

Introdução

- A sepse é surgimento de uma ou mais disfunções orgânicas, potencialmente fatais, secundárias a uma resposta desregulada do hospedeiro a uma infecção.
- Sepse e choque séptico são um grande problema de saúde pública, com grande prevalência e altas taxas de mortalidade.
- Semelhante a outras emergências clínicas como infarto agudo do miocárdio, a identificação precoce e o manejo apropriado nas primeiras horas de seu reconhecimento são seus principais determinantes prognósticos.

Definições

- SIRS (síndrome da resposta inflamatória sistêmica): presença de duas ou mais das alterações descritas na tabela 1.
- Sepse: surgimento de uma ou mais disfunções orgânicas, secundárias a uma resposta desregulada do hospedeiro a uma infecção.
- Disfunção orgânica: será definida como uma variação de dois ou mais pontos no escore SOFA (tabela 2);
- Choque séptico: pacientes que preenchem os critérios para sepse e que requerem vasopressores para manter a PAM ≥ 65 mmHg apesar da reposição adequada de fluidos, e que possuem lactato arterial ≥ 2 mmol/L.

SIRS (Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica) - presença de duas ou mais das seguintes alterações:
Temperatura axilar > 37,8°C ou <35,5°C;
FC >90 bpm
FR > 20lrpm ou pCO2 <32mmHg
Leucócitos totais> 12.000 ou <4.000/mm³ ou >10% formas imaturas

Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment Score (SOFA)					
Pontuação					
Sistema	0	1	2	3	4
Cardiovascular	PAM ≥ 70 mmHg	PAM <70 mmHg	Dopamina < 5 µg/Kg/min ou dobutamina (em qualquer dose). µ/Kg/min	Dopamina 5,1 -15 ou noradrenalina ≤ 0,1 ou adrenalina ≤ 0,1 µ/Kg/min	Dopamina > 15 ou noradrenalina ≥ 0,1 ou adrenalina ≥ 0,1 µ/Kg/min
Respiratória (PaO2/FIO2)	≥ 400	<400	<300	<200 e em VM*	<100 e em VM*

Manejo Farmacológico da sepse

Glória Amorim - 8º P

Neurológica (ECG**)	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)				<500 ml/dia	<200 ml/dia
Coagulação (Plaquetas, x 10³/µL)	≥150	<150	<100	<50	<20
Hepática (Bilirrubinas mg/dl)	< 1,2	1,2 -1,9	2,0 – 5,9	6 -11,9	> 12

Diagnóstico

SUSPEITA DE SEPSE:

- Deve-se ter um baixo limiar para se suspeitar de sepse, principalmente em pacientes internados, tendo em vista a alta prevalência deste agravo e o fato de que seu diagnóstico e manejo precoce são os principais determinantes prognósticos.
- Os dois principais sinais de alarme, que podem auxiliar no diagnóstico precoce são: a presença de SIRS e/ou desenvolvimento de uma disfunção orgânica nova.



PENSE EM SEPSE SEMPRE QUE O PACIENTE PASSAR A APRESENTAR SIRS E/OU DISFUNÇÃO ORGÂNICA NOVA!

CRITÉRIOS CLÍNICOS DE SEPSE:

- Hipotensão (PAM < 70mmHg, PA sistólica < 90mmHg ou queda de 40 mmHg na PA basal)
- Rebaixamento do nível de consciência, agitação ou confusão mental
- Hipoxemia (necessidade de O2 para manter a saturação maior que 90%)
- Oligúria (Diurese < 0,5 mL/Kg/h, por pelo menos 2h)

CRITÉRIOS LABORATORIAIS

- Lactato ≥ 2mmol/L
- Hipoxemia (PaO2/FIO2 <300)
- Plaquetopenia < 100.000
- Creatinina >2mg/dL
- RNI > 1,5
- Bilirrubina > 2mg/dL

