



CRM-PI

Conselho Regional de Medicina
do Estado do Piauí

PROGRAMA DE EDUCAÇÃO MÉDICA CONTINUADA 2019

Bruno Ribeiro de
Almeida

Intensivista /
Nefrologista

SOBREVIVENDO À SEPSE: DIRETRIZES INTERNACIONAIS

INTRODUÇÃO

- Sepsé é uma condição com elevada mortalidade
- Incidência vem aumentando ao longo dos anos
- Afeta mais de 1 milhão de pacientes/ano nos EUA
- Estimativa para o Brasil: 667.000 casos/ano
- Mortalidade bastante variável conforme o grau de desenvolvimento e recursos disponíveis
- Brasil em 2010: 97,8 mortes / 100 mil habitantes
- Mortalidade Brasil: 34,4% a 46,9%
- Estudo SPREAD (2015): 30% dos leitos de UTI no Brasil ocupados por casos de sepsé, com mortalidade 55,7%

HISTÓRICO

Chest. 1992 Jun;101(6):1644-55.

Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine.

Bone RC¹, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ.

Sepsis: SIRS Criteria

Temperature

<36°C or >38°C

Heart Rate

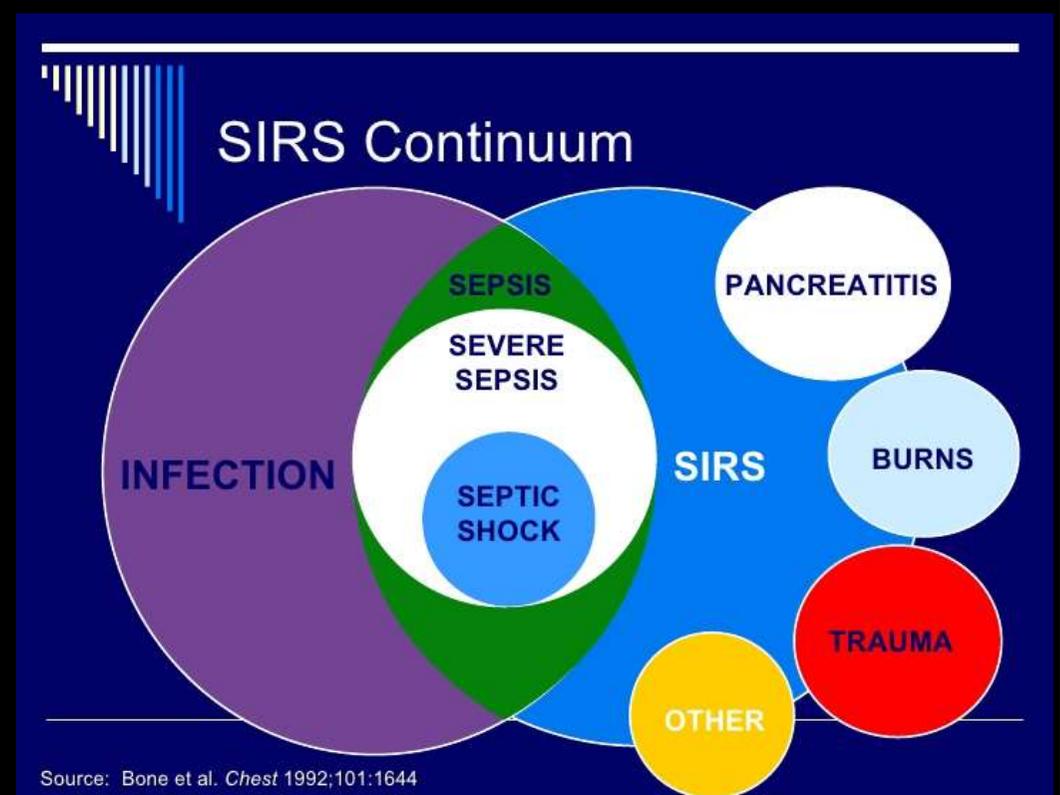
>90 beats per minute

Tachypnea

>20 breathes per minute or
PaCO₂ <32 mm Hg

White Blood
Cell Count

WBC <4,000/mm³ or
WBC >12,000/mm³ or
>10% immature (band) forms



HISTÓRICO

- 1992 - 1ª Definição: sepse, sepse grave e choque séptico
- 2001 - Revisão das definições, mantendo o conceito de SIRS
- 2016 - Sepsis-3: aboliu os termos SIRS e sepse grave
- Surviving Sepsis Campaign: 2004, 2008, 2012, 2016 e 2018 (update)

