

FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE MÓDULO

JOÃO VITOR CONTI D'OLIVEIRA
KELWIN FERNANDES TEIXEIRA
PEDRO HENRIQUE ALVES BRUNO
VICTOR OLIVEIRA ALBANEZ

**ANÁLISE DA IMPORTÂNCIA DA ELABORAÇÃO DE PROTOCOLOS PARA O
TRATAMENTO DA SEPSE**

VOLTA REDONDA

2022

FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE MÓDULO

**ANÁLISE DA IMPORTÂNCIA DA ELABORAÇÃO DE PROTOCOLOS PARA O
TRATAMENTO DA SEPSIS**

Trabalho de conclusão de módulo apresentado ao Curso de Medicina do UniFOA como requisito parcial para a conclusão do módulo 8.

Alunos: João Vitor Conti D'Oliveira, Kelwin Fernandes Teixeira, Pedro Henrique Alves Bruno e Victor Oliveira Albanez

Orientador: Sergio Ibañez Nunes

VOLTA REDONDA

2022

RESUMO

A sepse é uma síndrome com altos índices de morbimortalidade em todos os países do mundo e é caracterizada como uma síndrome com disfunções orgânicas ameaçadoras à vida, como consequência de uma reação inflamatória desregulada em resposta à uma infecção confirmada ou suspeita e se não for precocemente tratada pode evoluir para choque séptico, disfunção de múltiplos órgãos e óbito. Para que essa evolução seja detida e seus consequentes índices negativos sejam reduzidos, protocolos de intervenção foram elaborados para o tratamento dessa síndrome os quais tem se mostrado necessários e eficazes, portanto, a adesão das equipes de saúde a esses protocolos é fundamental. A gravidade e alta prevalência da sepse demonstra a necessidade de colocar em ação as diretrizes de tratamento dessa síndrome. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de literatura acerca da importância da elaboração de protocolo para o tratamento da sepse, portanto foi feita uma revisão integrativa a partir de artigos das bases de pesquisa Publisher Medline (Pubmed), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Organização Mundial da Saúde (OMS), usando como termos: “sepse”, “protocolo”, “*Surviving Sepsis*”, “*Pathogenesis of sepsis*”, “*sepsis 3*”, “*guidelines*” e “diretrizes de tratamento” para que assim seja concluído o quanto importante é o uso do protocolo para o tratamento da sepse, para que assim tenhamos uma queda na mortalidade.

Palavras-chave: sepse; protocolo; diretrizes de tratamento.

ABSTRACT

Sepsis is a syndrome with high morbidity and mortality rates in all countries of the world and is characterized as a syndrome with life-threatening organic dysfunctions, because of a dysregulated inflammatory response in response to a confirmed or suspected infection and if not treated early. It can progress to septic shock, multiple organ dysfunction and death. For this evolution to be stopped and its consequent negative indices to be reduced, intervention protocols were developed for the treatment of this syndrome, which have been shown to be necessary and effective, therefore, the adherence of health teams to these protocols is essential. The severity and high prevalence of sepsis demonstrate the need to put into action guidelines for the treatment of this syndrome. The aim of the study will be to review the literature on the importance of writing a protocol for the treatment of sepsis from articles from the Publisher Medline (Pubmed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), World Health Organization (WHO), using as terms: "sepsis", "protocol", "Surviving Sepsis", "Pathogenesis of sepsis", "sepsis 3", "guidelines" and "treatment guidelines" to conclude how important the use of the protocol is for the treatment of sepsis, so that we have a drop in mortality.

Keywords: sepsis; protocol; treatment guidelines.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

Et al: e colaboradores

UTI: Unidade de Terapia Intensiva.

SRIS: Síndrome da Resposta Inflamatória

SistêmicaPAS: Pressão Arterial Sistólica

PAM: Pressão Arterial Média

ECMO: Oxigenação por Membrana Extracorporal

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	07
2 MÉTODO.....	09
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	10
4 DISCUSSÃO.....	13
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	15
6 REFERÊNCIAS.....	16

1 INTRODUÇÃO

A sepse é uma síndrome prevalente em todos os países do mundo e com alta morbimortalidade. No Brasil, apesar de todo o esforço feito para reduzir esse índice de mortalidade, ele permanece alto, encontra-se acima de 50% dos casos registrados (MACHADO *et al.*, 2017). Com esses altos índices de morbimortalidade em todos os países do mundo, esforços estão sendo realizados para reduzir esses indicadores negativos (SINGER *et al.*, 2016).

