

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE
BRASÍLIA UnB-HUB/EBSERH

GUILHERME MARRÊTA CAVALCANTI AYRES

ATUALIZAÇÃO DO PROCOTOLO DE SEPSE
ADULTO DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE
BRASÍLIA

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA

UnB-HUB/EBSERH

BRASÍLIA
2023

GUILHERME MARRÊTA CAVALCANTI AYRES

ATUALIZAÇÃO DO PROCOTOLO DE SEPSE
ADULTO DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE
BRASÍLIA

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BRASILIA
UnB-HUB/EBSERH

Trabalho de Conclusão da Residência Médica em Infectologia apresentado a Universidade de Brasília – Hospital Universitario de Brasília - UnB-HUB/EBSERH, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Infectologia

Orientador (a): Prof^a **Valéria Paes Lima;**
Médica Infectologista

BRASILIA
2023

GUILHERME MARRÊTA CAVALCANTI AYRES

ATUALIZAÇÃO DO PROCOTOLO DE SEPSE
ADULTO DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE
BRASÍLIA

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BRASILIA

UnB-HUB/EBSERH

Brasilia, 14 de setembro de 2023

COMISSAO EXAMINADORA

Prof^a. Ma. Valéria Paes Lima

Faculdade de Medicina - Universidade de Brasilia-UnB

Orientadora

Prof^a. Ma. Juliana de Souza Lapa - Universidade de Brasília

Prof^a. Ma. Isabela Pereira Rodrigues - Hospital Universitário de Brasília

Dedicatória:

Dedico este trabalho a toda a minha família, dos quais sempre obtive o apoio, a compreensão e a força necessários para sua conclusão.

AGRADECIMENTO:

Um agradecimento especial aos meus mestres: do ensino básico, à graduação, a esta residência médica; em cujos ombros apoiei-me de forma segura durante minha jornada acadêmica.

Epígrafe

“Há homens que lutam um dia e são bons, há outros que lutam um ano e são melhores, há os que lutam muitos anos e são muito bons. Mas há os que lutam toda a vida e estes são imprescindíveis.” (Bertold Brecht)

RESUMO

Este trabalho é destinado à revisão do protocolo de sepse adulto do Hospital Universitário de Brasília, visando sua atualização frente às novas diretrizes das instituições regulatórias internacionais. Baseou-se primariamente na definição do conceito de sepse e sua nova classificação, passando pela implementação de novas ferramentas auxiliares no propedêutica, diagnóstico e terapêutica; além de implementar o gerenciamento de processos através da análise de indicadores específicos, visando melhorias nos processos internos da instituição. Evidencia a grande importância na identificação precoce desta condição no paciente, visando a otimização no tempo de instituição terapêutica (com importante redução na mortalidade) Apresenta ainda diretrizes para a escolha e posologia de antimicrobianos de forma individualizada às particularidades dos pacientes (foco infeccioso, história clínica e gravidade da doença). A partir de observações mais atuais percebe-se a modernização do olhar sobre o paciente; observando-se condutas mais individualizadas tanto no campo objetivo (procalcitonina, farmacocinética/farmacodinâmica) quanto subjetivo ('goals of care').

Palavras-chave: Sepse, Hospital Universitário de Brasília, propedêutica, gerenciamento, indicadores, antimicrobianos, procalcitonina, farmacocinética/farmacodinâmica, 'goals of care'

ABSTRACT

This work is aimed at reviewing the adult sepsis protocol at the University Hospital of Brasília, aiming at updating it in view of the new guidelines of international regulatory institutions. It was based primarily on the definition of the concept of sepsis and its new classification, passing through the implementation of new auxiliary tools in propaedeutics, diagnosis and therapy; in addition to implementing process management through the analysis of specific indicators, aiming at improvements in the institution's internal processes. It highlights the great importance of early identification of this condition in the patient, aiming at optimizing the time of therapeutic institution (with a significant reduction in mortality). From more current observations, the modernization of the look on the patient is perceived; observing more individualized behaviors both in the objective (procalcitonin, pharmacokinetics/pharmacodynamics) and subjective ('goals of care') fields.

Keywords: Sepsis, Hospital Universitário de Brasília, propaedeutics, management, indicators, antimicrobials, procalcitonin, pharmacokinetics/pharmacodynamics, goals of care

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Figura 1. Score de SOFA20

Figura 2. Tempo para administração de antibióticos 24

Figura 3. Identificação do paciente com sepse 29

LISTA DE ABREVIATURAS:

ATB – Antibiótico

CCIRAS – Comissão de Controle de Infecção Relacionada à Assistência em Saúde

DP - Desvio Padrão

EAS - Elementos Anormais do Sedimento (urina)

ECMO – Oxigenação por membrana extra corporal (*'Extracorporeal membrane oxygenation'*)

ECG - Eletrocardiograma

FC - Frequência cardíaca

FR - Frequência respiratória

HMC – Hemocultura

HUB-UnB - Hospital Universitário de Brasília

ILAS – Instituto Latino Americano de Sepsis

LCR – Cultura de liquor

mmHg – milímetros de mercúrio

PA – Pressão arterial

PAI - Pressão arterial invasiva

PAS – Pressão arterial sistêmica

PCR – Parada cardiorrespiratória

PVC – Pressão venosa central

Q-SOFA – Quick-Sepsis-related Organ Failure Assessment

SARA – Síndrome da Angústia Respiratório do Aguda

SIRS - Síndrome da resposta inflamatória sistêmica

SOFA - Sepsis-related Organ Failure Assessment

SSC – Surviving Sepsis Campaign

SVO2 - Saturação venosa central

TAP – Tempo de ação da protrombina

TEC – Teste enchimento capilar

TTPA – Tempo de tromboplastina parcial ativada

URC – Urocultura

UTIAD – Unidade de Terapia Intensiva Adulto

UUE – Unidade de Urgência e emergência

SUMARIO

1- INTRODUCAO	13
2- OBJETIVOS	14
Objetivo principal	14
Objetivos especificos	14
3- METODOLOGIA	15
4- RESULTADOS	16
5- DISCUSSAO	31
6- CONCLUSAO	33
7- REFERENCIAS	33
8- ANEXOS	35