Surviving Sepsis
Campaign

DEFINIÇÕES

Definições prévias (1992/2001)

Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS): pode ser secundária a várias condições, como: traumas, queimaduras, pancreatite, infecções. São necessários dois ou mais dos seguintes critérios para se estabelecer o diagnóstico:

- Leucocitose $> 12.000/\text{mm}^3$, leucopenia $< 4.000/\text{mm}^3$ ou $> 10\%$ de formas imaturas (bastonetes)
- Frequência cardíaca > 90 bpm
- Temperatura central $> 38^\circ\text{C}$ ou $< 36^\circ\text{C}$
- Frequência respiratória > 20 incursões por minuto ou $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg ou, ainda, necessidade de ventilação mecânica por um processo agudo

Sepse: SIRS relacionada à infecção documentada ou presumida

Sepse grave: sepsse associada à disfunção orgânica (cardiovascular, neurológica, renal, respiratória, hepática, hematológica, metabólica), hipotensão ou hipoperfusão tecidual

Choque séptico: hipotensão ou hipoperfusão não responsiva a volume com necessidade de uso de agentes vasopressores em pacientes com quadro de sepsse

NOVAS DEFINIÇÕES

Diagnóstico sindrômico	Nova definição (Sepse 3.0)	Critérios clínicos
Sepse	Disfunção orgânica com risco de morte decorrente de uma resposta desregulada do organismo a uma infecção	Escore SOFA ≥ 2
Sepse grave	Termo abandonado	—
Choque séptico	Subgrupo de sepse com disfunção cardiovascular e celular associado com risco aumentado de óbito	- Uso de vasopressor para manter PAM ≥ 65 mmHg E - Lactato > 18 mg/dL (2.0 mmol/L) persistente após ressuscitação volêmica adequada

ESCORE SOFA

PONTUAÇÃO					
DISFUNÇÕES	0	1	2	3	4
Respiratório PaO ₂ /FiO ₂	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 com suporte ventilatório	≤ 100 com suporte ventilatório
Coagulação Plaquetas (x10 ³ /mm ³)	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Fígado Bilirrubinas (mg/dL)	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 5,9	6,0 – 11,9	> 12
Cardiovascular	Ausência de hipotensão	PAM < 70 mmHg	Dopamina ≤ 5 mg/kg/min ou Dobutamina (qualquer dose)	Dopamina ≥ 5 mg/kg/min ou epinefrina ou noradrenalina ≤ 0,1 mg/kg/min	Dopamina > 15 mg/kg/min ou epinefrina ou noradrenalina > 0,1 mg/kg/min
Neurológico Glasgow	15	13 a 14	10 a 12	6 a 9	< 6
Renal Creatinina (mg/dL) Débito urinário	< 1,2	1,2 a 1,9	2,0 a 3,4	3,5 a 4,9 < 500 mL/dia	> 5,0 < 200 mL/dia

SOFA SIMPLIFICADO

Escore qSOFA – Este escore não é útil para diagnosticar sepse, apenas para identificar um grupo de pacientes com infecção e alto risco para óbito ou maior tempo de permanência na UTI

Taquipneia (Frequência respiratória ≥ 22 respirações por minuto)

Alteração no nível de consciência (qualquer mudança na Escala de Coma de Glasgow)

Hipotensão sistólica (PAS < 100 mmHg)



SEPSIS-3

VANTAGENS	DESVANTAGENS
Simplificou os conceitos	Banco de dados só com países desenvolvidos
Baseada em evidências	Não houve representante de países em desenvolvimento no comitê elaborador
Análise de grandes bancos de dados	Disfunção orgânica definida apenas com SOFA ≥ 2
Não é mais obrigatória a presença de SIRS	Hiperlactatemia isolada não é mais considerada disfunção orgânica
Maior especificidade	

PACOTES DE TRATAMENTO

Quadro 13.1: Pacotes de 3 e de 6 horas para manejo dos pacientes com sepse ou choque séptico – 2016

Pacote de 3 horas

- Coleta de lactato sérico para avaliação do estado perfusional;
- Coleta de hemocultura antes do início da terapia antimicrobiana;
- Início de antimicrobiano, de largo espectro, por via endovenosa, na primeira hora do tratamento;
- Reposição volêmica agressiva precoce em pacientes com hipotensão ou lactato acima de 2 vezes o valor de referência.

