

Choque séptico

Septic shock

Raquel Liana Neves Jorge¹, Larissa Andrade Lourenço¹, Lucas Henrique de Araújo Vieira¹, Monize Nascimento Santana¹, Ênio Roberto Pietra Pedroso²

DOI: 10.5935/2238-3182.20160040

RESUMO

O choque séptico é um estado de falência circulatória aguda associada a foco infeccioso ou predomínio de componente endotóxico, constituindo-se em grande desafio médico devido à sua prevalência, morbimortalidade, e custo do tratamento. Associa-se à crescente intervenção médica, à transição demográfica que inclui parcela enorme de idosos com mais qualidade de vida e ao uso de medicação imunossupressora. É uma emergência médica que pode culminar com falência múltipla de órgãos e morte.

Palavras-chave: Choque Séptico; Sepsis; Choque; Emergências.

¹ Acadêmico(a) do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

² Médico Infectologista. Professor da Faculdade de Medicina da UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

ABSTRACT

Septic shock is a state of acute circulatory failure associated with the infectious or endotoxic predominant component, which has been considered a medical challenge due to its prevalence and morbidity as well as cost of treatment. It's associated to the increasing medical intervention, the demographic transition resulting in greater percentage of old people with better quality of life, and to the use of immunosuppressive medication. Septic shock is a medical emergency which may culminate in multiple organ failure and death

Key words: Shock, Septic, Sepsis; Shock; Emergencies.

INTRODUÇÃO

Choque é uma emergência médica caracterizada por falência circulatória generalizada que ocasiona hipóxia, lesão e disfunções celulares, em decorrência do desequilíbrio entre oferta e demanda tissular por oxigênio. Seu agravamento associa-se com a liberação de mediadores inflamatórios e substâncias tóxicas.¹ Pode ser subdividido com base em sua etiopatogenia em: cardiogênico, hipovolêmico, vasogênico e obstrutivo², anafilático, e restritivo; ou, em hipovolêmico, cardiogênico, distributivo, combinado e indeterminado.¹ O choque séptico é do grupo distributivo, definido como estado de falência circulatória aguda associada a foco infeccioso ou com predomínio de componente endotóxico. Sua prevalência nos Estados Unidos da América (EUA) atinge mais de 230.000 pacientes e 40.000 mortes por ano, respectivamente.² No Brasil, o gasto hospitalar de pacientes com sepse grave ou choque séptico foi estimado em U\$10.595,³ constituindo-se entre 20 a 40% do custo total das Unidades de Terapia Intensiva (UTIs).³

Instituição:
Faculdade de Medicina da UFMG
Belo Horizonte, MG – Brasil

Autor correspondente:
Raquel Liana Neves Jorge
E-mail: raquelliananj@outlook.com

OBJETIVOS

Promover atualização bibliográfica sobre choque séptico baseada em artigos de revisão, publicados em periódicos de grande impacto, utilizando mecanismos fisiopatológicos e critérios diagnósticos como base para o tratamento eficiente.

MÉTODOS

Realizou-se pesquisa no Portal Capes, na base de dados estatísticos *Journal of Citation Reports*, para obtenção dos 5 periódicos com maior fator de impacto na categoria “*Medicine, General & Internal*”, sendo selecionados: *New England Journal of Medicine* (NEJM), *Journal of American Medical Association* (JAMA), *British Medical Journal* (BMJ) e *Annals of Internal Medicine*. Em seguida foi realizada busca na base de dados Pubmed por artigos de revisão publicados nos referidos periódicos, utilizando o termo “*septic shock*”. Foram consideradas publicações dos últimos 10 anos, no idioma inglês, sendo obtidos 16 artigos.