1- INTRODUCAO

A sepse é um processo clínico definido como um processo inflamatório desregulado, auto-coordenado, a partir da vigência de um processo infeccioso, mesmo que inicialmente indefinido. Apresenta particular importância no cenário clínico devido a sua elevada mortalidade o que por consequência tende a gerar custos igualmente elevados à sociedade.^(1,2)

O processo de septicemia gera em média 11 milhões de óbitos mundialmente, sendo destes 400.000 adultos e 42.000 crianças, com mortalidade de 240.000 e 8.000 ao ano, respectivamente (aproximadamente 56,1%).⁽³⁾ Conforme indicadores do ILAS, cerca de 12.458 pacientes adultos foram incluídos no Protocolo Gerenciado, apenas em 2021. Destes, 4.552 (cerca de 36,5%) com evolução a óbito naquele ano.⁽⁴⁾

Trata-se de uma condição clínica, predominantemente presente em pacientes idosos; sem diferenças significativas em relação a gênero.⁽⁴⁾ Inclusive apresentando maior prevalência de foco pulmonar e cerca de 29,8% de evolução para formas graves (choque séptico).⁽⁴⁾ A partir de dados obtidos de instituições públicas em 2021 pelo ILAS, observou-se uma média de idade de 60 anos, predominância relativa do gênero masculino (56%) e SOFA de aproximadamente 6 e gravidade elevada ao diagnóstico inicial (cerca de um terço apresentava choque; 30,6%)⁽⁴⁾. Adicionalmente evidenciou-se uma maior prevalência de pacientes diagnosticados no pronto atendimento hospitalar sem acesso a UTI nas primeiras 24h, respondendo por cerca de metade dos casos (45,6%). Demonstra ainda particular importância o foco pulmonar como mais prevalente dentre os casos (48,3%), seguido pelos focos urinário (10,8%) e abdominal (8,7%); além de evidenciar que 35,5% dos casos diagnosticados com sepse/choque séptico apresentava-se em ventilação mecânica.⁽⁴⁾

O Hospital Universitário de Brasília (HUB-UnB) dispõe de protocolo específico do manejo de sepse desde o ano de 2018. Este trabalho destina-se a realizar sua revisão, com sugestões de gerenciamento inicial de indicadores, visando a melhoria na sua implementação e nos processos de uma forma mais precisa.

2- OBJETIVOS

- Objetivo principal:

Revisar e atualizar as práticas e condutas em sepse através da revisão e atualização do protocolo vigente.

- Objetivos específicos:
 - Definir a diretriz assistencial de cuidado aos pacientes internados com suspeita clínica de sepse para reduzir a mortalidade com o uso do protocolo de assistência gerenciado.
 - Aumentar precocidade de diagnóstico;
 - Diminuir taxa de mortalidade;
 - Diminuir taxa de morbidade;
 - Diminuir custos: menor tempo de internação, menor índice de complicações.

3- METODOLOGIA

Considere a atualização do documento institucional do HUB-UnB “Protocolo de identificação e manejo do paciente adulto com sepse” através de sua revisão, conjuntamente com a revisão da literatura mais moderna vigente.

Inicialmente buscando as novas diretrizes no ‘guidelines’ atualizados do Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS) e do Surviving Sepsis Campaign (SSC). A partir deles obteve-se o arcabouço adequado para ajustes mais pontuais e refinados na rotina de atendimento, recomendações terapêuticas gerais, acompanhamento laboratorial; além de sugestões de antimicrobianos para tratamento empírico baseado no suposto foco infeccioso.

Novas perspectivas foram formadas e apresentadas através das associações internacionais (ILAS e SSC), com isso foram propostas as inclusões e alterações em tópicos específicos deste documento. Destacam-se as alterações específicas na classificação e nomenclatura de sepse, na abordagem geral do paciente acometido por essa entidade nosológica e na sugestão da terapêutica instituída (com foco definido e provável). Assim como sugeridas as inclusões do uso racional de novos biomarcadores (como a procalcitonina), a relevância das características farmacocinéticas e farmacodinâmicas dos antimicrobianos e a inclusão de alguns indicadores a serem observados afim de gerar melhor gerenciamento da aplicação deste protocolo assim como sua efetividade.

Desta forma buscou-se adaptar tais recomendações atuais à realidade do HUB-UnB.

4- RESULTADOS

Protocolo de identificação e manejo do paciente adulto com sepse

1. TRATAMENTO INDICADO E PLANO TERAPÊUTICO

Identificação e manejo da sepse em pacientes adultos

a. Definições

Sepse: resposta inflamatória desregulada a uma infecção levando à **disfunção orgânica.**

Choque séptico: sepse associada à disfunção circulatória (hipotensão) sem resposta à expansão volêmica inicial, com necessidade de medicamento vasoativo para manter PAM \geq 65 mmHg.

b. Diagnóstico

Durante muitos anos, o diagnóstico de sepse era guiado pela presença de critérios de resposta inflamatória sistêmica (SIRS) associados a uma infecção provável. As falhas inerentes à alta sensibilidade e baixa especificidade do algoritmo levaram à formulação de novas definições e critérios diagnósticos, recentemente publicados no Sepsis-3.

O **qSOFA score** (também conhecido como quick-SOFA) é uma ferramenta para se usar à **beira do leito** para identificar facilmente pacientes com suspeita/documentação de infecção que estão sob maior risco de desfechos adversos. Este escore deve ser utilizado para triagem inicial dos casos de sepse, seguido da confirmação diagnóstica pelo Escore de SOFA, conforme descrito a seguir:

✓ Triagem:

☐ qSOFA, caracterizado pela presença de 2 ou mais critérios:

- Alteração do nível de consciência;
- $FR \geq 22$ irpm;
- $PAS \leq 100$ mmHg

✓ Diagnóstico:

☐ Variação ≥ 02 pontos no escore de SOFA (identificação e confirmação de disfunção orgânica)

Os novos critérios aumentaram a especificidade, diminuindo consideravelmente a sensibilidade do diagnóstico, ao selecionar uma população mais gravemente enferma e, conseqüentemente, com maior risco de evoluir a óbito. Tendo em vista a realidade do HUB-UnB, a diferença entre populações pertencentes a diferentes áreas do hospital (UTIAD, UUE, enfermarias, etc) e as novas diretrizes, a confirmação diagnóstica será baseada nos critérios de SOFA, com a identificação de disfunção orgânica apesar da gravidade da doença, optou-se por não abandonar completamente os critérios de SIRS e definido um algoritmo híbrido, detalhado abaixo.