Pacote de 6 horas (para pacientes com hiperlactatemia* ou hipotensão persistente)

- Uso de vasopressores para manter pressão arterial média acima de 65 mmHg;
- Reavaliação do status volêmico e da perfusão tecidual;
- Nova mensuração de lactato para pacientes com hiperlactatemia inicial.

* Hiperlactatemia é definida por valores duas vezes acima do valor de referência. Adaptado de Dellinger et al.



Hour-1 Bundle



Initial Resuscitation for Sepsis and Septic Shock (begin immediately):

Time Zero/Time Presentation

*"Time zero" or "time of presentation" is defined as the time of triage in the Emergency Department or, if presenting from another care venue, from the earliest chart annotation consistent with all elements of sepsis (formerly severe sepsis) or septic shock ascertained through chart review.

1

Measure lactate level.

Remeasure lactate if initial lactate elevated ($> 2\text{mmol/L}$).

2

Obtain blood cultures before administering antibiotics.

3

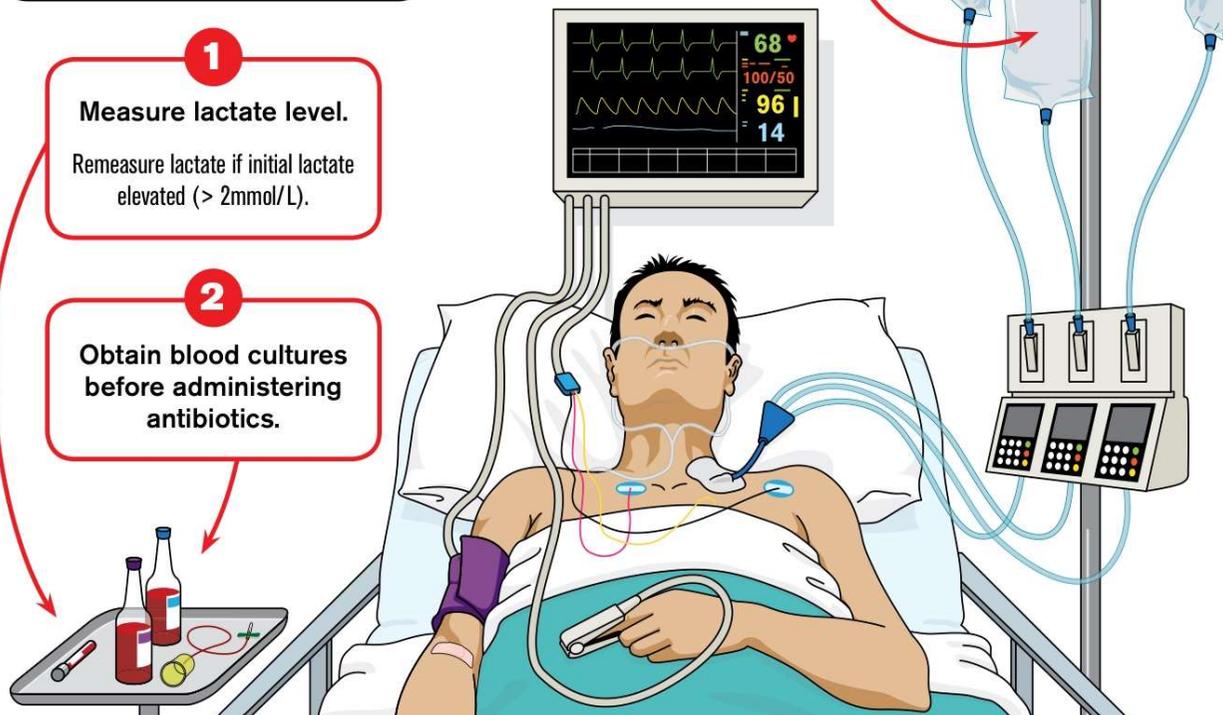
Administer broad-spectrum antibiotics.

4

Begin rapid administration of 30 ml/kg crystalloid for hypotension or lactate $> 4\text{ mmol/L}$

5

Apply vasopressors if hypotensive during or after fluid resuscitation to maintain a mean arterial pressure $\geq 65\text{ mm Hg}$.



PACOTES DE TRATAMENTO



Initial resuscitation for sepsis and septic shock (begin immediately)

- 1 Measure lactate level*
- 2 Obtain blood cultures before administering antibiotics
- 3 Administer broad-spectrum antibiotics
- 4 Begin to rapidly administer 30mL/kg crystalloid for hypotension or lactate ≥ 4 mmol/L

*Remeasure lactate if initial lactate elevated (>2 mmol/L)

PROTOCOLOS INSTITUCIONAIS

CAMPANHA DE SOBREVIVÊNCIA À SEPSE

TEMPO É VIDA!

