma infecção, sendo a nova definição publicada após um consenso entre a Society of Critical Care Medicine (SCCM) e a European Society of Critical Care Medicine (ESICM). Tal mudança ficou conhecida como Sepsis 3 em que as novas nomenclaturas foram atualizadas, sendo os termos agora utilizados: infecção, sepse e choque séptico. Na avaliação do diagnóstico clínico de disfunção orgânica atualmente é utilizado o escore Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) em que a variação de 2 ou mais pontos do escore determina a disfunção. Hoje em dia, os critérios da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), lembrando que tal síndrome é definida quando se preenche dois de pelo menos 5 dos seguintes critérios: febre acima de 38° ou hipotermia com temperatura de 36°C , taquicardia acima de 90 batimentos por minuto, taquipneia com mais de 20 incursões respiratórias por minuto, Leucócitos $> 12000/\text{mm}^3$ ou $< 4000/\text{mm}^3$ e Proteína C reativa acima de 2 x o valor normal, não são mais usados para a definição, ou seja, a presença de disfunção orgânica pode representar diagnóstico de sepse, mesmo que o enfermo não tenha SIRS. No novo consenso foi acrescentado um novo escore, chamado quick-sofa (qSOFA) que leva em conta critérios clínicos como frequência respiratória > 22 /incursões por minuto, alteração do nível de consciência (escore segundo a Escala de Coma de Glasgow inferior a 15), ou pressão arterial sistólica de $< 100\text{mmHg}$. Sendo considerado positivo quando o paciente apresenta pelos menos 2 desses critérios clínicos. O qSOFA tornou-se uma ferramenta de triagem com utilização a beira leito com intuito de identificar apressadamente os pacientes com grande probabilidade de ter desfechos clínicos desfavoráveis, caso apresentem infecção. Apesar de não diagnosticar sepse, o novo escore fornece um alarme que significa “não perca tempo, se você ainda não fez nada, por favor, aja agora com rapidez”. A criação desse novo critério foi feita basicamente pela limitação da utilização do SOFA, principalmente em ambiente fora da terapia intensiva, já que o SOFA leva em conta informações laboratoriais e condutas

terapêuticas com diferentes pontuações em decorrência de limiares já predefinidos. Portanto, justifica-se esse trabalho devido à alta incidência e mortalidade da sepse e os impactos dos novos critérios para a doença.

Os critérios de síndrome de resposta inflamatória não devem ser utilizados para identificar pacientes com sepse, devido sua baixa sensibilidade e especificidade. Assim, para adequada identificação dos pacientes com suspeita de sepse, deve-se atentar para a presença de sinais e sintomas que possam sugerir a presença de uma disfunção nova. Dessa forma, destaca-se a seguinte definição:

SUSPEITA CLÍNICA DA SEPSE: pacientes com infecção presumida ou confirmada com sinais de disfunção orgânica, como hipotensão arterial, saturação de oxigênio baixa pela oximetria de pulso, dispnéia com aumento da necessidade de oxigênio/suporte respiratório, alteração do nível de consciência ou oligúria. Adicionalmente, a presença de alguns sinais clínicos pode auxiliar na identificação dos pacientes com maior risco de gravidade clínica.

Para o diagnóstico de CHOQUE SÉPTICO, utiliza-se como critério a presença de hipotensão arterial com necessidade de vasopressor para manter a pressão arterial média maior ou igual a 65mmHg e lactato sérico acima de 18mg/dL (1Mmol/L), após ressuscitação volêmica adequada.

Adicionalmente, a presença de alguns sinais clínicos pode auxiliar na identificação dos pacientes com infecção com maior risco de gravidade clínica. Com esse objetivo, recomenda-se utilizar o escore qSOFA adicionado ao lactato sérico como ferramenta de rastreamento para identificar os pacientes que apresentam risco elevado de apresentar desfechos desfavoráveis.

Observações:

- Deve-se considerar o SOFA basal de zero nos casos de disfunção orgânica prévia não conhecida.
- Em casos de disfunção orgânica ambulatorial (por exemplo, doença renal crônica não dialítica) deve-se considerar o aumento de pelo menos 2 pontos para o diagnóstico de sepse, na presença de infecção.