✓ Infecção suspeita mais:

1º: qSOFA → 02 dos 03 critérios:

- Alteração do estado mental;
- $FR \geq 22$ irpm;
- $PAS \leq 100$ mmHg.

✓ Não preencheu os requisitos, seguir com:

2º: SIRS → 02 ou mais dos seguintes critérios:

- temperatura central > 38,3° C ou < 36°C;
- frequência cardíaca > 90 bpm;
- frequência respiratória > 20 irpm, ou PaCO₂ < 32 mmHg
- leucócitos totais > 12.000/mm³; ou < 4.000/mm³ ou presença de > 10% de formas jovens.

✓ Preencheu o critério em qualquer um dos algoritmos de triagem acima:

☐ calcular SOFA (Figura 1) e iniciar medidas para sepse, caso haja uma variação ≥ 2.

SOFA Escore	0	1	2	3	4
Respiração					
PaO ₂ / FiO ₂ (a)	>400	<400	<300	<200 (a)	<100
Coagulação					
Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hipotensão Cardiovascular (b)					
	PAM > 70	PAM < 70	Dopamina ≤5 ou Dobutamina, qualquer dose	Dopamina >5 ou Epinefrina ≤0.1 ou Norepinefrinas0.1	Dopamina >15 ou Epinefrina >0.1 ou Norepinefrina >0.1
Fígado					
bilirrubina mg/dl	<1.2	1.2 - 1.9	2.0 - 5.9	6.0 - 11.9	>12.0
SNC escala de coma de Glasgow					
	>14	13 - 14	10 - 12	6 - 9	<6
Renal creatinina ou débito urinário					
	<1.2	1.2 - 1.9	2.0 - 3.4	3.5 - 4.9<500	>5 ou<200

(a) Com suporte ventilatório (b) Agentes adrenérgicos administrados por pelo menos 1 hora (doses em g/kg/min)

Fonte: Protocolo de identificação e manejo do paciente adulto e pediátrico com sepse – EBSERH – HUB/UnB. 2021 (5)

Figura 1: Score SOFA

Em pacientes das unidades críticas, para os quais já há monitorização e coleta periódica de exames laboratoriais, pode-se calcular diretamente o SOFA sem necessidade

de realizar os testes de triagem acima.

c. Nos pacientes com critérios de sepse, consideramos como choque séptico

Os pacientes que mantiverem PAM \leq 65mmHg mesmo após ressuscitação volêmica adequada com solução cristalóide 30ml/kg, necessitando início de medicamento vasoativo.

ATENÇÃO: A ausência dos critérios acima citados não exclui o diagnóstico de sepse. Alguns pacientes, principalmente idosos e imunossuprimidos, não apresentam esses sinais. Assim, na presença de uma dessas disfunções, sem outra explicação plausível, pense em sepse e inicie as medidas preconizadas nos pacotes descritos a seguir. Caso seja comprovado posteriormente não se tratar de sepse, sempre pode-se suspender a antibioticoterapia.

d. Rotina para atendimento

Após identificação do paciente com SUSPEITA de sepse os seguintes passos devem ser cumpridos:

- a. Registrar seu diagnóstico no prontuário.

Lembre-se: o que não estiver documentado é considerado não realizado.

- b. O pacote de 3 horas e de 6 horas contam a partir do momento do registro feito acima. Ou seja, seu paciente deverá a partir deste momento ser tratado como urgência médica.

✓ **Pacote da 1ª hora**

- c. Coletar os exames laboratoriais. Todos os pedidos devem ser solicitados com

identificação de emergência ao laboratório, de forma a garantir o atendimento diferenciado por este.

Exames Laboratoriais:

- Lactato arterial ou venoso
- Hemograma completo
- Uréia e creatinina
- Gasometria arterial ou venosa
- TAP
- TTPA
- Bilirrubinas Totais e frações
- Glicose
- PCR
- Procalcitonina – em situações especiais
- Culturas:
 - Hemoculturas (vide orientação a seguir)
 - Outras amostras clínicas: de acordo com o quadro (exemplos: urina, secreção traqueal, ponta de cateter ou outros)
- Outros exames considerados necessários pelo médico

1 - Observação: são 2 pares de hemoculturas de sítios diferentes (1 par de amostras colhidas por punções periféricas diferentes em sítios diferentes) ou (1 par de amostra colhida do cateter central que está sendo instalado no momento e 1 par de amostra colhida por punção periférica). Para cada amostra deve-se retirar 20ml de sangue do paciente e injetar 10 ml de sangue em um frasco de hemocultura para aeróbios – tampa verde e 10

ml em frasco de hemocultura para anaeróbios. No final têm-se 2 frascos de hemocultura para aeróbios (cada frasco com até 10 ml de sangue) e 2 frascos de hemocultura para anaeróbios colhidos de 2 locais diferentes.

2 – Observação: A procalcitonina vem ganhando espaço como biomarcador de particular importância à medida em que se conhece mais a sua dinâmica fisiológica.

É um Peptídeo precursor da calcitonina, composto por 116 aminoácidos. Produzido pela tireoide após estímulos de IL-1beta, IL-6, TNF-alfa (5,18), assim como usualmente contraregulado pela produção de INF-gama.

Usualmente apresenta-se indetectável em indivíduos saudáveis, porém pode observa-se rápida elevação em resposta a estímulos pró-inflamatórios. Entretanto pode estar elevado em condições de estresse massivo (trauma ou cirurgias extensas), após quadro de parada cardiorrespiratória e infecções por virus Influenza. Não é portanto exclusivo de processos infecciosos bacterianos, porém pode comportar-se como uma importante arma na avaliação combinada com a apresentação clínica do paciente, chegando a apresentar sensibilidade de 77% e especificidade de 79% na identificação de sepse em doentes críticos. Para tal avaliação orienta-se principalmente a utilização deste biomarcador (em associação com avaliação clínica) visando a suspensão da terapia antimicrobiana, utilizando-se como referência o valor de 0,25ng/ml ou sua depuração maior que 80%; sem influência no seu valor admissional para guiar o início de potencial terapia antimicrobiana.