O paciente com infecção confirmada ou suspeita, que na triagem apresenta dois dos três critérios do escore qSOFA, conhecido como *quick sequential organ failure assessment score* é suficiente para fazer o diagnóstico de sepse e concomitantemente iniciar a intervenção precoce com o pacote de 1 hora (ILAS, 2018). A presença de alguns critérios da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS) pode definir a sepse, sendo eles, a temperatura maior que 38° ou menor que 36°, frequência cardíaca maior que 90 batimentos por minuto, frequência respiratória maior que 20 incursões por minuto, leucograma aumentado associado ao critério de disfunção orgânica como hipotensão, oligúria, relação PaO₂/FiO₂ < 300 ou necessidade de oxigênio ou ventilação mecânica, contagem de plaquetas, lactato acima do valor de referência, rebaixamento do nível de consciência, agitação, delírio, aumento das bilirrubinas maior que duas vezes o valor de referência (ILAS, 2015; LIMA *et al.*, 2020).

Portanto, para evitar uma evolução catastrófica com disfunções orgânicas e morte, os estudos têm demonstrado que o protocolo de tratamento da sepse deve ser instituído a partir da triagem médica no momento em que se suspeita da doença (infecção confirmada ou presumida e aumento da frequência respiratória, alteração do nível de consciência e pressão arterial sistólica abaixo de 100). O pacote de 1 hora feito a partir do diagnóstico é composto por: coleta de lactato sérico para avaliar o estado perfusional, coleta de hemocultura antes de administrar antibioticoterapia, administração precoce de antibióticos de largo espectro por via endovenosa, ressuscitação volêmica com cristalóide a 30ml/kg para hipotensão ou lactato

>4mmol/l, e caso o paciente mantenha-se hipotenso durante ou após ressuscitação volêmica é iniciado vasopressores para manter a pressão arterial média maior que 65mmHg, reavaliação da volemia e perfusão tecidual e em pacientes com hiperlactatemia inicial reavaliar também os níveis de lactato (ILAS, 2018).

A elaboração, em nível internacional, de protocolos de intervenção para o tratamento dessa síndrome se mostra necessário e eficaz, e a adesão das equipes de saúde a esses protocolos é fundamental (ILAS, 2018).

Neste trabalho enfatizamos a gravidade e prevalência da sepse, analisamos seu impacto humano em todos os países e demonstramos a necessidade de colocar em ação as diretrizes de tratamento dessa síndrome.

Tendo em vista isso, o objetivo desse trabalho é analisar a importância do esforço na elaboração dessas diretrizes de tratamento e a importância das equipes de saúde em conhecer e aderir a esses protocolos, colocá-los em prática e com isso contribuir para redução da morbimortalidade da sepse.

A partir dessas considerações analisamos a importância dos protocolos propostos para o tratamento dos pacientes sépticos e a necessidade de colocar em ação essas diretrizes e sua importância na redução de sua alta prevalência e morbimortalidade.

2 MÉTODO

O método utilizado foi baseado no levantamento de dados bibliográficos a partir das bases de pesquisa Publisher Medline (Pubmed), Sientific Electronic LibraryOnline (Scielo), Organização Mundial da Saúde (OMS).

Para a coleta de dados, foram utilizados os descritores “sepsse”, “protocolo”, “Surviving Sepsis”, “Pathogenesis of sepsis”, “sepsis 3”, “guidelines” e “diretrizes de tratamento”. Como critérios de inclusão, foram analisadas publicações em português e inglês na forma de artigos e livros dos anos de 2016 a 2021, independentemente da formação profissional do autor. Como critério de exclusão, foram excluídas publicações que não abrangeram a temática e os objetivos desta revisão bibliográfica.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A sepse é considerada um problema de saúde pública devido a sua prevalência elevada e ao seu alto grau de morbimortalidade (BARRETO *et al.*, 2016). Apesar de todos os esforços realizados nas últimas décadas, segundo o ILAS, sua mortalidade no Brasil está acima de 50% (ILAS, 2015).

