

Abordagem à sepse grave e ao choque séptico

Approach to severe sepsis and septic shock

Caroline Campos Martins Pires¹, Caroline Glenda Andrade Corradi¹, Clarissa Viana Greco¹, Daniela Rolim Amorim¹, Flávia Amaral Duarte¹, Izabela Machado Flores Pereira¹, Julia Machado Khoury¹, Tammy Junqueira Mendes Cassiano¹, Marcus Vinícius Andrade²

RESUMO

A sepse grave e o choque séptico são condições potencialmente letais. Sua evolução depende fundamentalmente de que sejam reconhecidos rapidamente para a instituição precoce de tratamento.

Palavras-chave: Sepse; Choque Séptico; Intervenção Médica Precoce.

ABSTRACT

Severe sepsis and septic shock are potentially lethal conditions in which patient's evolution depends fundamentally on the fast recognition and early treatment of these two conditions.

Key words: Sepsis; Septic shock; Early Medical Intervention.

INTRODUÇÃO

A sepse grave (disfunção orgânica aguda relacionada à infecção) e o choque séptico (sepse grave associada à hipotensão não reversível com reposição volêmica) constituem importante problema médico em todo o mundo.^{1,2} Associam-se à alta mortalidade (uma em cada quatro pessoas) e custos elevados em sua abordagem. A tendência é que o número de sepse venha a aumentar nos próximos anos devido ao envelhecimento populacional e aumento da sobrevida de pacientes imunossuprimidos.³

DIAGNÓSTICO

A síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) representa a forma sistematizada de resposta do hospedeiro à agressão de seus órgãos e tecidos, caracterizada pela presença de dois dos seguintes critérios: temperatura central acima ou abaixo de 38,3 ou 36°C, respectivamente; frequência cardíaca acima de 96 bpm; frequência respiratória superior a 20 irpm ou PaCO₂ inferior a 32 mmHg ou ainda necessidade de ventilação mecânica por processo agudo; leucócitos sanguíneos acima ou abaixo de 12.000/mm³ ou 4.000/mm³, respectivamente, ou mais de 10% de formas imaturas. A sepse é definida como a SIRS relacionada à infecção documentada ou presumida, enquanto sepse grave é a que se associa à hipoperfusão tecidual, hipotensão ou disfunção orgânica. O choque séptico significa sepse com

¹Acadêmica do 10º período do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Belo Horizonte, MG – Brasil.

²Professor Associado, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina da UFMG, Belo Horizonte, MG – Brasil.

Instituição:

Departamento de Clínica Médica –
Faculdade de Medicina da UFMG
Belo Horizonte, MG – Brasil

Endereço para correspondência:

Marcus Vinícius Melo de Andrade
Avenida: Alfredo Balena, 190 – sala 295
Bairro: Santa Efigênia
CEP: 30130-100
Belo Horizonte, MG – Brasil
Email: andradem@medicina.ufmg.br

hipotensão não responsiva a volume, com necessidade de uso de vasopressores.^{3,4}

O início do tratamento requer a obtenção de duas hemoculturas, contanto que não atrase o início da antibioticoterapia. As hemoculturas devem ser feitas de forma que uma seja coletada de sangue periférico e a outra de cada acesso vascular inserido há mais de 48 horas. Devem ser realizadas também culturas de fluidos corporais que podem ser foco de infecção: urina, liquor, secreções respiratórias e outros.⁵ Os estudos de imagem podem também ser feitos para confirmar a potencial fonte de infecção, entretanto, devem ser evitados os procedimentos invasivos e que necessitem de transporte do paciente para fora do Centro de Tratamento Intensivo (CTI) em pacientes muito instáveis.⁵

CONDUTAS EM SEPSE GRAVE E CHOQUE SÉPTICO

O choque séptico pode ser dividido em duas fases clínicas: inicial (hiperdinâmica, choque quente) e avançada. Na primeira, as extremidades estão aquecidas e existe baixa resistência vascular periférica, débito cardíaco normal ou elevado, pressão arterial normal e amplitude de pulso aumentada. O paciente apresenta hiperventilação, alcalose respiratória, confusão mental, débito urinário normal e febre. A instituição de tratamento nessa fase torna mais ampla a chance de recuperação do paciente. A fase avançada (hipodinâmica, choque frio) é caracterizada por extremidades frias, resistência periférica elevada, débito cardíaco reduzido, hipotensão, baixa pressão de pulso e intensa vasoconstrição arterial. À medida que diminuem a pressão tissular e sua oxigenação, intensificam-se o metabolismo anaeróbico e a acidose láctica. Podem ocorrer insuficiência respiratória, obnubilação progressiva e queda da função renal, à medida em que se agravam as alterações hemodinâmicas, o que diminui muito a possibilidade de sua reversão. Por isso o tratamento deve ser instituído nas primeiras seis horas de evolução da doença.⁴