Prognóstico

- O qSOFA é uma ferramenta simples de se preizer o prognóstico de pacientes sépticos, principalmente daqueles que se encontram fora das unidades de terapia intensiva (Ex: enfermaria, pronto atendimento). Pacientes que se apresentem com 2 ou mais, dos 3 critérios descritos na tabela 3, tendem a evoluir com maior gravidade e risco de morte.

q-SOFA { Quick Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment Score }	
Alterações	Pontuação
PA sistólica ≤ 100 mmHg	1 ponto
Frequência respiratória ≥ 22irpm	1 ponto
Confusão mental (ECG ≤ 13)	1 ponto

Tratamento

TERAPIA ANTIMICROBIANA

TEMPO PARA INÍCIO DO ATM

- RECOMENDA-SE o início da terapia antimicrobiana **o mais rapidamente possível, idealmente em até uma hora após o diagnóstico** de sepse ou choque séptico.

ESCOLHA DO ATM

- RECOMENDA-SE o **início empírico de 1 ou mais antimicrobianos, que apresentem espectro de ação com cobertura para todos os possíveis patógenos** envolvidos na infecção responsável pelo quadro séptico.
- Tente determinar o provável foco infeccioso, mesmo que inicialmente este seja presumido.
- Avalie se o paciente apresenta alguma cultura recente, o que pode auxiliar na escolha do antimicrobiano.
- Utilize o guia de terapia antimicrobiana empírica na sepse e choque séptico para auxiliá-lo nessa tomada de decisão

FOCO	INFECÇÃO COMUNITÁRIA (< 48h de internação)	INFECÇÃO ASSOCIADA À ASSISTENCIA A SAÚDE
PULMONAR	Amoxicilina/clavulanato 1,2g de 8/8h + Azitromicina 500mg de 24/24h Opção: Levofloxacino 500mg de 24/24h	Cefepime 1g* de 12/12h; Se uso recente de ceftriaxona ou cefepime: Piperacilina/tazobactam 4,5g de 6/6h (pode-se considerar o uso de Meropenem 1g de 8/8h no lugar da Piperacilina/tazobactam) Se uso recente de Piperacilina/tazobactam: Meropenem 1g de 8/8h
	Se pneumopatia crônica com exacerbações frequentes, uso recente de atb ou uso crônico de corticoide sistêmico: Cefepime 1g* de 12/12h + Azitromicina 500mg de24/24h Opção: Levofloxacino 500mg de 24-24h	SE RISCO OU SUSPEITA DE INFECÇÃO POR STAPHYLOCOCCUS (Ex: traqueostomizado, manipulação recente de vias aéreas, opacidades multilobares ao RX): Associar Vancomicina 1g de 12/12h *
	PNEUMONIA ASPIRATIVA: Amoxicilina/clavulanato 1,2g de 8/8h	PNEUMONIA ASPIRATIVA: Cefepime 1g* de 12/12h + clindamicina 600mg de 8/8h. Opção: Piperacilina/tazobactam 4,5g de 6/6h
URINÁRIO	Ciprofloxacino 200 a 400mg de 12/12h; Se uso recente quinolonas: Cefepime 1g* de 12/12h	Outras situações: entrar em contato com CCIH
		Outras situações: entrar em contato com CCIH
ABDOMINAL	Ciprofloxacino 200 a 400mg de 12/12h + metronidazol 500mg de 8/8h Se uso recente quinolonas: Cefepime 1g* 12/12h + metronidazol 500mg EV 8/8h	Cefepime 1g* 12/12h + metronidazol 500mg de 8/8h; Se uso recente de ceftriaxona ou cefepime: Piperacilina/tazobactam 4,5g de 6/6h (pode-se considerar o uso de Meropenem 1g de 8/8h no lugar da Piperacilina/tazobactam) Se uso recente de piperacilina/tazobactam: Meropenem 1g de 8/8h
		Outras situações: entrar em contato com CCIH
CUTÂNEO	ERISPELA: clindamicina 600mg de 8/8h ou Amoxicilina/clavulanato 1,2g de 8/8h CELLULITE OU ERISPELA BOLHOSA: oxacilina 2g de 4-4h ou clindamicina 600mg de 8/8h	Celulite e erisipelas: Vancomicina 1g de 12/12h ** (considerar a associação de Cefepime 1g* 12/12h)
	ASSOCIADO A FERIDAS CRÔNICAS: Ciprofloxacino 200 a 400mg de 12/12h + clindamicina 600mg de 8/8h Se uso recente amoxicilina/clavulanato ou quinolonas: Cefepime 1g* 12/12h + clindamicina 600mg de 8/8h	ASSOCIADO A FERIDAS CRÔNICAS: Cefepime 1g* de 12/12h + clindamicina 600mg de 8/8h Opção: Piperacilina/tazobactam 4,5g de 6/6h Se uso recente de ceftriaxona ou cefepime: Piperacilina/tazobactam 4,5g de 6/6h (pode-se considerar o uso de Meropenem 1g de 8/8h no lugar da Piperacilina/tazobactam e a associação Vancomicina 1g de 12/12h**) Se uso recente de piperacilina/tazobactam: Meropenem 1g de 8/8h + Vancomicina 1g de 12/12h**
CATETER		Outras situações: entrar em contato com CCIH
		Outras situações: entrar em contato com CCIH