Escore SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

Escore SOFA	0	1	2	3	4
Respiratório					
PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg	≥ 400	< 400	<300	< 200 e em VM	< 100 e em VM
Coagulação					
Plaquetas, x10 ³ /mm	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Hepático					
Bilirrubinas totais, mg/dL	< 1,2	1,2 - 1,9	2 - 5,9	6 - 11,9	> 12
Cardiovascular					
PAM, mmHg ou catecolaminas (mcg/Kg/min)	PAM ≥ 70	PAM < 70	Dopamina < 5 ou dobutamina (qualquer dose)	Dopamina 5,1 – 15 ou Adrenalina ≤ 0,1 ou Noradrenalina ≤ 0,1	Dopamina > 15 ou Adrenalina > 0,1 ou Noradrenalina > 0,1
Sistema nervoso central					
Escala de coma de Glasgow	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
Renal					
Creatinina, mg/dL	< 1,2	1,2 - 1,9	2 - 3,4	3,5 - 4,9	> 5
Débito urinário, ml/24h	-	-	-	< 500	< 200

ESCORE DE GRAVIDADE:

Os pacientes com suspeita de sepse com escore qSOFA positivo apresentam maior probabilidade de apresentar desfechos clínicos desfavoráveis como maior tempo de internação na UTI e mortalidade hospitalar. O subgrupo de pacientes com sepse que evoluem com choque séptico ou hiperlactatemia também apresentam maior probabilidade de morte hospitalar.

CRITÉRIOS DE ADMISSÃO NA UTI:

- Pacientes com sepse com hipotensão arterial, necessidade de vasopressor ou valores de lactato maior ou igual a 36mg/dL (2 Mmol/L);
- Pacientes com sepse e disfunção respiratória com necessidade de ventilação mecânica não-invasiva ou invasiva;
- Pacientes com sepse com outras indicações de UTI contempladas na política institucional de admissão em UTI;
- Pacientes com suspeita de infecção e presença de qSOFA positivo;
- Pacientes com sepse que reverterem parcialmente à disfunção orgânica após tratamento inicial (pacote de 1ª hora)
- Pacientes com sepse que não apresentem os critérios acima para internação na UTI, porém que se julgue apresentar alta risco de deterioração clínica subsequente, conforme discussão com equipe médica titular e/ou médico do Código Amarelo.

CRITÉRIOS DE ADMISSÃO NO UNIDADE DE INTERNAÇÃO:

- Pacientes com sepse que reverterem a disfunção orgânica após tratamento inicial (pacote de 6 horas).

TRATAMENTO:

Nos casos de pacientes com suspeita de infecção e qSOFA positivo, o PROTOCOLO SEPSE deve ser aberto imediatamente e as medidas do PACOTE DA 1ª HORA prontamente iniciadas. Os pacientes que não apresentarem qSOFA positivo, porém tiverem suspeita clínica de sepse ou possuírem fatores de risco ativos, também devem ter o protocolo sepse aberto imediatamente, com início do pacote da 1ª hora.

- No **PACOTE DE 1ª HORA**, deve-se garantir um acesso venoso calibroso com cateter número 16 ou 18 e a coleta de EXAMES DO PACOTE SEPSE, os quais são gasometria arterial, lactato, hemograma, uréia, creatinina, sódio, potássio, bilirrubinas totais e frações e coagulograma, além de culturas apropriadas (incluindo 2 pares de hemocultura).
- Coletados os exames o enfermeiro deve sinalizar ao laboratório da urgência na obtenção dos resultados, e devem ter prioridade com relação às outras coletas feitas no hospital. A gasometria deve estar disponível em até 30 minutos.
- Os pacientes que apresentarem hipotensão arterial ou hipoperfusão tecidual (lactato sérico $> 36\text{mg/dL} = 2\text{ Mmol/L}$), devem receber expansão volêmica inicial com no mínimo 1000ml de Ringer lactato (de preferência) ou soro fisiológico em 1 hora, avaliando a cada 500ml a resposta volêmica, até atingir a expansão de 30ml/kg, se possível. Atenção com pacientes cardiopatas e renais os quais não tem a resposta volêmica adequada à expansão não suportando os 30ml/kg.
- Iniciar a antibioticoterapia logo após serem coletados os exames pré-estabelecidos, de acordo como foco da infecção. Dentro de 1 hora após início do atendimento ao paciente.