Iniciar antibioticoterapia endovenosa em até 1 hora (até 3 horas na ausência de choque) da identificação da suspeita de sepse. Realizar a prescrição eletrônica e registrar o horário da prescrição e administração em prontuário.

Na escolha da antibioticoterapia empírica, consulte a recomendação da Comissão de Controle de Infecção Relacionadas à Assistência (CCIRAS), que foi

definida de acordo com o local de origem da infecção (comunitária ou hospitalar), o sítio da infecção, a gravidade clínica e outros (ANEXO 1). Logo após a prescrição do antimicrobiano, esta deverá ser sinalizada à farmácia visando prioridade e maior agilidade na dispensação.

Observação: dada a gravidade dos processos de sepse e de choque séptico, faz-se necessária a otimização na administração posológica dos antimicrobianos, onde seu processo de eficácia (farmacocinética e farmacodinâmica – PK/PD) é influenciado de maneira multifatorial.⁽⁶⁾

É fundamental a observância quanto a escolha e administração, na primeira hora, do agente mais adequado baseando-se em amplitude de espectro associadamente ao foco suspeito e/ou definido. Adicionalmente a otimização estratégica antimicrobiana deve ser fortemente fundamentada em administrar os agentes antimicrobianos em posologia específica para cada classe escolhida associada ao suposto (ou identificado) agente patogênico.

Entretanto outras variáveis também devem ser levadas em consideração no processo de escolha da medicação antimicrobiana. Nestes pacientes uma variável a ser primariamente considerada diz respeito às alterações fisiológicas do paciente em processo inflamatório da ordem de grandeza da sepse/choque séptico. Conjuntamente devem ser postos em pauta os impactos de dispositivos e procedimentos (tais como ventilação mecânica, ECMO e hemodiálise), outras alterações fisiológicas (insuficiências renal e hepática agudizadas).⁽⁶⁾

A abordagem posológica mais adequada pode ser melhor alcançada quando há a presença de uma equipe médica e de farmácia-clínica verdadeiramente engajados e concatenados. A monitorização sérica medicamentosa (aferição sérica) é outra abordagem que vem sendo descrita de forma recorrente pela literatura, para todos os

agentes antimicrobianos; tendo como principal limitação a sua indisponibilidade na maioria dos serviços

TEMPO PARA ADMINISTRAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS		
	Presença de choque	Ausência de choque
Sepse está definida ou é provável	Administre antibióticos imediatamente, idealmente dentro de 1 hora do reconhecimento	
Sepse é possível	Administre antibióticos imediatamente, idealmente dentro de 1 hora do reconhecimento	Avaliação rápida de causas infecciosas e não infecciosas para causa da doença aguda
		Administre antibióticos dentro de 3 horas se a hipótese de infecção ainda persistir

Fonte: <https://pebmed.com.br/guidelines-da-surviving-sepsis-campaign-2021-terapia-antimicrobiana-para-sepse/>

Figura 2: Tempo para administração de antibióticos

Iniciar otimização hemodinâmica em pacientes com hiperlactatemia inicial (lactato > 1.8mmol/L ou 16,21mg/dL) e/ou hipotensos (pressão arterial sistólica abaixo de 90mmHg, pressão arterial média <65mmHg ou redução da pressão sistólica em 40mmHg da pressão habitual).

Nesses pacientes, iniciar imediatamente reposição volêmica agressiva (pelo menos 30 ml/kg de cristalóides). O uso de amidos está contraindicado, pois está associado a aumento da incidência de disfunção renal. Esse volume deve ser infundido o mais rápido possível, idealmente em 30 a 60 minutos.

Pacientes cardiopatas podem necessitar redução na velocidade de infusão, conforme a presença ou não de disfunção diastólica ou sistólica moderada/grave.

Nesses pacientes, o uso de vasopressores para garantir pressão de perfusão adequada eventualmente necessita ser antecipado, conforme descrito a seguir. Na disponibilidade de equipamento e insumos para monitorização hemodinâmica avançada, como delta-pp, SVV ou ecocardiografia, a decisão sobre estratégia de expansão volêmica deverá ser baseada neles preferencialmente. A variação do valor médio de EtCO₂ após prova volêmica, assim como provas volêmicas estabelecidas (ex: prova da elevação dos membros inferiores) podem ser usadas para guiar a interrupção da infusão de fluidos.

✓ **Pacote de 6 horas**

- a. Caso a pressão arterial média (PAM) permaneça abaixo de 65 (após a infusão de volume inicial), iniciar vasopressor. Não se deve tolerar pressões abaixo de 65 mmHg por períodos superiores a 30-40 minutos. Por isso, embora tenha sido colocado dentro do pacote de 6 horas, o vasopressor deve ser iniciado mesmo dentro das 3 primeiras horas nos pacientes em que ele está indicado. Em casos de hipotensão ameaçadora à vida, pode-se iniciar o vasopressor mesmo antes da reposição volêmica.
- b. É fundamental garantir pressão de perfusão enquanto se continua a reposição volêmica. Assim, o vasopressor pode ser iniciado mesmo em veia periférica, enquanto se providencia o acesso central. O medicamento de escolha é a noradrenalina. Caso seja necessária a associação de um segundo vasopressor, os medicamentos de escolha são a adrenalina ou a vasopressina. A concentração inicial da solução de noradrenalina em acesso venoso periférico recomendada é de 5 microgramas/ml para mitigar lesões vasculares. Não se recomenda usar dopamina.

- c. O acesso venoso central deve ser puncionado, nas situações em que for indicado, observando todas as recomendações para a prevenção de infecção. Também é obrigatório o preenchimento do Formulário de Inserção de Cateter Central.
- d. Idealmente, os pacientes com choque séptico (enquanto em uso de vasopressor) devem ser monitorados com pressão arterial invasiva. A aferição por manguito não é fidedigna nessa situação, mas pode ser utilizada nos locais onde a monitorização invasiva não está disponível. A pressão arterial invasiva em artérias radiais ou pediosas é menos confiável e tende a subestimar os valores reais de pressão, sendo recomendado uso de artéria de maior calibre como femoral em situações de vasoplegia + vasopressores em doses elevadas.
- e. O paciente hipotenso, a despeito da otimização da reposição volêmica, e/ou com hiperlactatemia inicial, tem indicação de reavaliação do estado volêmico ou de parâmetros perfusionais pela equipe médica, dentro das primeiras 6 horas de tratamento.

