

Sépsis: O Bom Senso está de Volta

Sepsis: Back on Track

António H. Carneiro (<https://orcid.org/0000-0002-0774-6863>)

Resumo:

A prevalência da sépsis aumenta em todo o Mundo, mas a sua abordagem continua desafiante porque não tem critério de diagnóstico nem marcadores específicos, além de que as definições têm sido alteradas. A sépsis 3 contribuiu para essa confusão: pois em vez de 1 propôs 2 critérios diferentes (qSOFA e SOFA), conforme o sítio em que se encontra o doente, com descritores diferentes para o mesmo parâmetro. Ignorou o conceito de SIRS e optou pelo reconhecimento dos quadros mais graves e com maior mortalidade, em vez de se centrar no reconhecimento precoce.

As Recomendações *Surviving Sepsis Campaign 2021* (RSSC 2021) repõem o bom senso, recusam o qSOFA, reconhecem a importância do conceito SIRS no reconhecimento precoce e das estratégias de avaliação e tratamento centradas na clínica. É o território de eleição dos Internistas, no ambulatório, na urgência e nas enfermarias. O presente texto tem a intenção de rever as componentes das RSSC 2021 que mais beneficiam da intervenção dos Internistas e da Medicina Geral e Familiar com base nas intervenções que documentadamente salvam vidas na sépsis.

Palavras-chave: Sépsis/diagnóstico; Sépsis/tratamento.

Abstract:

Sepsis prevalence is increasing worldwide, but its management is challenging because it has no specific diagnostic criteria or surrogate markers. Definitions have been changing and Sepsis 3 is part of this confusion: because instead of 1 has proposed 2 different criteria (qSOFA and SOFA), depending on place where the patient is evaluated, with different descriptors for the same parameter. S3 ignored the SIRS' concept and has centered their criteria in the recognition of the most severe patients with higher mortality, instead of focusing early recognition.

The Surviving Sepsis Campaign 2021 Recommendations, rescans good clinical sense, refuses qSOFA, recognized the importance of SIRS, early recognition and clinical-centered evaluation and treatment strategies. It is the territory of

choice of Internists either in outpatient clinic or emergency departments and wards. This text intends to review the components of the RSSC 2021 that benefit from the intervention of the Internists and General and General Partitioners based on interventions that effectively save lives in sepsis.

Keywords: Sepsis/diagnosis; Sepsis/therapy.

Introdução

As recomendações *Surviving Sepsis Campaign (RSSC) 2021*¹ e o texto de Jean Louis Vincent *et al* "*Equilibrating SSC guidelines with individualized care*",² trouxeram de volta referências de bom senso na abordagem da sépsis. Esse requisito é muito relevante porque a sépsis não tem definição específica nem marcadores específicos. A sépsis é multifatorial e multifocal³ a sua expressão clínica depende das características do hospedeiro³ e a apresentação clínica: pode ser igual na resposta inflamatória sistémica de etiologia infecciosa e não infecciosa.

Como sustentam Vincent JL e Marshall JC⁴ as *guidelines resultam de abordagens sistemáticas e explícitas feitas para avaliar e sintetizar a informação disponível referente a um tópico pré definido. Não são compilações de verdades, são súmulas do que os seus autores entenderam ser a melhor evidência disponível na data em que foram elaboradas*".⁴ Resultam de compromissos entre os autores com base na evidência disponível. Não são consensos, como os textos discordantes de muitos dos subscritores das RSSC 2016 bem documentam. As recomendações são compromissos conjunturais e datados e por isso a sua aplicação exige, além da informação, conhecimento, experiência e a sensatez decorrente da prática clínica.

As RSSC 2021¹ colocam a tónica nas formas graves de sépsis, numa visão do lado dos cuidados intensivos. Contudo, a probabilidade de cura da sépsis é tanto maior quanto mais precoce é o início do tratamento correto. O objetivo do tratamento é chegar a tempo de reverter a desregulação da resposta sistémica que caracteriza a sépsis. Por isso é preciso incentivar os profissionais da comunidade, da urgência e das enfermarias a investir no reconhecimento precoce e na abordagem correta da sépsis antes de ser necessário recorrer aos CI. Esta revisão socorre-se do modelo pedagógica da Reanima⁵ para ajustar as RSSC 2021¹ à prática clínica.