É uma doença de grande impacto como causa de hospitalização mundialmente e a principal causa de mortes em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Os pacientes sépticos ocupam geralmente 30% dos leitos das UTIs (POLO *et al.*, 2021).

Caracterizada como uma síndrome com disfunções orgânicas ameaçadoras à vida, a sepse é consequência de uma resposta inflamatória desregulada à uma infecção confirmada ou suspeita e se não for precocemente tratada pode evoluir para choque séptico, disfunção de múltiplos órgãos e óbito (ILAS, 2018). Portanto, a elaboração e adesão aos protocolos de tratamento, pelas equipes de saúde é fundamental para modificar essa evolução desfavorável (BARRETO *et al.*, 2016)

A sepse é definida pela presença de um dos critérios da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS), sendo eles, temperatura maior que 38°C ou menor que 36°C, frequência cardíaca maior que 90 batimentos por minuto, frequência respiratória maior que 20 incursões por minuto ou PaCo₂ menor que 32mmHg e leucograma \uparrow 12.000 associado a um critério de disfunção orgânica que são: hipotensão (PAS (pressão arterial sistólica) $<$ 90 mmHg ou PAM (pressão arterial média) $<$ 65 mmHg ou queda de PA $>$ 40 mmHg), oligúria (\leq 0,5mL/Kg/h) ou elevação da creatinina ($>$ 2mg/dL) com insuficiência renal aguda; relação PaO₂/FiO₂ $<$ 300 ou necessidade de oxigênio ou ventilação mecânica (nos casos de síndrome de desconforto respiratório agudo) para manter SpO₂ $>$ 90%; contagem de plaquetas $<$ 100.000/mm³ ou redução de 50% no número de plaquetas em relação ao maior valor registrado nos últimos 3 dias; lactato acima do valor de referência; rebaixamento do nível de consciência, agitação, *delirium*; aumento significativo de bilirrubinas maior que duas vezes o valor de referência (ILAS, 2015; LIMA *et al.*, 2020).

O choque séptico é a evolução da sepse, quando o paciente cursa com hipotensão após a reposição volêmica e necessita de droga vaso ativa (DVA) para manter níveis adequados de pressão arterial e perfusão tecidual. Essa evolução é resultante da inflamação descompartimentalizada do órgão de origem para a corrente sanguínea, assim, espalhando-se em outros órgãos. (ILAS, 2018).

Considerado como uma das anormalidades circulatórias, celulares e metabólicas, o choque séptico tem maior risco de morte do que quando o paciente apresenta sepse isoladamente, visto que o paciente apresenta um estado de falha necessitando de drogas vaso ativas para manter os valores pressóricos minimamente aceitáveis para o paciente se manter estável (KOCHHAN, MELLO, DANI, FORGIARINI, 2020).

Somado a isso, tem sido constatado que disfunções na atuação dos neutrófilos, em especial a migração dessas células, relacionada à redução da expressão de moléculas de adesão e do receptor de citocinas CXCR2 por estas células, juntamente à intensa liberação de mediadores pró-inflamatórios, é um dos fatores responsáveis por quadros de maior gravidade da sepse (SIQUEIRA-BATISTA *et al.*, 2011).

Caso o choque séptico não seja revertido, o paciente evolui para a disfunção múltipla de órgãos, uma grave alteração da função orgânica, de forma que a homeostasia só possa ser mantida por meio de intervenções terapêuticas de suporte (hemodiálise, ventilação mecânica, oxigenação por membrana extracorporal (ECMO) etc.). É um processo contínuo e dinâmico, variando de disfunção leve até a falência total do órgão. Há uma clara relação entre o número de órgãos envolvidos e a mortalidade, que costuma ser alta (ILAS, 2018).