DISCUSSÃO

Nos últimos 10 anos houve evolução na caracterização de sepse choque séptico, além das condutas. Em 2015, artigo de revisão do JAMA estabeleceu os seguintes critérios para o seu diagnóstico²: infecção suspeita ou confirmada associada à pressão arterial sistêmica sistólica menor ou igual a 90 mmHg, ou pressão arterial sistêmica média inferior a 65 mmHg, associadas à presença de sinais de hipoperfusão - oligúria, hiperlactatemia, alteração do estado mental e redução da perfusão periférica. É proposto o uso de um algoritmo de tratamento, com orientações sobre abordagem inicial e seguimento.

O 3º Consenso Internacional sobre Definições para Sepse e Choque Séptico, publicado no JAMA em 2016, conceitua sepse como “disfunção orgânica que ameaça a vida, causada por resposta desregulada à infecção”. A disfunção pode ser identificada através de mudança igual ou superior a 2 no Escore de Avaliação Sequencial da Falência Orgânica (SOFA), que considera: PaO₂/FiO₂, plaquetas, bilirrubinemia, pressão arterial sistêmica média, necessidade de drogas vasoativas, escala de coma de Glasgow, creatinine-

mia e volume urinário. O escore de SOFA maior ou igual a 2 aumenta o risco de mortalidade em 10% nos pacientes com infecção suspeita. Pode ser realizada a identificação rápida de pacientes suspeitos de desenvolverem sepse através do qSOFA, com os critérios frequência respiratória ≥ 22 irpm, alterações do estado mental e pressão arterial sistêmica sistólica < 100 mmHg. Já o choque séptico é definido como subgrupo da sepse no qual as anormalidades celulares e metabólicas são suficientemente significativas para aumentar a mortalidade. O diagnóstico é feito por hipotensão arterial sistêmica persistente, com uso de drogas vasoativas para manter a pressão arterial sistêmica média acima de 65 mmHg, e lactatemia > 2 mmol/dL (hiperlactatemia), mesmo com reposição volêmica. Em comparação com a definição anterior de choque séptico, as diferenças consistem em: atualmente é necessário avaliar tanto o nível de lactato sérico quanto a hipotensão arterial sistêmica dependente de drogas vasopressoras e não apenas cada um isolado como anteriormente; e também o ponto de corte da concentração de lactato sérico passa a ser 2 mmol/dL ao invés de 4 mmol/dL.⁴

Pesquisas estão sendo feitas sobre novos marcadores da sepse, como procalcitonina, proteína C reativa e interleucinas 8 e 6. Em publicação de 2013, do *The Lancet*,⁵ a procalcitonina teve melhores resultados no diagnóstico da sepse em pacientes críticos. Contudo, não é recomendada como teste único, visto que não há valores de corte bem definidos, sendo aconselhável uma reavaliação contínua, pois os níveis estão associados a pior prognóstico.

Sabe-se que a ligação de padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) a receptores de reconhecimento de padrões (PRRs) na célula hospedeira ativa mecanismos de sinalização intracelular que desencadeiam aumento da transcrição de citocinas inflamatórias, *up-regulation* de moléculas de adesão, estimulação imunológica, e ativação de células endoteliais vasculares⁵. Ocorre também desenvolvimento de estado pró-coagulante, já que as citocinas inflamatórias ativam a coagulação e inibem a fibrinólise. Destaca-se a importância em nível molecular dos receptores ativados por proteases (PARs), sendo que o PAR1 está particularmente envolvido na sepse, isto é: desempenha efeito citoprotetor quando estimulado pela proteína C ou por baixas doses de trombina, porém exerce efeito disruptivo na barreira endotelial das células quando ativado por altas doses de trombina⁴. O comprometimento da oxigenação determina

papel importante na disfunção orgânica, e, no choque séptico, é causado pela hipotensão arterial, redução na deformabilidade de hemácias e trombose microvascular.⁶