As evidências apontam para recuperação de taxas de mortalidade hospitalar quanto mais precocemente for realizado o início da antibioticoterapia, expansão volêmica, e coletas dos exames e culturas.

Deve-se atender para a necessidade de procedimentos cirúrgicos para controlar o foco de infecção se indicado, como drenagem de abscessos, retirada de dispositivos invasivos, desbridamentos de feridas, dentre outros.

Os pacientes que não apresentarem estabilidade hemodinâmica sustentada após a expansão volêmica inicial (de acordo como perfil do paciente) ou lactato maior que 36mg/dL, devem ser conduzidos dentro do **PACOTE DE 6 HORAS**.

- Nesse pacote, após a expansão volêmica inicial, deve-se reavaliar constantemente o paciente para definir nova necessidade de expansão volêmica adicional com 500-1000ml de cristalóides, conforme a presença de sinais de má perfusão periférica (sinais vitais, tempo de enchimento capilar > 3 segundos, extremidades frias ou presença de livedo) e/ou hipotensão

arterial. Vale lembrar que a Surviving Sepsis Campaign preconiza a expansão volêmica nas primeiras 3 horas com 30ml/kg de cristalóides. Dessa forma, caso o paciente apresente sinais de má perfusão periférica ou hipotensão arterial nas reavaliações clínicas seriadas, é razoável receber aliquotas de fluidos que totalizem uma expansão volêmica de no mínimo 30ml/kg durante as 3 primeiras horas de atendimento, salvaguardando contraindicações clínicas para ressuscitação volêmica agressiva.

- Caso a hipotensão arterial persista em detrimento da expansão volêmica, deve-se iniciar Noradrenalina, como vasopressor de primeira escolha, com o objetivo de manter a PAM acima de 65mmHg. Em casos de hipotensão arterial ameaçadora a vida (PAM<70mmHg), pode-se considerar o início de Noradrenalina enquanto se realiza a expansão volêmica.
- Deve-se garantir também a coleta de nova dosagem de lactato sérico dentro deste pacote, nos pacientes que tenham valor elevado inicialmente. A tendência de normalização do lactato sérico em pacientes com sepse e choque séptico após a reanimação inicial é relevante, pois é associado a melhores desfechos clínicos.

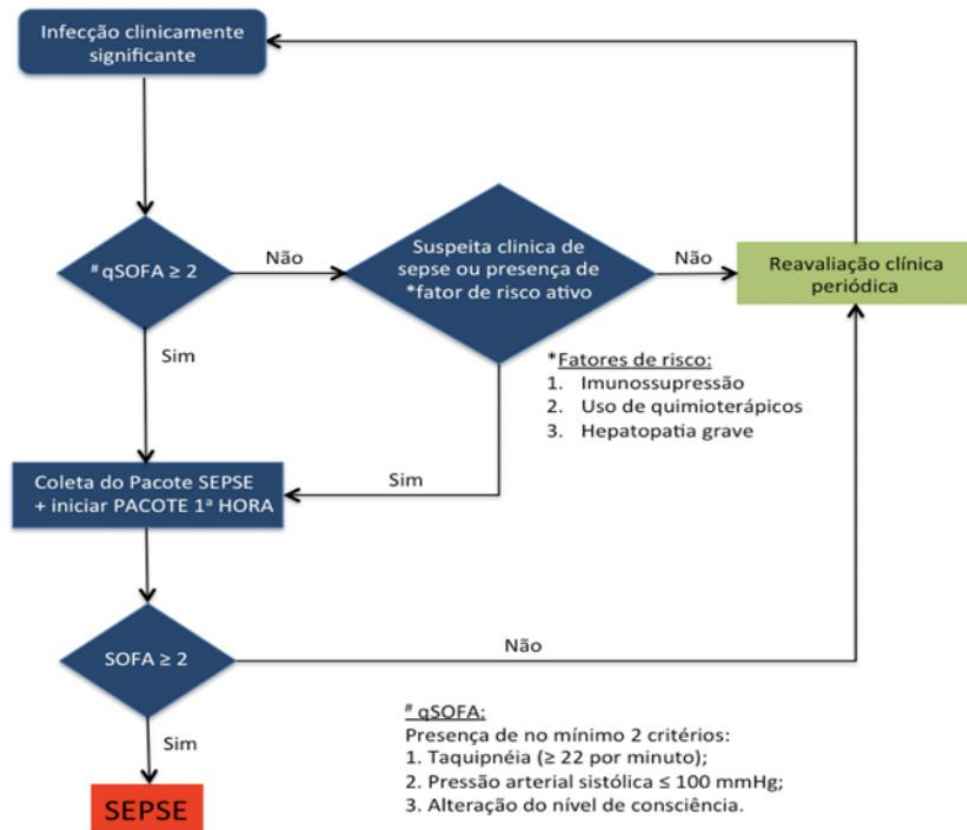
Não há evidências atuais que a utilização de monitorização invasiva com a presença de cateter venoso central para aferição de pressão venosa central e da saturação venosa central seja superior aos critérios clínicos (TEC >3 segundos, extremidades frias e presença de livedo) para adequada ressuscitação hemodinâmica em pacientes com sepse. Dessa forma, recomenda-se os critérios clínicos para reavaliações subsequentes dos pacientes com sepse.