A partir dos estudos de metanálises, da elaboração e da validação do escore qSOFA, a triagem de um paciente com sepse, norteou o tratamento precoce sinalizando às disfunções orgânicas e risco de morte, uma vez que esse escore aponta para três graves disfunções orgânicas: Pulmonar, SNC e hemodinâmica (aumento da frequência respiratória, alteração do nível de consciência e pressão arterial sistólica abaixo de 100), a partir deste diagnóstico faz-se a intervenção com

opacote de 1 hora, o qual é composto por: coleta de lactato sérico para avaliar o estado perfusional, coleta de hemocultura antes de administrar antibioticoterapia, administração precoce de antibióticos de largo espectro por via endovenosa, ressuscitação volêmica com cristalóide a 30ml/kg para hipotensão ou lactato >4mmol/l, e caso o paciente mantenha-se hipotenso durante ou após ressuscitação volêmica é iniciado vasopressores para manter a pressão arterial média maior que 65mmHg, reavaliação da volemia e perfusão tecidual e em pacientes com hiperlactatemia inicial reavaliar também os níveis de lactato (ILAS, 2018).

O seguinte fator deve ser considerado: em pacientes com doença crônica grave com ausência de possibilidade terapêutica confirmada pelo médico assistente, a continuidade do tratamento pode ser interrompida (ILAS, 2018).

A importância da elaboração desses protocolos é um esforço internacional iniciado a partir da campanha "*sobrevivendo à sepse*" (*Surviving Sepsis Campaign*), cuja meta final é reduzir os altos índices negativos da doença e seu custo social e econômico em todos os países (RHODES *et al.*, 2017).

A partir dessas considerações analisamos a importância dos protocolos propostos para o tratamento dos pacientes sépticos. a necessidade de colocar em ação essas diretrizes e sua importância na redução de sua alta prevalência e morbimortalidade.

4 DISCUSSÃO

Caracterizada por uma disfunção orgânica ameaçadora da vida, a sepse tem um índice significativo de mortalidade mundialmente (ILAS, 2015). De acordo com Polo et al., em 2021, a sepse é uma importante causa de pacientes hospitalizados e a principal causa de morte em UTI. Além disso, de acordo com estudos, a maioria dos pacientes internados desenvolveram choque séptico a partir da sepse.

Para que o paciente seja identificado com sepse, ele deve apresentar um critério da SRIS associado a um critério da disfunção orgânica (ILAS, 2015; LIMA et al., 2020).

Caso a doença não seja tratada precocemente, ela pode evoluir para o choque séptico, que é considerado como uma disfunção múltipla dos órgãos podendo levar a óbito, sendo assim, é de suma importância a elaboração e prática do protocolo de sepse em pacientes diagnosticados (ILAS 2018; BARRETO et al., 2016).

Quando o paciente cursa com hipotensão após a reposição volêmica necessitando de DVA para que sua pressão arterial se mantenha em níveis adequados e perfusão tecidual, pode-se considerar que o mesmo está em uma evolução de sepse para choque séptico. Esse avanço é o resultado da inflamação descompartmentalizada do órgão com a infecção para a corrente sanguínea indo a outros órgãos posteriormente (ILAS, 2018). Sendo assim, esse agravante da sepse tem maior risco de ir a óbito do que a sepse isolada propriamente dita (KOCHHAN, MELLO, DANI, JUNIOR, 2020).

O escore qSOFA aponta três disfunções orgânicas como a pulmonar, sistema nervoso central e hemodinâmica, então, a partir dos estudos de metanálises, da elaboração e da validação desse escore, norteou-se um tratamento precoce sinalizando às disfunções orgânicas e risco de morte pela sepse (ILAS, 2018).

De acordo com Rhodes et al., em 2017, é de grande importância a elaboração dos protocolos iniciado a partir da campanha "sobrevivendo à sepse" (*Surviving Sepsis Campaign*), cuja apresenta como objetivo a redução dos altos índices

negativos da sepse e seu custo social e econômico.

Portanto, de acordo com o protocolo elaborado, a partir do diagnóstico faz-se a intervenção com o pacote de 1 hora. Esse pacote é composto pela coleta de lactato arterial, coleta de hemocultura, administração precoce de antibióticos, ressuscitação volêmica com cristalóide a 30ml/kg para hipotensão ou lactato >4mmol/l, e se o paciente ainda assim se manter hipotenso, administra-se vasopressores para que sua pressão arterial média se mantenha maior que 65mmHg (ILAS, 2018).