Nos EUA, cerca de 50% dos casos de sepse são por bactérias Gram-positivas, destacando-se *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*.⁷ As toxinas produzidas por estas bactérias atuam como superantígenos, levando à ativação excessiva da resposta Th1 do sistema imunológico, o que pode levar à falência de órgãos em 8-12h (*S. aureus*) e à morte em 80% dos casos (*S. pyogenes*).⁷ Outros micro-organismos associados ao choque são os Gram-negativos⁸ que, com ação de suas endotoxinas, geram hiperestimulação do sistema imune⁸, como a *Elizabethkingia meningoseptica*.⁹ O aumento da frequência de sepse por fungos é preocupante, uma vez que o prognóstico é ruim.¹⁰ Algumas situações, devido à possibilidade de evolução desfavorável, mereceram destaque: é o caso da rara contaminação bacteriana durante transfusão de plaquetas¹³ e o desenvolvimento de sepse e choque séptico a partir de ferimentos por mordidas de cães e gatos.¹⁵

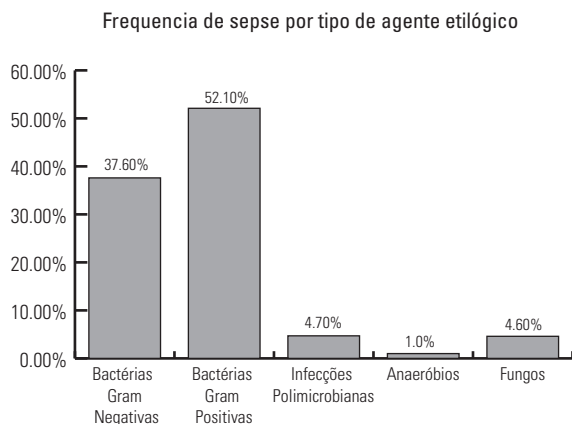


Figura 1 - Frequência de sepse de acordo com o agente etiológico. Fonte dos dados: *Host-pathogen interactions in sepsis. Lancet Infect Dis. 2008.*

No tratamento do choque séptico, nas primeiras 6 horas após a apresentação do paciente há dois objetivos: 1) ressuscitação cardiorrespiratória com uso de fluídos intravenosos, vasopressores e, quando necessárias, oxigenoterapia e ventilação mecânica⁴; 2) antibioticoterapia precoce com espectro para todos os prováveis patógenos, com a combinação de antimicrobianos reservada aos casos de sepse neutropênica ou por pseudomonas⁴. Sobre a escolha do expan-

sor na ressuscitação volêmica, pode haver vantagem dos cristaloides balanceados em comparação a outras soluções, com mortalidade com uso albumina semelhante a dos cristaloides balanceados⁶. Porém, em 2014, o *British Medical Journal* não indicou o uso da albumina, pois apesar de aparentar segurança ela não reduziu significativamente a mortalidade¹⁸. Após as 6 primeiras horas, a atenção volta-se para monitoramento e suporte das funções orgânicas, prevenção de complicações e, quando possível, descalonamento⁴. O uso de hidrocortisona (ou equivalente) 200-300 mg/dia, em bolus intravenoso ou infusão contínua, deve ser considerado por no mínimo 100 horas, visto que os resultados sugerem efeito favorável em evitar a mortalidade.⁹ Em relação às novas terapias, o único agente regulamentado pela *Food and Drug Administration* (FDA) e pela *European Medicines Agency* (EMA),⁵ a proteína C ativada recombinante, não conseguiu ter resultados promissores replicados em ensaios clínicos randomizados¹⁴ e deixou de ser produzido⁴. Atualmente, nos casos de choque por ação de superantígenos, tem-se pensado no uso de imunoglobulina endovenosa para os casos não responsivos à terapêutica convencional após 6h.¹⁰ Também está em estudo o uso de substâncias que removam endotoxinas do indivíduo com choque séptico, tais como a polimixina, um antibiótico de alta toxicidade eficaz contra Gram-negativo.¹² Alguns aspectos do manejo da sepse são demonstrados no Quadro 1.