Pode-se utilizar, alternativamente, parâmetros avançados de monitorização, como ecocardiografia point-of-care e/ou métodos dinâmicos de avaliação de fluido-responsividade (leg-raising)

REFERÊNCIAS:

- <https://medicalsuite.einstein.br/pratica-medica/Paginas/diretrizes-assistenciais.aspx?busca=sepse&Especialidade=>, acessado em 15 março de 2023.
- Sepsis 3: definições, aplicabilidade, vantagens e desvantagens, Christyan S. O. S26; Carlos P. Nunes27 , 2017.
- <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492881>
- <https://isaem.net/sepsis-3-novas-definicoes-de-sepse/>
- <https://ilas.org.br/wp-content/uploads/2022/02/guia-antibioticoterapia-empirica.pdf>
- <https://www.santacasasaocarlos.com.br/Arquivos/ProtocolosMedicos/SEPSE.pdf>

Fluxograma de atendimento inicial dos pacientes com suspeita de sepse



PACOTE DE 1ª HORA:

1. Colher culturas apropriadas antes do início do antibiótico. Sempre coletar ao menos dois pares de hemoculturas (aeróbica e anaeróbica). Não se deve atrasar o início da antibioticoterapia para coleta de demais culturas (urocultura, secreção traqueal, dentre outras);
2. Administração de antibióticos endovenosos de amplo espectro na primeira hora, de acordo com o foco infeccioso;
3. Reposição volêmica inicial com, no mínimo, 1000 ml de cristalóides (preferencialmente soro Ringer Lactato) para os pacientes com hipotensão arterial e/ou com hipoperfusão tecidual

PACOTE DA 1ª HORA

- Acesso venoso calibroso com cateter número 16 ou 18;
- Coleta de EXAMES DO PACOTE SEPSE: gasometria arterial, lactato, hemograma, uréia, creatinina, sódio, potássio, bilirrubinas totais e frações e coagulograma, além de culturas apropriadas (incluindo 2 pares de hemocultura);
- Sinalizar ao laboratório da urgência na obtenção dos resultados, a gasometria deve estar disponível em até 30 minutos.
- Se hipotensão arterial ou hipoperfusão tecidual (lactato sérico > 36mg/dL = 2 Mmol/L), expansão volêmica inicial com no mínimo 1000ml em 1 hora. Atenção com pacientes cardiopatas e renais os quais não tem a resposta volêmica adequada à expansão não suportando os 30ml/kg.
- Iniciar dentro da 1ª hora a antibioticoterapia logo após serem coletados os exames.