As seguintes formas de reavaliação poderão ser consideradas:

- Variação de pressão de pulso;
 - Variação de distensibilidade de veia cava;
 - Elevação passiva de membros inferiores;
 - Qualquer outra forma de responsividade a fluidos;
 - Tempo de enchimento capilar;
 - Intensidade de livedo;
 - Sinais indiretos (por exemplo, melhora do nível de consciência ou presença de diurese).
- f. Continuar reposição volêmica, orientado pelas formas de realização do *status*

- perfusional, visando atingir o alvo terapêutico. Nas unidades de terapia intensiva onde o delta de pressão de pulso (ou outro método de avaliação de responsividade a volume) estiver disponível, pode-se guiar a ressuscitação por esse parâmetro.
- g. Os pacientes com hemoglobina $<7,0$ g/dL devem receber transfusão de concentrados de hemácias. Em pacientes com hemoglobina $> 7,0$ g/dL a estratégia inicial recomendada é o uso de dobutamina e não a transfusão. A dose inicial é de $2,5$ $\mu\text{g}/\text{Kg}$. A dose deve ser progressivamente aumentada, em incrementos de $2,5$ $\mu\text{g}/\text{Kg}$, até que se obtenha $\text{SvO}_2 > 70\%$, ou até que haja efeitos colaterais. A ausência de resposta ao aumento da dose deve desestimular novos aumentos. A dose máxima recomendada é de $20\mu\text{g}/\text{Kg}$.
- h. Caso a SvO_2 continue abaixo de 70% após início de dobutamina, em pacientes com hemoglobina $< 9,0$ g/dL (hematócrito $< 30\%$) pode-se tentar otimizar a oferta tecidual com transfusão de hemácias. Deve ser administrada uma unidade de cada vez com novo controle de SvO_2 . Caso a SvO_2 não atinja 70% após essas manobras, considerar intubação e sedação para redução do consumo de oxigênio. A temperatura corporal deve ser normalizada.
- i. Nos pacientes com lactato alterado (duas vezes o valor de referência institucional), a meta terapêutica é o clareamento. Assim, dentro das seis horas após o início do protocolo de sepse, e após ressuscitação volêmica adequada, nova dosagem deve ser solicitada. O objetivo é obter clareamento de 10 a 20% em relação aos níveis anteriores, visando a normalização.
- j. Pacientes sépticos podem se apresentar hipertensos, principalmente se já portadores de hipertensão arterial sistêmica. Nesses casos, a redução da pós-carga pode ser necessária para o restabelecimento da adequada oferta de oxigênio. Não se deve usar medicações de efeito prolongado, pois esses pacientes podem

rapidamente evoluir com hipotensão. Assim, vasodilatadores endovenosos são preferíveis.

- k. Não está indicado o uso de bicarbonato nos casos de acidose láctica em pacientes com $\text{pH} > 7,15$, pois o tratamento dessa acidose é o restabelecimento da adequada perfusão. Nos pacientes com pH abaixo desse valor ela pode ser avaliada.