Tabela 1 - Alguns princípios do manejo da sepse e do choque séptico baseados em evidências científicas

Antibioticoterapia
Iniciar na 1ª hora do diagnóstico de choque séptico ^B e manter por 7 a 10 dias (reavaliar diariamente possibilidade de descalonamento). ^A
Ressuscitação Volêmica
Administrar 2 ou 3 litros de cristaloides ou coloides (evitar amidos e soluções com alto teor de cloreto) antes do vasopressor. ^B Usar albumina se necessário grandes volumes de cristaloides. ^A
Vasopressores
Norepinefrina (primeira escolha), epinefrina ou vasopressina. ^A
Produtos Sanguíneos
Transfusão de sangue: somente quando hemoglobina < 7,0 g/dL. ^A Não utilizar eritropoetina nem antitrombina. ^A Uso de plaquetas: pacientes com sepse grave e plaquetas < 10.000/mm ³ . ^A
Insulinoterapia
Visa manter glicemia < 180 mg/dL. ^B Monitoramento a cada 1-2h e, ao estabilizar, a cada 4h. ^A

Fontes: (a) International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012 e (b) Sepsis: pathophysiology and clinical management. BMJ 2016.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos últimos anos, nota-se aumento da sobrevida no choque séptico: há três décadas a mortalidade chegava a 80%, enquanto atualmente este valor está entre 20 a 30%.⁴ Apesar disso, os sobreviventes frequentemente apresentam menor qualidade de vida por conta de sequelas, como disfunções neurocognitivas ou físicas e transtornos de humor. A atualização sobre sua abordagem constitui tarefa médica fundamental para que mais pessoas possam se beneficiar do avanço tecnológico.

REFERÊNCIAS

1. Erazo GAC, Pires MTB. Manual de urgências em pronto-socorro. 6ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1999. p. 87-112.
2. Seymour CW, Rosengart MR. Septic Shock: advances in diagnosis and treatment. *JAMA*. 2015; 314(7):708-17.
3. Instituto Latino-Americano para Estudos da Sepse. Sepse: um problema de saúde pública.. Brasília: CFM; 2015.
4. Angus DC, van der Poll T. Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med*. 2013; 369:840-51.
5. Toussaint S, Gerlach H. Activated Protein C for Sepsis. *N Engl J Med*. 2009; 361:2646-52.
6. Rochweg B, Alhazzani W, Sindi A, et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014; 161:347-55.
7. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315(8):801-810.
8. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock. *JAMA*. 2016; 315(8):775-787.
9. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, et al. Corticosteroids in The Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock in Adults. *JAMA*. 2009; 301(22):2362-2375.
10. Lappin, E. Ferguson, J Andrew. Gram-positive toxic shock syndromes. *Lancet Infect Dis*. 2009; 9: 281-90.
11. Jung SH, Lee B, Mirakhimov AE, et al. Septic Shock caused by *Elizabethkingia meningoseptica*: a case report and review of literature. *BMJ Case Rep*. 2013.
12. Davies B, Cohen J. Endotoxin removal devices for the treatment of sepsis and septic shock. *Lancet Infect Dis*. 2011; 11: 65-71.
13. Haesebaert J, Bénet T, Michallet M, Vanhems P. Septic shock during platelet transfusion in a patient with acute myeloid leukaemia. *BMJ Case Rep*. 2013 Oct 30; 2013. pii: bcr2013010412. doi: 10.1136/bcr-2013-010412.
14. Zhang Z. Recombinant human activated protein C for the treatment of severe sepsis and septic shock: a study protocol for incorporating observational evidence using a Bayesian approach. *BMJ Open*. 2014; 4(7):e005622.
15. Oehler RL, Velez AP, Mizrahi M. Bite-related and septic syndromes caused by cats and dogs. *Lancet Infect Dis*. 2009; 9(7):439-47.
16. van der Poll T, Opal SM. Host-pathogen interactions in sepsis. *Lancet Infect Dis*. 2008; 8:32-43.
17. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2013; 13: 426-35.
18. Patel A, Laffan MA, Waheed U, Brett SJ. Randomised trials of human albumin for adults with sepsis: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of all-cause mortality. *BMJ*. 2014; 349: g4561-10.1136/bmj.g4561.