ADMINISTRAÇÃO DOS ATM

- Todos os antimicrobianos devem ser administrados por via endovenosa.**

PACIENTES COM INJÚRIA RENAL AJUDA OU DRC

- Administre a dose habitual dos antimicrobianos nas primeiras 24h. Realize o ajuste da dose, de acordo com a função renal, apenas no dia seguinte.

CULTURAS

- Solicite a coleta de hemoculturas (2 ou mais), além de culturas de outros sítios suspeitos, antes de iniciar os antimicrobianos. Contudo, a coleta de culturas não deverá atrasar o início dos antimicrobianos.
- Na presença de acesso venoso central coletar amostras de hemocultura de cada uma de suas vias. Contudo, em caso de sinais claros de infecção associado a cateter recomenda-se a retirada do mesmo e coleta da ponta para cultura.
- Lembre-se de avaliar diariamente a disponibilidade dos resultados das culturas. Isto pode permitir o de-escalamento do regime de antibióticos.

DURAÇÃO DO TRATAMENTO ANTIMICROBIANO

- CONSIDERE um curso de terapia antimicrobiana de 7* dias na maioria das infecções cursando com sepse.
- Contudo, a duração sempre deverá ser individualizada e dependerá principalmente do foco infeccioso em questão (Ex: pneumonia, pielonefrite, meningite, endocardite, abscesso hepático) e da análise dos seguintes fatores: resposta clínica, micro-organismo isolado, imunidade do paciente e manutenção de foco infeccioso.

Situações a se considerar maior tempo de terapia antimicrobiana:
Resposta clínica lenta (atentar-se para o diferencial com falha terapêutica)
Micro-organismo isolado (Ex: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)
Infecção por fungos ou vírus (Ex: Candida, citomegalovírus)
Deficiências imunológicas (incluindo neutropenia)
Manutenção de foco infeccioso (Ex: coleções ou abscessos não abordáveis)
Situações a se considerar menor tempo de antibioticoterapia:
Pielonefrite não complicada
Sepse abdominal ou urinária com rápida resolução após controle adequado de foco.

EXPANSÃO VOLÊMICA

INDICAÇÃO

- RECOMENDA-SE o uso da ressuscitação volêmica aos pacientes com suspeita de sepse **que se apresentem hipotensos (PAS < 90mmHg, PAM* < 70mmHg, ou queda > 40mmHg da PAS basal) ou com lactato arterial ≥ 4mmol/L**.
- *PAM = (PS + 2 x PD)/3

COMO ADMINISTRAR

- RECOMENDA-SE que a ressuscitação volêmica seja realizada com 30 mL/kg de fluidos endovenosos dentro de 3 horas do reconhecimento da hipotensão ou hiperlactatemia (≥ 4mmol/L), devendo o início da infusão ocorrer na primeira hora de atendimento.