Instituto Latino Americano de
Sepses

DIANTE DA SUSPEITA CLÍNICA DE SEPSE, SEGUIR OS SEGUINTE PASSOS

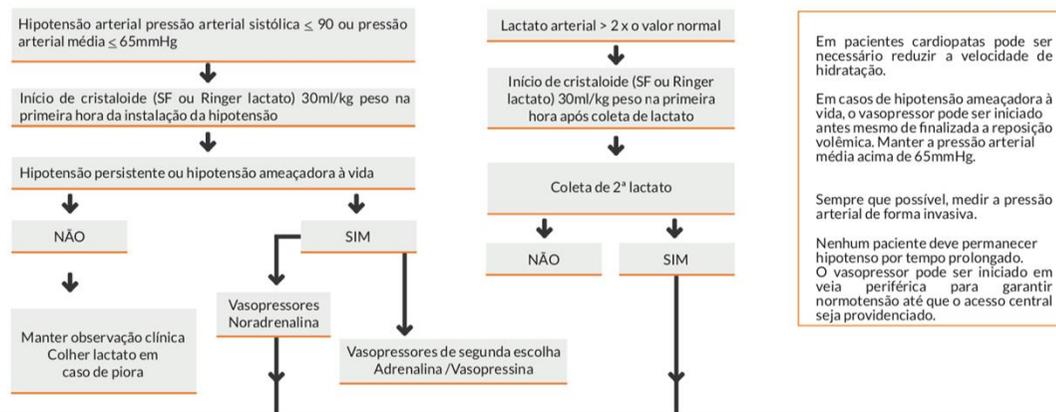


Tempo ideal máximo para resultado do lactato = 30 min

*Colha Kit sepsis - hemocultura, gasometria e lactato arterial, hemograma, creatinina, bilirrubinas, coagulograma.

Caso a suspeita de infecção/sepsis não seja confirmada, SUSPENDA a terapia antimicrobiana

PACOTE DE 1HORA/CHECK 6HORAS - PASSO 3 - OTIMIZAÇÃO HEMODINÂMICA



Em pacientes cardiopatas pode ser necessário reduzir a velocidade de hidratação.

Em casos de hipotensão ameaçadora à vida, o vasopressor pode ser iniciado antes mesmo de finalizada a reposição volêmica. Manter a pressão arterial média acima de 65mmHg.

Sempre que possível, medir a pressão arterial de forma invasiva.

Nenhum paciente deve permanecer hipotenso por tempo prolongado. O vasopressor pode ser iniciado em veia periférica para garantir normotensão até que o acesso central seja providenciado.

PACOTE DE 1HORA/CHECK 6HORAS - PASSO 4

Reavaliação do status volêmico e da perfusão/Lactato inicial ≥ 2 vezes o valor normal ou pacientes com vasopressor

PROTOCOLOS INSTITUCIONAIS



**HOSPITAL
SÍRIO-LIBANÊS**

Coleta de Dados do Protocolo de Sepse para Adultos

Nº do Atendimento: _____ Same: _____

Paciente: _____ Idade: _____

Data de Internação: _____ Leito: _____

Médico: _____

ANTIBIÓTICO URGENTE!

Diagnóstico da Doença de Base: _____ Data: _____

Foco infeccioso: _____ Hora Sepse: _____

Local: PA UI ou Semi UTI

1. Rastreamento

Se no PA ou Unidade de Internação/Semi ➔ A, B, ou C

Se na UTI ➔ B ou C

A – Infecção + 2 critérios abaixo	B – Ou infecção + qualquer disfunção orgânica	C – Ou infecção + quaisquer das alterações laboratoriais
<input type="checkbox"/> FC >90 bpm ou Temp >38°C	<input type="checkbox"/> Agitação, confusão ou rebaixamento do nível de consciência	<input type="checkbox"/> Creat > 2 mg/dl
<input type="checkbox"/> Temp <36°C	<input type="checkbox"/> PAS < 100 mmHg ou PAM < 65 mmHg ou queda da PAS > 40 mmHg	<input type="checkbox"/> Bilirrubina > 2 mg/dL
<input type="checkbox"/> FR >20 rpm	<input type="checkbox"/> Hipoxemia (Sat O ₂ <90%)	<input type="checkbox"/> Lactato > 20 mg/dL
<input type="checkbox"/> Leucoc > 12.000 ou < 4.000	<input type="checkbox"/> Diminuição da diurese (< 0,5 ml/kg/h nas últimas 2h)	<input type="checkbox"/> Pla _q < 100 mil
		<input type="checkbox"/> INR > 1,5
		<input type="checkbox"/> TTPA > 60 seg