As RSSC de 2016 (contaminadas pela sépsis 3) propuseram critérios de diagnóstico diferentes conforme o local em

Departamento de Medicina, Urgência e UCI, Hospital da Luz – Arrábida, Vila Nova de Gaia, Portugal.

<https://doi.org/10.24950/rspmi.364>

que se encontrava o doente. Fora da UCI recomendaram o qSOFA com objetivo de identificar doentes “... com maior probabilidade de terem pior prognóstico ...”,⁶ e “... para prevenir a morte e o internamento prolongado de doentes com sépsis definitiva ou suspeita em UCI...”⁶ posição que é exatamente a contrária da recomendável. Se o doente está na UCI, já não utilizam o qSOFA, mas sim o SOFA⁶ que é um mero modelo de monitorização e estratificação de gravidade baseado na disfunção de 6 aparelhos/sistemas, de etiologia infecciosa ou não. Acresce que os critérios qSOFA são diferentes dos SOFA para o mesmo órgão / sistema, o que não faz nenhum sentido. Esta incoerência faz com que o mesmo doente possa “ter sépsis” na urgência e “não ter sépsis” na UCI ou vice-versa.⁷

A Sépsis 3 atrasa o diagnóstico da sépsis e por isso as RSCC 2021 “... recommend against using qSOFA compared to SIRS, NEWS, or MEWS as a single screening tool for sepsis or septic shock - **Strong recommendation, moderate-quality evidence** ...”¹ refletindo o que a literatura vem demonstrando desde 2016. Como tínhamos antecipado o conceito Sépsis 3⁸ é um erro conceptual com consequências negativas no tratamento de doentes com sépsis. Por isso mantemos o modelo Sépsis 2,⁵ que em 2001⁹ confirmou os termos e conceitos do consenso de 1991¹⁰ acrescentando novos indicadores clínicos e laboratoriais. Na sépsis, como na maioria das doenças graves e curáveis, o reconhecimento precoce com estratificação de gravidade é a melhor oportunidade de cura. Para tal há que recorrer a critérios sensíveis capazes de identificar precocemente sinais e sintomas (S e S) que evidenciem manifestações da resposta inflamatória sistémica.⁵

As RSCC 2021 definem sépsis como: “... *disfunção de órgãos com risco de vida causada pela desregulação da resposta do hospedeiro à infeção* ...”¹ e centram-se nas prioridades clínicas, em particular quando:

- Alertam para as manifestações sistémicas de etiologia NÃO infecciosa (SIRS), mas com apresentação clínica sobreponível à da sépsis¹
- Recomendam a atuação precoce na prevenção de disfunções de órgão para prevenir a sua falência, ou seja, otimizar a oxigenação e a hemodinâmica¹ orientadas pela monitorização dos parâmetros de perfusão tecidual.
- Assumem que o início do tratamento anti-infeccioso deve ser orientado pela estratificação de gravidade inicial e que o tratamento etiológico deve ser orientado pela identificação criteriosa de fatores de risco.¹

Em contexto de sépsis e Infeção grave há três intervenções que comprovadamente salvam vidas⁵:

1. Reconhecimento precoce que inclui estratificação de gravidade;
2. Prevenção das disfunções e suporte de órgãos em falência

3. Tratamento da causa incluindo controlo do foco quando indicado

Reconhecimento Precoce

O reconhecimento precoce é a oportunidade para reverter a disfunção imuno-inflamatória, antes da desregulação descontrolada.⁴ A sua eficácia depende da sensibilidade dos critérios de alerta e do facto de serem critérios de fácil acesso na prática clínica. Os indicadores de SIRS⁹ e os *Early Warning Scores* (EWS) são bons sinais de ALERTA, correntemente utilizados na avaliação e monitorização de doentes e fáceis de obter e interpretar. A Tabela 1 sistematiza o modelo de reconhecimento e estratificação de gravidade^{5,11} assente em critérios de ALERTA e de ALARME

Por definição, quando se priorizam critérios sensíveis aumentam os casos elegíveis, mas reduz-se a especificidade, pelo que é necessário estratificar essa sensibilidade com indicadores de gravidade. O reconhecimento de S e S de ALERTA, surgidos de novo ou em crescendo, exige a ativação de três passos¹¹:

1. obter gasometria com iões e lactato (estratificar gravidade)
2. pesquisar S e S de disfunção / falência de órgãos (estratificar gravidade)
3. procurar foco infeccioso (procurar a causa)

Importância da Lactacidemia

O lactato elevado ou em crescendo é indicador de atividade anaeróbica e reflete a deterioração do consumo de O₂ (VO₂). A hiperlactacidemia denuncia o défice de fornecimento O₂ (DO₂) e/ou disfunção mitocondrial por sofrimento celular. Os estados hiperadrenérgicos e a falência hepática também podem contribuir para parte do aumento do lactato sérico.^{12,13} A dinâmica do lactato sérico é mais significativa do que o valor estático e a subida do lactato, pode ser o único indicador de gravidade numa fase inicial (choque críptico).¹²⁻¹⁴

A hiperlactacidemia que não melhora com o tratamento correto é indicador de mau prognóstico. Ressalve-se, contudo, que os tecidos necrosados / isquémicos (celulite com necrose, pancreatite necrosante, isquemia mesentérica, ...) quando reperfundidos lançam na circulação fluidos sequestrados nas áreas em isquemia / necrose, o que pode levar ao aumento transitório da lactacidemia que por definição, tende a melhorar com a melhoria do estado hemodinâmico.¹²⁻¹⁴

A procura do Foco

A expressão da resposta inflamatória sistémica (SIRS) pode ter causa infecciosa ou não e por isso o seu aparecimento ou agravamento obriga à procura de foco infeccioso.^{1,5} Na clínica as causas mais frequentes de SIRS / Sépsis são a isquemia reperusão (ativada por DAMP) e a entrada em circulação de padrões moleculares associados a patogéneos (PAMP). Esse diagnóstico diferencial (há ou não infeção) é essencial porque

Tabela 1: Manifestações de alerta (S e S) e marcadores de gravidade para SIRS / sépsis¹¹

S e S (sinais e sintomas) de ALERTA, que reconhecem o SIRS		Marcadores de disfunção de órgão S e S (sinais e sintomas) = ALARME
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Temperatura < 36°C ou > 38,3°C ➤ Frequência cardíaca > 90/min ➤ Frequência respiratória > 22/min <ul style="list-style-type: none"> • Pressão arterial sistólica <90 mmHg • Pele marmórea • Tempo de Preenchimento Capilar >2 seg • Alteração aguda do estado mental • Edema significativo ou balanço de fluidos positivo (> 20 mL/kg em 24h) ➤ Leucocitose (> 12,000 μL^{-1}) ➤ Leucopenia (< 4000 μL^{-1}) ➤ > 10% de formas imaturas com leucócitos normais <ul style="list-style-type: none"> • PCR > 2 dp acima do normal ➤ SIRS / Sépsis 1 – definidos em 1991 <ul style="list-style-type: none"> • SIRS / Sépsis 2 – revistos e acrescentados em 2001 	<p style="text-align: center;">Se S e/ou S de ALERTA Estratificar gravidade com:</p> <p>Gasometria com iões e lactato</p> <p>Procura sistemática de sinais de ALARME: disfunção de órgão</p> <p>Pesquisa de possível foco infeccioso</p>	<p>Macrocirculação</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hipotensão arterial definida como: PA sist <90 mmHg, PA média <65 mmHg, ou queda da PA sist > 40 mmHg no adulto ou PA < 2 dp abaixo do habitual ✓ Necessidade de vasopressores para manter estes valores <p>Microcirculação</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hiperlactacidemia > 2 mmol/L ✓ Tempo de preenchimento capilar > 2seg ✓ Pele marmórea <p>Outros indicadores de disfunção de órgão:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Alteração aguda do estado mental ✓ Hipoxémia (PaO₂/FiO₂ < 300) ou SpO₂ <90% ✓ Creatinina aumento de 0,3 mg/dL (26,5 $\mu\text{mol/L}$) em 48h e/ou aumento 1,5 Xs em <7 dias e/ou diurese < 0,5 mL/kg/h em 6h ✓ Ileus (intolerância digestiva, ausência de ruídos intestinais) ✓ Trombocitopenia < 100,000 μL^{-1} e/ou INR > 1,5 ou aPTT > 60s ✓ Hiperbilirrubinemia: > 4 mg/dL ou 70 $\mu\text{mol/L}$