Escore SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

Escore SOFA	0	1	2	3	4
Respiratório					
PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg	≥ 400	< 400	<300	< 200 e em VM	< 100 e em VM
Coagulação					
Plaquetas, x10 ³ /mm	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Hepático					
Bilirrubinas totais, mg/dL	< 1,2	1,2 - 1,9	2 - 5,9	6 - 11,9	> 12
Cardiovascular					
PAM, mmHg ou catecolaminas (mcg/Kg/min)	PAM ≥ 70	PAM < 70	Dopamina < 5 ou dobutamina (qualquer dose)	Dopamina 5,1 – 15 ou Adrenalina ≤ 0,1 ou Noradrenalina ≤ 0,1	Dopamina > 15 ou Adrenalina > 0,1 ou Noradrenalina > 0,1
Sistema nervoso central					
Escala de coma de Glasgow	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
Renal					
Creatinina, mg/dL	< 1,2	1,2 - 1,9	2 - 3,4	3,5 - 4,9	> 5
Débito urinário, ml/24h	-	-	-	< 500	< 200

PACOTE E 6 HORAS

- Reavaliar a volemia e a perfusão tecidual para definição da necessidade de nova expansão volêmica de 500-1000ml, avaliando a cada 500ml a resposta volêmica, até atingir a expansão de 30ml/kg em 3 horas, se possível;
- Iniciar Noradrenalina para manter PAM>65mmHg nos pacientes que não apresentarem resposta á expansão volêmica;
- Nova coleta de lactato sérico, se a medida inicial estiver elevada. (2-4h)

ORIENTAÇÕES

1. Colha hemoculturas e culturas dos sítios pertinentes ao foco em suspeita antes da administração da primeira dose de antimicrobianos. Atente-se para que a coleta da hemocultura não atrase o início da terapia antimicrobiana. A administração dos antimicrobianos deverá ser priorizada, pois faz parte do pacote da primeira hora de atendimento.
2. Administre a primeira dose de antimicrobianos o mais rapidamente possível, idealmente em até uma hora após o diagnóstico.
3. Administre os antimicrobianos de amplo espectro, de preferência bactericidas/fungicidas, sem correção de dose para insuficiência renal ou hepática na primeira dose.
4. Reavalie o esquema escolhido assim que os resultados de cultura estiverem disponíveis.
5. Utilize tempo curto de tratamento sempre que possível.
6. Suspenda os antimicrobianos, caso seja afastada a hipótese de infecção

SUGESTÃO DE ANTIBIÓTICO POR SÍTIO E GRAVIDADE

FOCO	INFECÇÃO COMUNITARIA	ASSOCIADO A ASSISTENCIA A SAUDE
PULMONAR	<p>Cefalosporina de 3º geração (CEFTRIAXONA ou CEFOTAXIMA) + CLARITROMICINA ou AZITROMICINA ou LEVOFLOXACINO</p> <p>OU</p> <p>Quinolonas respiratórias (LEVOFLOXACINA ou MOXIFLOXACINO)</p> <p>Se história de DPOC- Cefalosporina de 4º geração (CEFEPIMA)</p> <p>Se pneumonia aspirativa associar Cefalosporina de 3º geração (CEFTRIAXONA ou CEFOTAXIMA) + CLINDAMICINA (não usar claritromicina)</p>	<p>PIPERACILINA-TAZOBACTAN OU Cefalosporina de 4º geração (CEFEPIMA) + Glicopeptídeo (VANCOMICINA ou TEICOPLAMINA)</p> <p>*Se uso prévio de cefalosporinas ou quinolonas = trocar pipetazo ou cefepima por Carbapenêmicos (MEROPENEN ou IMIPENEN)</p> <p>Se alta prevalência de germes multiressistentes (Pseudomonas multi R/ Acinetobacter multi R e Klebsiella produtora de carbapenemase) – avaliar associação de POLIMIXINA.</p>
URINÁRIO	<p>Cefalosporina de 3º geração (CEFTRIAXONA ou CEFOTAXIMA)</p>	<p>Cefalosporina de 4º geração (CEFEPIMA) ou MEROPENEN</p> <p>*Se uso prévio de cefalosporina ou quinolonas – usar MEROPENEN</p>
ABDOMINAL	<p>AMPICILINA-SULBACTAN ou PIPERACILINA-TAZOBACTAN ou Cefalosporina de 3º geração (CEFTRIAXONA ou CEFOTAXIMA) + METRONIDAZOL</p>	<p>Cefalosporina de 4º geração CEFEPIMA (ou Carbapenêmico (IMPENEN ou MEROPENEN) (Se opção pela cefalosporina, associar METRONIDAZOL)</p>