2. Ações

- COLETAR HEMOCULTURAS e se indicado outras culturas
- COLETAR exames laboratoriais (KIT SEPSE)
- ADMINISTRAR ANTIBIÓTICO CONFORME PROTOCOLO (vide verso) URGENTE (em até 1 hora)
- SE HIPOTENSÃO OU LACTATO ELEVADO: expansão volêmica
- CONSIDERAR VAGA em área crítica

3. Antibióticos: _____ Hora ATB: _____

Assinatura do Médico e carimbo: _____ Assinatura do Enfermeiro e carimbo: _____

Sugestão Terapêutica antimicrobiana empírica inicial		
Foco Suspeito	Origem da Infecção	
	Comunitária	Hospitalar
Meningite	Ceftriaxone	Pós cirúrgica: Vancomicina + Meropenem
Foco Abdominal	Ceftriaxona + Metronidazol	Meropenem + Vancomicina + Fluconazol
Bacteremia	Ceftriaxona + Oxacilina	Vancomicina + Micafungina + Meropenem Se paciente em vigência de Meropenem, acrescentar Polimixina.
Pneumonia	Ceftriaxona	Introduzir empíricamente de acordo com o uso prévio de antimicrobianos: <ul style="list-style-type: none"> ● Sem uso prévio: Tazocin ● Pneumonia desenvolvida em vigência de cefalosporina ou Tazocin: Meropenem ● Pneumonia desenvolvida em vigência de Carbapenêmicos: associar polimixina + levofloxacino + vancomicina
ITU	Ceftriaxona	Introduzir empíricamente de acordo com o uso prévio de antimicrobianos ou histórico de ITUs prévias: <ul style="list-style-type: none"> ● Sem uso prévio: Tazocin ● ITU desenvolvida em vigência de cefalosporina/ Tazocin ou histórico de ITU prévia por ESBL+ : Meropenem ● ITU desenvolvida em vigência de Carbapenêmicos: associar fluconazol OBS: Se gram positivos no exame direto, associar ampicilina (para <i>E. faecalis</i>).
Pele e Partes Moles	Penicilina + Clindamicina (Se síndrome de Fournier, Ceftriaxone + metronidazol)	Vancomicina

REPOSIÇÃO VOLÊMICA

Tabela 5.1: Composição das principais soluções de cristaloides isotônicos

Cristaloide	Eletrólitos (mEq/L)						
	Sódio	Cloro	Potássio	Bicarbonato	Cálcio	Acetato	Gluconato
NaCl 0,9%	154	154	-	-	-	-	-
Ringer	147	155	4	-	5	-	-
Ringer lactato	130	109	4	28*	3	-	-
Plasmalyte	140	96	4	28	-	27	23

Tabela 5.2: Características dos principais coloides utilizados para expansão plasmática

Coloide	Peso molecular médio (kDa)	Capacidade hidrófila* (mL)	Pressão coloido-oncótica (mmHg)	Duração do efeito expansor (horas)
Albumina	70	14-15	80	12-24
Gelatinas	35	14-15		12-24
Dextran 40	40	20-25		6
Dextran 70	70	20-25	58	12-24
HES 6%/0,4	130	16-17	34	6-8

REPOSIÇÃO VOLÊMICA



Pacientes devem receber fluidos na fase inicial de tratamento



Após essa fase, infusão adicional de fluidos apenas após avaliação da fluidoresponsividade



Excesso de fluidos está associado a pior prognóstico



A solução de escolha é cristalóide



Gelatinas e amidos não devem ser utilizados



Não há evidência de superioridade de soluções balanceadas

ANTIBIOTICOTERAPIA



Antibióticos de largo espectro devem ser administrados dentro de 1h após o diagnóstico de sepse



A escolha deve se basear no sítio suspeito da infecção, imunidade, uso prévio de antibióticos e internação recente



Avaliar cobertura para fungos e vírus



O descalonamento deve ser realizado assim que possível

VASOPRESSORES

		Efeitos inotrópicos	
		Sim	Não
Efeito na resistência vascular	Vasoconstrição	Noradrenalina Adrenalina Dopamina	Vasopressina Fenilefrina
	Vasodilatação	Dobutamina Milrinone	Vasodilatadores Nitroglicerina Nitroprussiato

Figura 6.1: Divisão didática das principais drogas vasoativas e inotrópicas, contemplando seus principais efeitos hemodinâmicos.