SIRS – systemic inflammatory response syndrome; TPC – tempo de preenchimento capilar; PCR – proteína C reativa, PaO₂ – pressão parcial de O₂ no sangue arterial; FiO₂ – fração de O₂ no ar inspirado; SpO₂ – saturação periférica de O₂; INR – international normalized ratio; aPTT, activated partial thromboplastin time.

determina o tratamento. Nem sempre é possível ter a certeza de qual é, ou se há, foco infeccioso e por isso na fase inicial o raciocínio clínico deve assentar numa classificação como a proposta por Klouwenberg *et al*^{1,15}: infeção confirmada, provável, possível ou ausente.¹ Há situações inicialmente não infecciosas (pós-operatórios, trauma, doenças autoimunes, ...) que no decurso da evolução infetam com aparecimento “de novo” ou agravado de S e S de ALERTA e/ou de ALARME.

Prevenir a Disfunção e Pesquisar a Falência de Órgão

A pressão arterial (PA) e a sua evolução são importantes, mas a melhor forma de saber se a PA é suficiente ou não para as necessidades do doente é a presença, extensão e gravidade dos indicadores de perfusão periférica.^{2,12} A queda da PA é marcador de disfunção cardiocirculatória, mas a “boa PA” é a que corrige as manifestações de hipoperfusão. Há pessoas (habitualmente hipotensas) que toleram PA_{sist} < 90 mmHg / PAM < 65 mmHg, sem manifestações de hipoperfusão enquanto outras com pressão arterial habitual elevada podem ter S e S de hipoperfusão com PA_{sist} > 110 mmHg / PAM >70 mmHg.^{2,12} Este conceito é estruturante porque o tempo passado em hipoperfusão aumenta o risco de disfunção multiorgânica (MODS) ao passo que a prevenção da isquemia tecidual reduz o risco de MODS.¹⁴ Os detritos da necrose celular provocados pelos episódios de isquemia / reperfusão (DAMPs) são ativadores potentes da resposta inflamatória sistémica.¹⁴ A ativação repetida é mais deletéria do que a isquemia inicial.^{14,15}

o que fundamenta a importância de prevenir a disfunção de órgãos pela otimização do DO₂. O objetivo imediato é assegurar a oxigenação dos tecidos: SpO₂ 94%-98% (exceto DPCO) e a pressão arterial necessária para corrigir as manifestações de hipoperfusão.

Na maioria dos doentes a PAM > 65 mmHg é uma referência inicial adequada, mas a evolução das manifestações de hipoperfusão¹²⁻¹⁵ é mais fiável do que a PAM isolada. Por isso se recomenda que a avaliação clínica inclua sempre as manifestações de hipoperfusão, que sugerimos que assente na lógica proposta por Vincent^{12,15}: o conceito das três janelas:

- **Neurológica:** confusão, desorientação (*delirium*), deterioração do nível da consciência – indicador precoce (o cérebro recebe 25% do débito cardíaco)
- **Cardiocirculatória e a sua expressão cutânea:** quebra da pressão arterial sistémica, pele marmórea, atraso no tempo de preenchimento capilar, diferença da temperatura central e periférica
- **Renal:** oligúria, insuficiência renal (pois os rins recebem 25% do débito cardíaco) – mas expressa-se no médio prazo

Otimizar a DO₂/ VO₂

A otimização da DO₂, deve-se iniciar pela perfusão de fluidos se o doente não está em edema agudo do pulmão. As RSSC 2021¹ recomendam a administração de 30 mL/kg (peso teórico ideal), nas primeiras 3h com a intenção de corrigir a hipovolémia, a hipoperfusão tecidual e prevenir a insuficiência