Assim, como resultado final a partir da revisão bibliográfica, nota-se que é necessário e eficaz o protocolo de intervenção para o tratamento da sepse, pois é notável que após a implementação efetiva do mesmo é capaz de melhorar a evolução dos pacientes em sepse, reduzindo então a taxa de mortalidade, além da adesão das equipes de saúde a essas diretrizes (ILAS, 2018). As instituições as quais implementam e gerenciam esse protocolo, tende a diminuir a mortalidade e melhorar a qualidade do atendimento (ILAS, 2015).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao compreender a doença e o grande impacto por conta do seu alto índice de mortalidade, pode-se notar a importância da elaboração do protocolo para o tratamento da sepse a fim de reduzir a hospitalização desses pacientes e por ser a principal causa de mortes nas UTI's, portanto, como consideração final, podemos concluir que a implementação dessas diretrizes nas instituições de saúde fazem com que o atendimento seja melhorado e a mortalidade tende a diminuir quando tratada precocemente e da forma correta, além de que os custos financeiros também são reduzidos.

6 REFERÊNCIAS

BARRETO, M.F.C.; DELLAROZA M.S.G.; KERBAUY G.; GRION, C.M.C. Sepsis em um hospital universitário: estudo prospectivo para análise de custo da hospitalização de pacientes. **Rev. Esc. Enferm USP**, São Paulo, v. 50, n. 2, Abr. 2016.

ILAS. **Implementação de protocolo gerenciado de sepsis. Protocolo clínico.** 2018. Disponível em:

<https://www.ilas.org.br/assets/arquivos/ferramentas/protocolo-de-tratamento.pdf>.

Acesso em 17 de setembro de 2020.

ILAS. **Sepsis: Um problema de saúde pública.** 2015. Disponível em:

<https://ilas.org.br/assets/arquivos/ferramentas/livro-sepsis-um-problema-de-saude-publica-cfm-ilas.pdf>. Acesso em: 18 de outubro de 2020.

KOCHHAN, S.O.; MELLO, A.S.; DANI, C.; FORGIARINI, L.A.J. Adesão ao protocolo de sepsis em um serviço de emergência relacionado à taxa de mortalidade intra hospitalar. **Revista eletrônica acervo saúde**, São Paulo, v. 38, n. 38, Jan. 2020.

LIMA, J.C.C.; FILHO, I.M.M.; SANTOS, T.N.; SILVA, C.S.; MELCHIOR, L.N.R.M.; SOUSA, T.V. Sepsis e choque séptico: compreensão de enfermeiros de um hospital escola de grande porte. **Revisa**, Brasília, v. 9, n. 2, Abr. 2020.

POLO, A.L.; FERNANDES, C.P.; JUBÉ, L.C.J.R.; SILVEIRA, L.I.; LEAL, P.F.J.; MARQUEZ, T.B. et al. O perfil de pacientes que evoluem para sepsis em unidades de terapia intensiva (UTIs). **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 4, n. 5, p. 21887-21897, Set. 2021.

RHODES A.; EVANS, L.E.; ALHAZZANI W.; LEVY, M.M.; ANTONELLI, M.; FERRER, R. et al. Campanha sobrevivendo à sepsis: diretrizes internacionais para a gestão de sepsis e choque séptico: 2016. **Critical Care Medicine and Intensive Care Medicine**, Londres, v. 45, n. 3, Mar. 2017.

SINGER, M.; DEUTSCHMAN, C.S.; SEYMOUR, C.W.; SHANKAR-HARI, M. ANNANE, D.; BAUER, M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **Jama**. Chicago, v. 315, n. 8, p. 801-810, Fev. 2016.

SIQUEIRA-BATISTA, R.; GOMES, A.P.; CALIXTO-LIMA, L.; VITORINO, R.R.; PEREZ, M.C.A.; MENDONÇA, E.E et al. Sepse: atualidades e perspectivas. **Rev. Bras Ter Intensiva**, São Paulo, v. 23, n. 2, Jun. 2011.