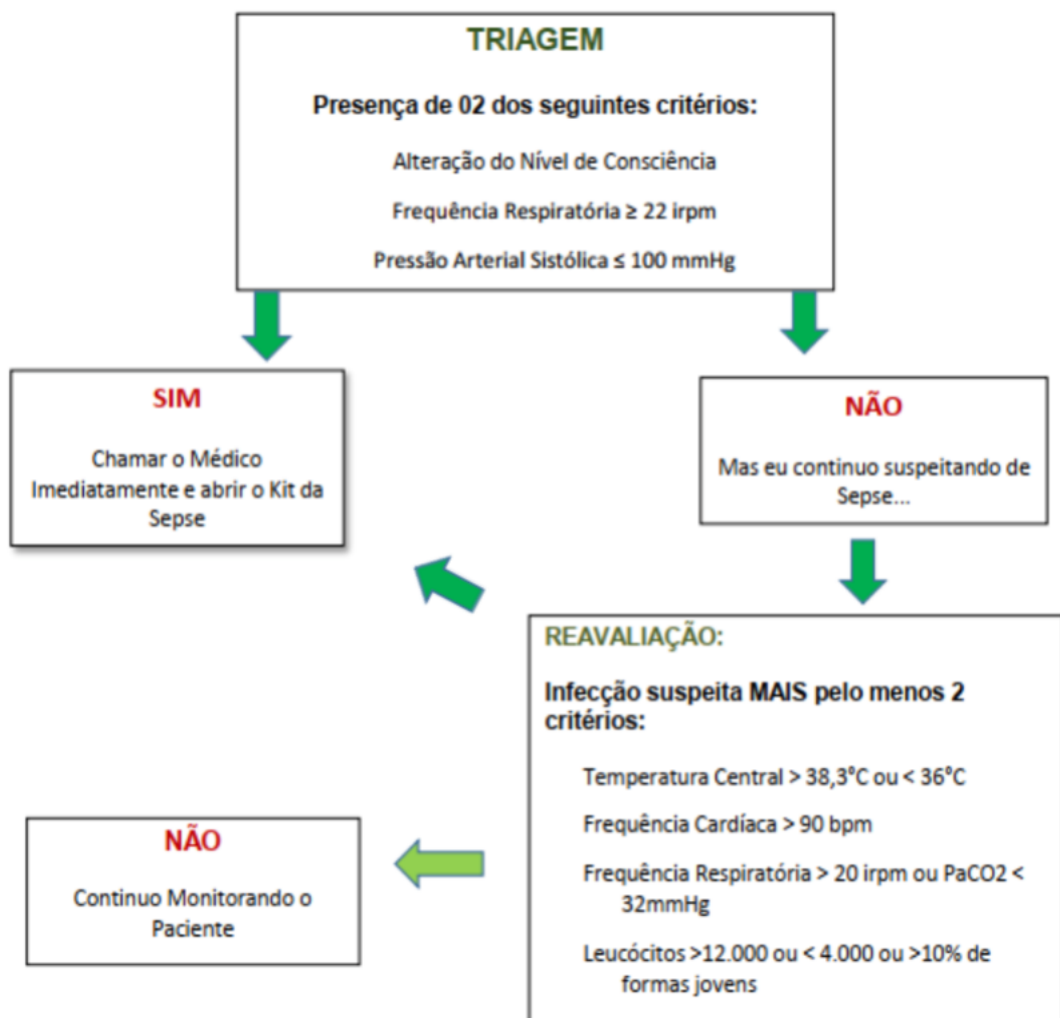
▪ **Outras recomendações**

- a. Somente em paciente com choque séptico refratário, pode-se avaliar a prescrição de hidrocortisona 50 mg 6/6h. Não usar rotineiramente essa medicação em todos os pacientes.
- b. Caso o paciente esteja em ventilação mecânica, todos os esforços devem ser feitos para manter a pressão de platô abaixo de 30 cmH₂O. A equipe de fisioterapia deve registrar em todas as suas evoluções o platô utilizado. Deve-se tolerar hipercapnia permissiva em SARA.
- c. Deve-se usar estratégia para controle glicêmico, objetivando glicemias entre 80-180 mg/dL. Evitar hipoglicemias.
- d. É desejável obter diurese $> 0,5\text{ml/Kg/hora}$, entretanto não há evidências que suportem a perseguição deste alvo terapêutico, quando lactato.
- e. Caso seja identificado um foco infeccioso em um sítio específico que requeira intervenção cirúrgica (ex: infecção necrosante de pele e partes moles, peritonite, colangite, infarto intestinal), providenciar o controle do foco dentro do prazo máximo de 12 horas (6-12h).
- f. Acompanhar os resultados das culturas e avaliar diariamente o esquema antimicrobiano quanto à possibilidade de de-escalamento, a fim de reduzir o risco de resistência bacteriana, toxicidade e custos.

- g. Suspender os antibióticos dos pacientes que receberem posteriormente diagnóstico de doenças não-infecciosas.
- h. Aderir às recomendações para prevenção de infecções relacionadas à assistência, normatizadas pelo CCIRAS, reduzindo ao máximo o risco de novos eventos infecciosos. Observe especialmente os pacotes de medidas indicados (bundles) para prevenção de infecções relacionadas aos dispositivos invasivos.

2. FLUXOGRAMAS

Identificação do paciente com sepse



Fonte: Protocolo de identificação e manejo do paciente adulto e pediátrico com sepse – EBSEH – HUB/UnB. 2021 (5)

Figura 3 - Identificação do paciente com sepse

3. OBJETIVOS DE CUIDADO/CUIDADOS PALIATIVOS

3.1 Metas/objetivos de cuidado

Na busca incessante da humanização do cuidado e da percepção na qualidade de sua prestação, há progressivamente o estabelecimento de compartilhamento de prognósticos e metas com os pacientes e seus familiares seja na manutenção plena da terapêutica prevista, seja na sua limitação (avaliados, dentre outros, prognóstico e percepções individuais). Para tanto sugerimos principalmente o estabelecimento das seguintes metas:

- ✓ Definição de metas e prognóstico com o paciente e familiares
- ✓ Confluência entre tratamento e valores do paciente
- ✓ Reunião com a família em até 72h (ideal 48 h)

3.2 Cuidados paliativos

Seguindo a mesma vertente, observa-se a tendência de objetivar um foco aumentado no conforto do paciente em situações específicas. De forma geral, no âmbito do presente trabalho, essa instituição tem particular importância em situações de choque séptico refratário e/ou na sepse como manifestação terminal da doença de base. Entretanto vale a pena notar a seguinte conjuntura:

- ✓ O julgamento clínico sempre é fundamental
- ✓ Não deve ser utilizado de forma usual
- ✓ Deve ser preferencialmente conduzido por equipe específica e especializada

4. INDICADORES GERENCIADOS

Em vias de analisar os resultados da implantação deste protocolo, serão gerenciados os seguintes indicadores:

- ✓ Número mensal de Pacientes Incluídos no Protocolo de Sepse;

✓ Taxa de mortalidade dos pacientes incluídos no Protocolo de Sepsis até o final da internação.

✓ Coleta do lactato da primeira hora

✓ Coleta de hemoculturas antes da instituição antimicrobiana

✓ Início de antimicrobianos de espectro adequado em tempo adequado

✓ Uso de vasopressor

✓ Letalidade hospitalar

5- DISCUSSÃO

Este trabalho, apresentado nos resultados demonstra a importância da atualização e revisão periódicas dos protocolos, dada a forma dinâmica com que a realidade clínica evolui.

As novas definições e classificações dessa entidade clínica, nos seus variados níveis de gravidade evidenciam sua melhor compreensão^(1,4), além das sugestões terapêuticas empíricas, baseadas em critérios clínicos específicos de cada paciente (suposto foco infeccioso, epidemiologia local e institucional e história clínica do paciente).

De forma concomitante, foram também realizadas sugestões de melhorias, por meio de novas abordagens e inclusão de gerenciar este processo como um todo.

Destas abordagens podemos citar principalmente a individualização da abordagem e terapêutica do paciente⁽⁷⁾. Obtem-se tal objetivo pela consideração das características farmacocinéticas e farmacodinâmicas de cada agente antimicrobiano⁽⁸⁾, além da adição do uso racional de novos biomarcadores (procalcitonina) na decisão da manutenção e tempo de desta terapia medicamentosa.^(7,9,10,11,12)

A atenção ao conforto do paciente⁽⁷⁾ ganha particular importância seja vinculada aos cuidados de limitação terapêutica, seja nos cuidados visando prognóstico ainda favorável⁽⁷⁾; destes inclusive com a devida atenção aos familiares, ainda que apresentem resultados controversos acerca do seu desfecho específico⁽⁷⁾. Também vinculado a esta vertente, observa-se uma maior efetividade na adoção de estratégias para definição dos chamados “Objetivos de cuidado (care goals)”.⁽⁷⁾

Adicionalmente é mister a este protocolo a vigilância, mesmo que em formato de auditoria interna.⁽¹³⁾ Para tanto, também foi sugerida a avaliação e análise de

indicadores específicos de forma a serem gerenciados para devida avaliação de efetividade de sua implementação e atuação.⁽¹³⁾

6- CONCLUSÃO

Dada a importância da sepse no cenário mundial, assim como sua morbimortalidade, evidencia-se a concomitante importância da criação e manutenção de protocolos assistenciais institucionais, visando, dentre outros a redução dos impactos gerados por essa condição em termos de custos e sobrevida dos pacientes. Tais protocolos atuam nestas vertentes por meio da capacitação das equipes, reconhecimento precoce da doença e maior efetividade nos tratamentos instituídos.