Antibioticoterapia

A antibioticoterapia endovenosa deve ser iniciada precocemente, se possível na primeira hora após o reconhecimento de sepse grave ou choque sépti-

co.¹ O atraso no seu início associa-se ao aumento da mortalidade, independentemente do sítio primário de infecção e do microrganismo envolvido.⁶ A estratégia de tratamento da infecção bacteriana levando à sepse baseia-se em patógenos suspeitos e nos padrões de resistência bacteriana. Pacientes com outros fatores de risco e hospitalizados apresentam maior probabilidade de antibioticoterapia inapropriada, por serem infectados por organismos resistentes, como enterococos, *Pseudomonas aeruginosa* e estafilococos resistentes à meticilina. Deve-se prestar atenção especial no tratamento de pacientes que apresentam: antibioticoterapia nos últimos 30-60 dias da admissão hospitalar, hospitalização recente (últimos 90 dias), necessidade de hemodiálise, imunossupressão crônica e naqueles que necessitam de cuidados domiciliares de saúde.⁷

IDENTIFICAÇÃO DO FOCO INFECCIOSO

Diante de sepse grave e choque séptico, o foco infeccioso precisa ser encontrado ou excluído nas primeiras seis horas de atendimento. É preciso também instituir medidas, quando pertinentes, de drenagem de abscessos, desbridamento de tecidos necróticos e remoção de algum dispositivo potencialmente contaminado, como cateteres. A realização precoce de exame microscópico com coloração pelo Gram em materiais biológicos permite obter pistas sobre o possível foco e agente infeccioso enquanto se aguarda o resultado das culturas.⁴ A abordagem invasiva deve causar o mínimo desconforto psicológico possível e o tratamento cirúrgico só deve ser a escolha quando o foco permanece incerto ou quando é inevitável.¹ A erradicação do foco com antimicrobianos é fundamental para o sucesso do tratamento.⁴

Terapia de Fluidos

Na sepse grave e choque séptico, a administração inadequada de volume pode resultar em falência de órgãos, seja por sua falta (insuficiência renal) ou excesso (edema pulmonar), o que torna seu manejo ponto crucial do tratamento. O aumento da permeabilidade vascular que acompanha a SIRS leva à hipovolemia relativa, com extravasamento de líquido intravascular para o interstício, o que pode agravar a hipoperfusão. A infusão rápida, em *bolus*, é indicada como terapia inicial para sepse grave e choque sépti-

co, a não ser que haja evidência clínica ou radiológica de insuficiência cardíaca.⁴ A administração de fluidos deve ser precoce.⁵ Não há fluido perfeito, cada um possui limitações, desde efeitos sobre a coagulação e os rins, até custo elevado e pouca disponibilidade nas unidades de saúde.⁵ As soluções coloides mantêm a pressão oncótica e permanecem mais tempo no espaço intravascular do que as cristaloides.⁵ Não existem evidências sobre as vantagens de um tipo de fluido sobre o outro.¹ A infusão de líquidos na hipovolemia deve começar com mais de 1.000 mL para cristaloides ou 300 a 500 mL para coloides em 30 minutos sob monitorização e vigilância hemodinâmica. Podem ser necessários volumes maiores e administração mais rápida diante de hipoperfusão tecidual.

Vasopressores

Os vasopressores são usados após a administração de fluidos¹⁰, com a finalidade de manter a pressão arterial média de no mínimo 65 mmHg.¹¹ As principais drogas usadas são a dopamina e a norepinefrina.⁹ O vasopressor ideal deve ser escolhido de acordo com suas propriedades farmacológicas (efeitos alfa e beta adrenérgicos e dopaminérgicos) que melhor atenderão às condições fisiológicas do paciente, como o paciente com intensa taquicardia que será mais beneficiado se usada droga com seletividade mais alfa e menos beta, para evitar a taquicardia e aumentar a oxigenação miocárdica.¹⁰ Entretanto, não parece haver diferenças significativas na mortalidade, após 28 dias, entre pacientes tratados com dopamina ou norepinefrina. A dopamina foi associada à alta frequência de taquicardias e arritmias.⁹⁻¹¹