renal, a deiscência de anastomoses, o *delirium*, o risco de AVC, a isquemia esplâncnica e a disfunção multiorgânica.¹⁶ 30 mL/kg é um valor de referência, identificado em estudos retrospectivos,^{15,17,18} A resposta à perfusão rápida de fluidos ev não é igual em todas as pessoas, depende do déficit intravascular e da reserva funcional cardíaca. Os jovens sem comorbidades têm maior capacidade para tolerar volumes elevados do que o idoso frágil com doença cardíaca ou renal, que necessita de ajuste do volume e velocidade de perfusão, pelo que seria preferível que a recomendação referisse 20-40 mL/kg,^{19,20} em vez de 30 mL/kg. Fluidos em excesso, provocam sobrecarga de volume com risco de edema, hipertensão intrabdominal, insuficiência respiratória, atraso na cicatrização, limitação na mobilização e disfunção multiorgânica.¹⁷

Não há nenhuma fórmula que se aplique a todos os doentes², porque a necessidade de fluidos varia com a origem da sépsis, a gravidade da lesão endotelial e o estado prévio da função cardiocirculatória. A resposta aos testes dinâmicos: elevação passiva das pernas e “*fluid challenge*”^{2,15,21,22} é, atualmente, a melhor forma de avaliar a necessidade de fluidos ev.

O *fluid challenge* tem regras de execução para ter significado hemodinâmico^{15,21}:

1. Os bolus devem ser de 4 mL/kg de peso
2. A perfusão tem de ser rápida (5-10 min)
3. Deve ser feito com cristalóides
4. A avaliação deve incluir débito cardíaco, pressão arterial, frequência cardíaca, PVC, SpO₂, sinais de hipoperfusão. A avaliação deve ser feita antes de começar a perfusão, ao primeiro minuto e no fim da perfusão.
5. Em condições de recursos limitados o *fluid challenge* é frequentemente feito com 150-300 mL a perfundir em 15 min¹⁵)
6. A PVC é um bom critério de alarme porque o seu aumento súbito > 5 mmHg, significa que se atingiu o limite da *compliance* ventricular e, por isso, a perfusão deve parar de imediato.^{15,22}

O preenchimento vascular deve ser feito com cristalóides equilibrados.¹ O uso de de NaCl 0,9%, em grande volume aumenta o risco de acidose hiperclorémica.¹ Nos estados de hipoalbuminemia / hipoproteinemia graves, em que não há resposta aos cristalóides deve ser considerada a perfusão de albumina.^{1,2} Os amidos e gelatinas ev estão contraindicados na sépsis.

Nos casos em que há hipovolémia com queda da PA e S e S de hipoperfusão, apesar da reposição adequada de volume intravascular é imperativo iniciar vasopressores.²³⁻²⁵ O atraso no início de vasopressores em caso de hipotensão com S e S de hipoperfusão aumenta a mortalidade precoce.²³⁻²⁵ A pressão arterial resulta da interação complexa entre o débito cardíaco e a resistência arterial, que depende das propriedades mecânicas do sistema arterial (*compliance* arterial e resistência vascular periférica) e da reflexão da onda de pulso que delas

resulta.¹⁵ O fluxo sanguíneo nos tecidos depende da PAM e da modelação local do tónus (autoregulação) para manter a perfusão constante.¹⁵ O objetivo inicial pode ser PAM 65 mmHg, mas os doentes com história prévia de hipertensão, aterosclerose e doença renal crónica, podem necessitar de PA mais elevadas.^{2,15} Nos jovens sem doença vascular prévia e habitualmente hipotensos a pressão arterial alvo pode ser mais baixa se não existirem indicadores de má perfusão periférica.²

As RSSC 2021¹ consideram a noradrenalina como vasopressor de primeiro intenção, mas não há prova concludente de que seja superior a outros vasopressores no tratamento do choque séptico.²⁶ Gamper *et al* numa revisão para a Cochrane em 2016 concluíram “... não encontramos evidência de diferença substancial na mortalidade com diferentes vasopressores. A dopamina aumenta o risco de disritmia em comparação com a noradrenalina e pode aumentar a mortalidade ...”.²⁶ Há incerteza neste domínio, mas não há incerteza no que se refere à necessidade de evitar hipotensão com hipoperfusão.