7- REFERÊNCIAS

- 1 - IMPLEMENTAÇÃO DE PROTOCOLO GERENCIADO DE SEPSE - PROTOCOLO CLÍNICO; Atendimento ao paciente adulto com sepse / choque séptico - ILAS; agosto/2018
- 2 - Guia prático de terapia antimicrobiana na sepse [livro eletrônico]. 2ª edição. São Paulo, SP. ILAS; 2022
- 3 - <https://bvsmms.saude.gov.br/13-9-dia-mundial-da-sepse-3/> - 13/09 - Dia Mundial da Sepse; Biblioteca virtual em saúde, MS - Brasil
- 4 - PROGRAMA DE MELHORIA DE QUALIDADE PROTOCOLOS GERENCIADOS DE SEPSE; RELATÓRIO NACIONAL; ANO DE REFERÊNCIA 2021.
- 5 - PROTOCOLO DE IDENTIFICAÇÃO E MANEJO DO PACIENTE ADULTO E PEDIÁTRICO COM SEPSE, HUB/UnB - EBSEH. AGOSTO/2021
- 6 - Phe K., Heil E.L., Tam V.H. 'Optimizing Pharmacokinetics-Pharmacodynamics of Antimicrobial Management in Patients with Sepsis: A Review '- The Journal of Infectious diseases 2020;222
- 7 - Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021

- 8 - Thomas P. Lodise, G.L. Drusano, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics: Optimal Antimicrobial Therapy in the Intensive Care Unit, *Crit. Care Clin.* 27 (2011) 1–18
- 9 - Nobre V, Borges I. Valor prognóstico da procalcitonina em pacientes com infecções do trato respiratório inferior no ambiente hospitalar. ARTIGO DE REVISÃO • *Rev. bras. ter. intensiva* 28 (02) • Apr-Jun 2016 <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20160019>
- 10 - Schuetz et al. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future. *BMC Medicine* 2011, 9:107
- 11 - Procalcitonin (PCT)-guided antibiotic stewardship: an international experts consensus on optimized clinical use; *Clin Chem Lab Med* 2019; 57(9): 1308–1318 - <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-1181>
- 12 - Uses of Procalcitonin as a Biomarker in Critical Care Medicine; *Infect Dis Clin N Am* 36 (2022) 897–909; <https://doi.org/10.1016/j.idc.2022.07.004>
- 13 - ROTEIRO DE IMPLEMENTAÇÃO DE PROTOCOLO ASSISTENCIAL GERENCIADO DE SEPSE - ILAS; 5ª edição; 2019
- 14 - GUIA DE TERAPIA ANTIMICROBIANA EMPÍRICA PARA SEPSE E CHOQUE SÉPTICO - ILAS; novembro/2016
- 15 - PROTOCOLO DE PNEUMONIA COMUNITARIA NO ADULTO, EBSERH – HUB/UnB; EMISSÃO 08/2022 VERSÃO 002.
- 16 - PROTOCOLO DE INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO COMUNITÁRIA, EBSERH – HUB/UnB; EMISSÃO 04/2022 VERSÃO 002.
- 17 - Turjeman, A., Babich, T., Pujol, M., Carratalà, J., Shaw, E., ... Gomila-Grange, A. (2021). *Risk factors for enterococcal urinary tract infections: a multinational, retrospective cohort study. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 40(9), 2005–2010. doi:10.1007/s10096-021-04207-4

8- ANEXOS:

- ANEXO 1: Tabela de sugestão de antimicrobianos de acordo com o sítio suspeito/identificado ^(2,14)

ESCOLHA DO ANTIMICROBIANO	
FOCO	ANTIMICROBIANO
Respiratório (Pneumonia Comunitária)	<ul style="list-style-type: none">• VIDE ANEXO 2
Urinário (Pielonefrite)	<ul style="list-style-type: none">• VIDE ANEXO 3
Pele / Partes moles	<ul style="list-style-type: none">• Cefazolina 2g, IV, 8/8h ou cefalotina 2g, IV, 6/6h• Oxacilina 2g, IV, 4/4h, se suspeita de <i>S. aureus</i> (verificar abaixo caso suspeita de MRSA)• Se evidência de necrose tissular; associar Clindamicina 900mg, IV, 8/8h
Abdominal	<ul style="list-style-type: none">• Ceftriaxona 1g, IV, 8/8h + metronidazol 500mg, IV, 8/8h + Ampicilina 2g, IV, 6/6h• Tazocin 4,5g, IV, 6/6h (infusão em 4h), se suspeita de <i>P. aeruginosa</i>
Neutropenia febril	<ul style="list-style-type: none">• Cefepime 1g, IV, 8/8h• Tazocin 4,5g, IV, 6/6h (infusão em 4h) <p>*Verificar nota ao final deste ANEXO 1</p>
Respiratório	checar microbiota local

ESCOLHA DO ANTIMICROBIANO	
(Pneumonia associada a ventilação mecânica)	
Urinário (associado a Cateter Vesical de Demora)	checar microbiota local
Corrente Sanguínea (IPCS)	checar microbiota local + avaliar risco de infecção fúngica
Fatores de risco para MRSA (vide ANEXO 4)	Vancomicina 25-30mg/kg (ataque), 12h depois 15-20 mg/kg (manutenção), IV, 12/12 ou Daptomicina 8-12mg/kg, IV, 24/24h (NÃO UTILIZAR COM FOCO PULMONAR)
Fatores de risco para BGN resistente (ESBL + carbapenemase) (vide ANEXO 5)	2 Agentes antimicrobianos com cobertura para GRAM – • Meropenem 2g, IV, 8/8h (infusão em 3h) + • Amicacina ou polimixina B a depender da microbiota local

***Nota:** em caso de suspeita de IPCS, considerar cobertura para MRSA. Atentar também para infecção fúngica (neutropenia é fator de risco). Entrar em contato e discutir caso com infecologista de sobreaviso.