FLUIDO A SER UTILIZADO

- RECOMENDA-SE o uso de soluções cristaloides. CONSIDERE o cloreto de sódio 0,9% como cristaloiide preferencial

ALVO DA REPOSIÇÃO VOLÊMICA

- RECOMENDA-SE como alvo da expansão inicial a manutenção de uma pressão arterial média ≥ 65 mmHg

AVALIAÇÃO DA NECESSIDADE DE MAIS VOLUME

- Após a ressuscitação inicial, a infusão adicional de fluidos pode ser CONSIDERADA em algumas situações. Sua necessidade será guiada a partir de uma avaliação global do paciente, com objetivo de se determinar o status volêmico naquele momento.
- RECOMENDA-SE que sejam realizadas reavaliações clínicas frequentes, com análise dos dados vitais, pulso, perfusão capilar, sinais de congestão pulmonar e débito urinário, além de se levar em consideração a presença de comorbidades (Ex: insuficiência cardíaca, insuficiência renal crônica) e o contexto clínico do paciente (Ex: desidratação), para a tomada de decisão.
- A avaliação de parâmetros estáticos e dinâmicos (Ex: variação da pressão de pulso, avaliação ultrassonográfica da veia cava) ficará reservada para o ambiente de terapia intensiva.

VASOPRESSORES

INDICAÇÃO

- RECOMENDA-SE o início de drogas vasopressoras aos **pacientes que se mantenham hipotensos após a reposição volêmica inicial**.
- Em caso de hipotensão arterial ameaçadora a vida (Ex: PA inaudível), RECOMENDA-SE o início concomitante de drogas vasopressoras com a expansão volêmica.

VASOPRESSOR INICIAL

- RECOMENDA-SE o uso da noradrenalina como vasopressor inicial de escolha.

ADMINISTRAÇÃO

- Pode-se iniciar a infusão da noradrenalina por acesso venoso periférico calibroso até que um acesso venoso central (via preferencial) seja providenciado.

ASSOCIAÇÃO DE UMA 2º DROGA VASOATIVA

- Em caso de choque refratário*, CONSIDERE a associação de um segundo vasopressor com o objetivo de se atingir a PAM alvo e/ou diminuir a dose da noradrenalina. Neste caso, a vasopressina é o agente de escolha.
- CONSIDERE a associação de dobutamina aos pacientes com hipoperfusão periférica persistente a despeito da reposição volêmica inicial e do uso de noradrenalina, particularmente naqueles que apresentem disfunção ventricular.

IDENTIFICAÇÃO

- RECOMENDA-SE que todos os pacientes com sepse ou choque séptico sejam avaliados ativamente com objetivo de se identificar o provável foco infeccioso.
- A identificação do foco permite guiar a terapia antimicrobiana empírica de forma mais adequada e determinar a necessidade intervenções específicas para seu controle.
- RECOMENDA-SE que a investigação do foco infeccioso seja realizada o mais rapidamente possível, preferencialmente dentro das primeiras 12 horas do diagnóstico da sepse.
- Além da anamnese e exame físico direcionados, que são os componentes mais importantes desta avaliação, pode-se utilizar de exames complementares, como os imagem (Ex: tomografia, ultra-som), a depender da suspeita clínica inicial.

CONTROLE DO FOCO:

- São medidas físicas que visam erradicar um foco infeccioso, sendo necessário em casos onde o uso isolado de antimicrobianos, não é capaz de fazê-lo.
- RECOMENDA-SE que intervenções de controle de foco infeccioso (Ex: drenagem de abscessos, debridamento de tecido necrótico infectado, remoção de dispositivos contaminados) sejam realizadas tão logo seja possível, idealmente dentro das primeiras 12 horas do diagnóstico do quadro séptico.