A disfunção cardiocirculatória na sépsis deve ser reconhecida e corrigida o mais precocemente possível, por isso, tal com Yang *et al*²⁷ e Ranzani *et al*,²⁸ se opta por estratificar os estados de choque, na sépsis, em três categorias:

Choque vasoplégico^{27,28} – quando a queda da pressão arterial cursa com sinais e sintomas de hipoperfusão (disfunção neurológica, renal ou alterações cutâneas de hipoperfusão), mas o lactato sérico é normal

Choque críptico^{27,28} – quando o lactato é > 4 mmol/L, sem hipotensão, mas podendo ter S e/ou S de hipoperfusão

Choque grave^{27,28} – quando há hipotensão, hiperlactacidemia + manifestações de hipoperfusão

Hipotensão sem choque¹⁵ – É importante salientar que hipotensão por si só não define choque. PA sist < 90 mmHg e/ou PAM < 65 mmHg com lactato sérico normal e sem manifestações de hipoperfusão, mesmo que curse com sintomas posturais, não impõe tratamento invasivo, como o descrito para os estados de choque.

A identificação precoce de manifestações de hipoperfusão é a oportunidade para inverter mais rápida e eficazmente o sofrimento celular. Nos casos menos graves deve-se iniciar a estabilização com fluidos, mas nos casos com hipotensão grave ou pressão diastólica baixa, que não respondem ao bolus iniciais com fluidos justifica-se a administração simultânea de fluidos + vasopressores.^{2,15} A presença de hipotensão, taquicardia e PA diastólica muito baixa, tipifica um perfil hiperdinâmico dominado pela vasodilatação e recomenda o início precoce de vasopressores.

Vasopressores

Por definição, a perfusão de vasopressores nos estados de choque deve implicar monitorização ev da PA e administração dos vasopressores por acesso central. Contudo, quando não há acesso imediato a ambiente com esses recursos

justifica-se o início de vasopressores em perfusão periférica, em veia antecubital, com cateter de calibre largo,²⁵ até se conseguir internar o doente em ambiente que permita colocar CVC e monitorização contínua da PA.^{1,29} O atraso na otimização da PA / DO₂ aumenta a mortalidade precoce.²⁸ Nestes contextos a Dopamina é uma opção a considerar, utilizada com maior diluição do que nos ambientes de UCI e com a noção de que só tem efeito vasopressor em doses superiores a 5 µg/kg/min.

Monitorizar e Avaliar a Resposta

A otimização do fornecimento de O₂ (DO₂), com base na avaliação clínica e monitorização hemodinâmica deve incluir o maior número de variáveis disponíveis, incluindo a SvO₂ / SvcO₂ / SvmO₂, a pressão venosa central e as variáveis associadas ao metabolismo do CO₂.² A presença de SvO₂ baixa associada a SaO₂ normal denuncia o aumento da extração periférica de O₂ e reflete défice de fornecimento o que deve implicar incremento do DO₂. A SvO₂ normal, por si só, não exclui a presença de disóxia.²

A definição de objetivos e a monitorização da evolução é orientada pela resposta a 4 questões^{5,11} ajustadas ao plano individual de tratamento de cada doente:

1. Como está a **oxigenação**? avaliar SaO₂, SpO₂, PaO₂, SvcO₂ + PaO₂/FiO₂ + sinais de esforço respiratório;
2. Como está a **circulação**? avaliar PA, ECG, Pulso, TPC (tempo de preenchimento capilar) PVC, ecoscopia (variações com a ventilação) / elevação m.inf.);
3. Como estão os **órgãos**? avaliados pelo: nível da consciência + pele, mucosas e extremidades + diurese e indicadores analíticos de disfunção de órgão;
4. Como está a **célula**? avaliada pelo: Lactato sérico e SvcO₂ + pH e BE;

O conceito de *bundles* (grupos pré-definidos de procedimentos) tem a intenção de aumentar a probabilidade de cumprimento das intervenções documentadamente eficazes, mas não pode ignorar a ponderação de fatores individuais como o estado de saúde prévio, estado funcional e reserva fisiológica.³⁰ A resposta às intervenções terapêuticas tem de ser criteriosamente monitorizada, para confrontar os objetivos planeados com os resultados verificados e ajustar o plano em função dos resultados atingidos e dos que não foram alcançados²... “Quando se esquece a importância de individualizar os cuidados ... são poucas as intervenções que melhoram significativamente os resultados, em especial a mortalidade ...”.^{2,31} A aplicação literal de recomendações como receita igual para todos (aplicação acrítica de “bundles”³⁰), pode não ser a melhor opção.