- ANEXO 2: Tabela de sugestão de antimicrobianos em foco pulmonar suspeito e/ou identificado, por suposto germe comunitário (PAC) ⁽¹⁵⁾

TIPO DE PAC	ANTIMICROBIANO SUGERIDO
Pneumonia com indicacao de internacao ou sem resposta ao tratamento ambulatorial – SEM risco de <i>Pseudomonas sp</i>	<p>1) β-lactamico + macrolideo:</p> <p>- Amoxicilina/clavulanato 1g/250mg IV de 8/8h OU Ampicilina/sulbactam 3g IV de 6/6h OU Ceftriaxona 01 g IV de 12/12h por 7 – 10 dias</p> <p>+</p> <p>- Azitromicina (500mg IV dia) OU Claritromicina (500mg IV 12/12h) por 5 dias</p> <p>OU</p> <p>2) Quinolonas:</p> <p>- Levofloxacino 750mg IV 1 x dia</p> <p>OBS: em casos graves, sempre dar preferencia ao tratamento com β-lactamico + macrolideo:</p>
Pneumonia com indicacao de internacao – COM risco de <i>Pseudomonas sp</i>	<p>1) β-lactamico anti-pseudomonas +/- macrolideo</p> <p>- Piperaciclina-tazobactam (Tazocin04,5g IV 6/6h OU – Cefepime 01 g IV de 8/8h por 7-10 dias</p> <p>+/-</p> <p>- Azitromicina (500mg dia VO) OU Claritromicina (500mg 12/12h VO) por 05 dias</p> <p>OBS: paciente oncologicos estaveis sem uso previo de antibiotico podem ser inicialmente tratados com β-lactamico sem cobertura para <i>Pseudomonas sp</i></p>

TIPO DE PAC	ANTIMICROBIANO SUGERIDO
Pneumonia em paciente sabidamente colonizado por bacterias MR	Guiar conforme ultimas culturas e direcionar tratamento assim que disponiveis as culturas da internacao.
Pneumonia COM suspeita de Influenza (febre de inicio subito, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e 1 ou + desses sintomas: cefaleia, mialgia ou artralgia, na ausencia de outro diagnostico especifico.	<ol style="list-style-type: none"> 1. 1) Associar oseltamivir 75mg VO 12/12h por 5 dias 2. 2) – Nas IRAS 48h de inicio dos sintomas em casos de sinddromes gripais ou independentemente do tempo de inicio dos sintomas em casos de Sindrome Respiratoria Aguda Grave: - Manter em Precaucoes Respiratorias do tipo goticulas ate final do tratamento.

- ANEXO 3: Tabela de sugestão de antimicrobianos em foco urinário suspeito e/ou identificado, por suposto germe comunitário ⁽¹⁶⁾

	EMPÍRICO	GUIADO POR CULTURA/ANTIBIOGRAMA
Pielonefrite sem critérios de gravidade/instabilização clínica	Sem histórico de ITU de repetição: - Internado: Ceftriaxona 1g 12/12h 7-14 dias - Hospital-dia: Ceftriaxona 2g 1x/dia 7-14 dias	- Ciprofloxacino 400mg IV ou 500mg VO 12/12h por 7-14 dias - Levofloxacino 500mg IV ou VO 1x/dia por 7-14 dias - SMX-TMP 800/160mg IV ou VO 8/8h por 7-14 dias
	Com histórico de ITU de repetição ou de BMR anterior: - Amicacina 15mg/kg 1x/dia - Gentamicina 5mg/kg 1x/dia - Cefepime 1-2g 8/8h Por 7-14 dias	- Amoxicilina 500mg + Clavulanato 125mg VO 8/8h por 7-14 dias (maior chance de falha) • Enterococcus sp: - Sensível à ampicilina: Ampicilina 2g IV 4/4h + Gentamicina 5mg/kg 1x/dia por 7-14 dias - Resistente à ampicilina: Vancomicina 15-20mg/kg 12/12h + Gentamicina 5mg/kg 1x/dia por 7-14 dias
Pielonefrite com critérios de gravidade/instabilização clínica (sepse/choque séptico)	Ceftriaxona 1g, EV, 12/12h associado a amicacina 15mg/kg 1x/dia OU - Meropenem 1g 8/8h, 7-14 dias	Após cultura pode-se fazer o descalonamento conforme perfil de sensibilidade para qualquer um dos antibioticos ja citados.

	<p>ou guiado por culturas previas</p> <p>em casos de pacientes com</p> <p>internacoes recentes e</p> <p>isolamento de bacterias MR</p>	
--	--	--

- ANEXO 4: Fatores de risco para MRSA ⁽⁷⁾

FATORES DE RISCO PARA MRSA
Infecção ou colonização prévia por MRSA
Curso recente de antimicrobianos IV (> 90 dias)
Infecção de pele e partes moles de repetição
Lesões de pele crônicas
Dispositivos invasivos profundos
Hemodiálise
Internação recente (< 90dias)

Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021

- ANEXO 5: BGN resistente (ESBL + carbapenemase) ⁽⁷⁾

FATORES DE RISCO PARA BGN RESISTENTE (ESBL + CARBAPENEMASE)
Infecção e/ou colonização por MDR no ano corrente
Prevalência local de BGN-MDR
IRAS
Uso recente de ATB de amplo espectro (< 90 dias)
Uso corrente de descontaminação digestiva seletiva
Viagem recente para país com elevada endemicidade (< 90 dias)
Hospitalização internacional recente (< 90 dias)

Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021

- ANEXO 6: Fatores de risco para infecção de trato urinário por *Enterococcus fecalis* / *Enterococcus faecium* ⁽¹⁷⁾

Fatores de risco para infecção de trato urinário por <i>Enterococcus fecalis</i> / <i>Enterococcus faecium</i> ⁽¹⁵⁾
Gênero masculino
Idade entre 55 e 75 anos
Presença de cateter vesical
Retenção urinária
Tratamento anterior e recente com uso de cefalosporinas