- RECOMENDA-SE que dispositivos de acesso intravascular que sejam considerados como prováveis fonte de sepse ou choque séptico sejam removidos tão logo um novo acesso seja estabelecido

CORTICOTERAPIA

INDICAÇÃO

- CONSIDERAR o uso de corticoterapia endovenosa aos **pacientes com choque séptico que se mantenham hipotensos a despeito de uma reposição volêmica adequada e da administração de vasopressores**.

DROGA DE ESCOLHA

- Hidrocortisona 50mg endovenosa de 6-6h, por 5 a 7 dias, seguido por redução gradual da dose guiada pela resposta clínica.

PROFILAXIA PARA TEV

- RECOMENDA-SE o uso de **profilaxia farmacológica para tromboembolismo venoso a todos os pacientes com sepse ou choque séptico, a não ser que o risco de sangramento supere os prováveis benefícios da intervenção**.
- RECOMENDA-SE o uso da **heparina de baixo peso molecular a heparina não fracionada, em pacientes com sepse ou choque séptico**.
- CONSIDERE o uso de profilaxia mecânica se a farmacológica estiver contraindicada (Ex: sangramento ativo ou alto risco de sangramento)

NUTRIÇÃO

- RECOMENDA-SE que durante o atendimento inicial da sepse ou choque séptico, o paciente seja mantido com dieta suspensa, até que se garanta a estabilidade clínica, segurança e viabilidade do seu retorno.
- Durante o atendimento inicial, RECOMENDA-SE CONTRA o uso de dieta enteral aos pacientes que se apresentem com instabilidade hemodinâmica, em uso de amins em dose elevadas e/ou que não apresentem o volume intravascular restaurado, pelo risco de isquemia intestinal

- RECOMENDA-SE o início e manutenção de glicose endovenosa até o retorno da dieta enteral
- CONSIDERE o retorno precoce da dieta, em pacientes clinicamente estáveis e em condições de serem alimentados por via oral ou dieta enteral.
- CONSIDERE a progressão da dieta oral ou enteral para o aporte nutricional adequando, conforme tolerância e melhora clínica dos pacientes criticamente enfermos com sepse ou choque séptico.

PROFILAXIA DE ÚLCERA DE ESTRESSE

- RECOMENDA-SE o uso da profilaxia de úlcera de estresse aos pacientes com alto risco de sangramento gastrointestinal.
- Pacientes sépticos sem nenhum fator de risco adicional não necessitam receber a profilaxia.
- A profilaxia poderá ser realizada com uso de antagonista do receptor de histamina-2 (ranitidina) ou inibidor da bomba de prótons (omeprazol), por via oral ou venosa, a depender do contexto clínico.

Pacientes com alto risco de sangramento gastrointestinal:
Presença de coagulopatia (plaquetopenia <50.000/m3 ou RNI > 1,5 ou TTPa > 2x o controle)
Ventilação mecânica por mais de 48h
Historia de úlcera ou sangramento gastroduodenal no último ano
Neurocrítico (trauma crânio-encefálico ou trauma raquimedular) ou grande queimado
Dois ou mais dos seguintes fatores de risco associados: sepse, internação por mais de uma semana em unidade de terapia intensiva, sangramento oculto por 6 ou mais dias, corticoterapia (hidrocortisona em dose maior ou igual a 250mg/dia ou equivalente)

CONTROLE GLICÊMICO

- CONSIDERE o uso de insulina para manutenção de um controle glicêmico com alvo entre 140-180 mg/dl

HEMOCOMPONENTES

- RECOMENDA-SE que a transfusão de concentrado de hemácias fique reservada apenas aos pacientes que se apresentem com hemoglobina menor que 7g/dl. Contudo, pode-se utilizar um limiar mais alto a depender do contexto clínico do paciente, como em casos de sangramento ativo ou isquemia miocárdica associada ao quadro séptico.

DIAGNÓSTICO E MANEJO INICIAL DE PACIENTES COM SEPSE E CHOQUE SÉPTICO