PELE E PARTES MOLES	Cefalosporina de 1ª geração (CEFALOTINA ou CEFAZOLINA) ou OXA ou Cefalosporina de 3ª geração (CEFTRIAXONA ou CEFOTAXIMA) + CLINDAMICINA (se sinais de necrose)	Glicopeotídeos (VANCOMICINA ou TEICOPLAMINA) + Cefalosporina de 4ª geração (CEFEPIMA)
MENINGITE	CEFTRIAXONA	Se uso de dispositivos associar VANCOMICINA + CEFTRIAXONA
SEM FOCO DEFINIDO	Cefalosporina de 4ª geração (CEFEPIMA) + METRONIDAZOL	Carbapenêmicos (IMIPENEN ou MEROPENEN) + Glicopeptídeos (VANCOMICINA ou TEICOPLAMINA)
BACTEREMIA RELACIONADA AO CATETER DE HEMODIÁLISE	VANCOMICINA + CEFTAZIDIMA	VANCOMICINA + CEFTAZIDIMA
CORRENTE SANGUÍNEA	OXACILINA * Se endocardite OXACILINA + GENTAMICINA	PIPERACILINA/TAZOBACTAM + VANCOMICINA ou MEROPENEN + VANCOMICINA + Antifúngico se risco p candidemia* *EQUINOCANDINA se instável *FLUCONAZOL se estável
NEUTROPENIA FEBRIL	Iniciar CEFEPIME ou TAZOCIN. Em pacientes com instabilidade hemodinâmica, mucosite ou lesão cutânea associar VANCOMICINA.	

DOSES DOS ANTIMICROBIANOS (DOSE MÁXIMA)

ANTIMICROBIANOS	VIA	DOSE	DILUENTE (ML)	TEMPO
CEFTRIAXONA	IV	2,0 g /dia	100 ml SF 0,9%	30 min.
CEFTRIAXONA (meningite)	IV	2,0 g 12/12h	100 ml SF 0,9%	30 min.
CLARITROMICINA	IV VO	500 mg12/12h 500 mg 12/12h	100 ml SF 0,9% -	1 hora
LEVOFLOXACINO	IV VO	750 mg 1x dia 750 mg 1x dia	- -	1 hora -
CLINDAMICINA	IV VO	600 mg – 6/6h 600 mg – 6/6h	100 ml SF 0,9% -	1 hora -
OXACILINA	IV	2,0 g – 4/4h	100 ml SF 0,9%	3 horas
GENTAMICINA	IV	3mg/kg/dia dose única	100 ml SF 0,9%	1 hora
PIPERACILINA + TAZOBACTAM (dose estendida)	IV	4,0/0,5 g – 6/6h	250 ml SF 0,9%	4 horas
CEFEPIME (dose estendida)	IV	2,0 g – 8/8h	100 ml SF 0,9%	3 horas
METRONIDAZOL	IV VO	500 mg – 8/8h 500 mg – 8/8h	- -	1 hora
MEROPENEM (dose estendida)	IV	2,0 g - 8/8h	250 ml SF 0,9%	3 horas

VANCOMICINA	IV	2,0 g (ataque), seguido 1,0 g 12/12h	250 ml SF 0,9%	2 horas
TEICOPLANINA	IV	3 doses (ou até 4 dias) de 400mg 12/12H, seguido de 400mg 1xdia	100 ml SF 0,9%	30min.
FLUCONAZOL	IV VO	200-800mg 24h 200-800mg 24h	- -	200mg/h -
ANIDULAFUNGINA	IV	100-200 mg de ataque, seguido de 50-100 mg 24h	100 ml SF 0,9%	1,1 mg/min.
MICAFUNGINA	IV	100 mg 1x dia	100 ml SF 0,9%	1 hora