VASOPRESSORES

- Utilizar quando PAM < 65mmHg após reposição volêmica
- Noradrenalina é a droga de escolha
- Sugere-se associar vasopressina (0,03U/min) ou adrenalina para diminuir a dose de noradrenalina
- Dopamina está indicada para pacientes com bradicardia
- Dobutamina está indicada quando a hipoperfusão persiste mesmo com hidratação e vasopressores
- Recomenda-se acesso venoso central e PA invasiva em todos os pacientes com vasopressores

EXEMPLOS

Paciente masculino, 58 anos, hipertenso e diabético, admitido ao pronto-socorro com febre (38,3), dispnéia, disúria, hipotensão (PA 90/60 mmHg), sudorese, desorientação e hiperglicemia.

EXAMES:

- Hemograma: Leuco 25.000 (8% bastões). Plaq 250.000
- Urina I: 22 piócitos por campo
- Bilirrubina total: 1,1
- Glicemia: 450mg%
- Uréia 62 Creatinina 1,8
- Gasometria: pO₂ 90 pCO₂ 26 BIC 15 Lac 6,0

PONTUAÇÃO					
DISFUNÇÕES	0	1	2	3	4
Respiratório <i>PaO₂/FiO₂</i>	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 com suporte ventilatório	≤ 100 com suporte ventilatório
Coagulação <i>Plaquetas (x10³/m³)</i>	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Fígado <i>Bilirrubinas (mg/dL)</i>	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 5,9	6,0 – 11,9	> 12
Cardiovascular	Ausência de hipotensão	PAM < 70 mmHg	Dopamina ≤ 5 mg/kg/min ou Dobutamina (qualquer dose)	Dopamina ≥ 5 mg/kg/min ou epinefrina ou noradrenalina ≤ 0,1 mg/kg/min	Dopamina > 15 mg/kg/min ou epinefrina ou noradrenalina > 0,1 mg/kg/min
Neurológico <i>Glasgow</i>	15	13 a 14	10 a 12	6 a 9	< 6
Renal <i>Creatinina (mg/dL)</i> <i>Débito urinário</i>	< 1,2	1,2 a 1,9	2,0 a 3,4	3,5 a 4,9 < 500 mL/dia	> 5,0 < 200 mL/dia

EXEMPLOS

Paciente feminina, internada na sala vermelha do HUT por AVE isquêmico e insuficiência respiratória, em ventilação mecânica. Após 5 dias desenvolve febre, hipotensão com necessidade de drogas vasoativas e infiltrado pulmonar à direita. Evoluiu com insuficiência renal aguda e indicação de hemodiálise.

EXAMES:

- Hemograma: Leuco 38.000 (10% bastões). Plaq 70.000
- Bilirrubina total: 5,2
- Uréia 280 Creatinina 8,7 K 6,5
- Gasometria: pO₂ 120 pCO₂ 30 BIC 10 Lac 4,0

PONTUAÇÃO					
DISFUNÇÕES	0	1	2	3	4
Respiratório <i>PaO₂/FiO₂</i>	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 com suporte ventilatório	≤ 100 com suporte ventilatório
Coagulação <i>Plaquetas (x10³/m³)</i>	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Fígado <i>Bilirrubinas (mg/dL)</i>	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 5,9	6,0 – 11,9	> 12
Cardiovascular	Ausência de hipotensão	PAM < 70 mmHg	Dopamina ≤ 5 mg/kg/min ou Dobutamina (qualquer dose)	Dopamina ≥ 5 mg/kg/min ou epinefrina ou noradrenalina ≤ 0,1 mg/kg/min	Dopamina > 15 mg/kg/min ou epinefrina ou noradrenalina > 0,1 mg/kg/min
Neurológico <i>Glasgow</i>	15	13 a 14	10 a 12	6 a 9	< 6
Renal <i>Creatinina (mg/dL)</i> <i>Débito urinário</i>	< 1,2	1,2 a 1,9	2,0 a 3,4	3,5 a 4,9 < 500 mL/dia	> 5,0 < 200 mL/dia



OBRIGADO!