Corticoterapia

É sugerido que a corticoterapia seja feita apenas em pacientes com choque séptico grave (definido por pressão arterial sistólica abaixo de 90 mmHg por mais de uma hora após reposição volêmica e terapia vasopressora adequadas). Não existem dados sobre o seu benefício em choque séptico menos intenso.⁸ É especialmente benéfica se iniciada em até oito horas após o estabelecimento do choque.⁸ Não deve ser usado o teste de estímulo com ACTH para selecionar os indicados à corticoterapia.¹ A hidrocortisona é preferível à dexametasona.⁹ Recomenda-se não usar

doses de hidrocortisona acima de 300 mg/dia ou o equivalente de outros corticosteroides, tendo em vista que a terapia com corticosteroides em altas doses é ineficaz e prejudicial.¹ A corticoterapia deve durar entre cinco a sete dias⁸, sendo controverso o uso de fludrocortisona.^{1,8} A corticoterapia não deve ser usada para tratar sepse na ausência de choque séptico.¹

Proteína C Humana Recombinante Ativada (rhAPC)

A rhAPC pode ser administrada em adultos com disfunção de órgãos induzida pela sepse associada ao alto risco de morte (APACHE II \geq 25 ou falência de múltiplos órgãos). Não está indicada, entretanto, em crianças e adultos com baixo risco de morte (APACHE $<$ 20 ou falha de um órgão).^{1,12,13} A dose usada é de 24 ug/kg/h. Seu maior efeito adverso é o desencadeamento de hemorragia,^{9,12} devido à fibrinólise e inibição de mecanismos trombolíticos. Seu benefício na sepse relaciona-se à modulação da resposta pró-coagulante que contribui para a falência múltipla de órgãos.⁴ As hemorragias mais graves associam-se, principalmente, a fatores que as predispõem¹², como úlcera gastrointestinal, tempo de tromboplastina parcial ativada superior a 120 segundos, RNI superior a três, lesão traumática de um vaso ou de órgão altamente vascularizado.¹³

CONCLUSÕES

O diagnóstico e a terapêutica farmacológica na sepse ainda são discutidos. As medidas amplamente recomendadas na sepse grave e choque séptico incluem a administração endovenosa mais precoce e mais rapidamente possível de antibioticoterapia e fluidos.⁴ A antibioticoterapia administrada após a primeira hora depois do reconhecimento da sepse grave ou do choque séptico associa-se ao aumento de mortalidade.¹ O uso de vasopressores está indicado no choque séptico refratário à reposição volêmica¹⁰ e a corticoterapia só o é no choque séptico grave.⁸ O uso da rhAPC ainda é controverso.^{1,12,13} A ressuscitação precoce na sepse grave e no choque séptico resulta em significativa redução da sua morbimortalidade e dos gastos em saúde.¹⁰ É premente a necessidade de capacitação do médico para o reconhecimento

rápido de sepse/choque séptico e instituição de tratamento eficaz e precoce – especialmente nas primeiras 6-12 horas da chegada ao Pronto-Socorro.¹

REFERÊNCIAS

- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2008 jan; 36(1):296-327.
- Rivers EP, Coba V, Whitmill M. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: a contemporary review of the literature. *Curr Opin Anesthesiol.* 2008; 21: 128-40.
- Martins HS, Neto RAB, Neto AS, Velasco IT. *Emergências Clínicas: Abordagem Prática.* 6.ed. Barueri: Manole; 2011. p. 1072.
- Shmidt GA, Mandel Jess. Management of severe sepsis and septic shock in adults. Up to date. 2011 Oct. 25 [Cited 2011 Dec 10]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/management-of-severe-sepsis-and-septic-shock-in-adults>.
- Vincent JL, Gottin L. Type of fluid in severe sepsis and septic shock. *Minerva Anesthesiol.* 2011 may; 76(4):1-7.
- Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006; 34(6):1589-96.
- Dickinson JD, Kollef MH. Early and Adequate Antibiotic Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *Curr Infect Dis Rep.* 2011; 13:399-405.
- Kaufman DA, Mancebo J. Corticosteroid therapy in septic shock. Uptodate. Fev. 2010. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/corticosteroid-therapy-in-septic-shock>
- Vázquez AL, Gil CL, Regidorb AL. New therapeutic alternatives for severe sepsis in the critical patient. A review. *Med Intensiva.* 2011; 35(4):236-45.
- Rivers EP, Coba V, Visbal A, Whitmill M, Amponsah D. Management of Sepsis: Early Resuscitation. *Clin Chest Med.* 2008; 29:689-704.
- Backer D, Biston P, Devriendt J, et al.. Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med.* 2010; 362:779-89.
- Sadaka F, O'Brien J, Migneron M, Stortz J, Vanston A, Taylor RW. Activated protein C in septic shock: a propensity-matched analysis. *Crit Care.* 2011; 15(2):R89.
- Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF et al. Recombinant Human Activated Protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) Study Group- Efficacy and Safety of Recombinant Human Activated Protein C for Severe Sepsis. *N Engl J Med.* 2001; 344:699-709.