Controlo da Causa

O tratamento da infeção do doente em choque inclui a administração de antimicrobianos na primeira hora,^{1,16} logo a seguir à colheita de produtos para estudo microbiológico

– **hemoculturas sempre** - sem atrasar o tratamento mais de 45 minutos.¹ Se o doente não está em choque admite-se que o prazo para administração de antimicrobianos se possa prolongar até às 3 horas, para conseguir um diagnóstico definitivo ou provável com a intenção de orientar o tratamento em função da etiologia mais provável.¹

As manifestações graves da sépsis resultam da expressão sistémica da resposta do organismo à agressão e podem ser idênticas em síndromes de causa infecciosa e NÃO infecciosa. Nos casos em que **não há** infeção confirmada ou provável, recomenda-se a reavaliação repetida à procura de possível etiologia não infecciosa não reconhecida.¹ A possibilidade de infeção não deve ser descartada, sem completar uma exploração semiológica criteriosa.¹ O doseamento da procalcitonina foi retirado dos critérios de diagnóstico e de início de tratamento antimicrobiano da sépsis.¹

A Seleção do Antimicrobianos

Prescott e Iwashyna³² sustentam que a probabilidade de infeção e a gravidade da doença devem influenciar a prescrição de antimicrobianos, num espectro contínuo caracterizado por um incontornável nível de incerteza.³² Por isso propõem a ponderação conjunta de dois critérios para orientar a escolha do tratamento antimicrobiano de primeira intenção:

- 1º Nas formas mais graves (choque) iniciar antimicrobianos de espectro mais largo, mais precocemente (primeira hora), mas nas formas menos graves (sem choque) justifica-se dedicar mais tempo (se necessário) a identificar a causa e otimizar a colheita de produtos para estudo microbiológico
- 2º a escolha de antimicrobianos deve ser ponderada em função da origem da sépsis (quando conhecida), do risco de multirresistências e das características do doente (otimização farmacocinética e farmacodinâmica)

Neste contexto a seleção de antimicrobianos (sem identificação microbiológica) sugerida nas RSCC 2021 relevam a existência ou não de risco de: SAMR (*Staphylococcus* meticilino resistentes), GNMR (Gram^{neg} multirresistentes), fungos, ...^{1,31} exemplo:

- **Doente em choque + fatores de risco presentes:** iniciar tratamento na 1ª hora, incluindo cobertura:
 - Anti SAMR, se há história prévia de infeção/colonização com SAMR, antimicrobianos ev recentes, infeções cutâneas recorrentes ou úlceras crónicas, presença de artefactos invasivos, hemodiálise, hospitalização recente, ...;¹
 - dupla para Gram^{neg} ajustada à prevalência de MR no local onde foi contraída a infeção (<https://resistance-map.cddep.org/>), ao risco de colonização / infeção com GNMR documentada no ano anterior, ao facto de a infeção ser nosocomial, ter feito antibioterapia de largo espectro nos 90 dias precedentes, ter feito

descontaminação digestiva seletiva prévia ou concomitante, ...;¹

- antifúngica no neutropénico febril, cujo quadro persiste, após 4-7 dias de tratamento antimicrobiano de largo espectro¹
- Kollef *et al*³² sustentam que o risco de mortalidade e a emergência de micróbios resistentes aumenta, de forma linear (desde o início do internamento), por cada dia de tratamento antimicrobiano inapropriado.³²
- Se o doente não está em choque, não tem fatores de risco identificados, mas tem sépsis definitiva ou provável, deve iniciar tratamento antimicrobiano até às 3 horas, SEM cobertura para SAMR, NEM para GNMR, NEM para fungos, mas ajustado ao foco e à ecologia do local onde a infeção foi contraída¹;
- Quando há isolamento microbiológico credível, o tratamento deve ser orientado pelos testes de sensibilidade sem que haja vantagem em alargar o espectro¹;
- A administração de antimicrobianos deve seguir as boas práticas da farmacodinâmica / farmacocinética com doseamento e ajuste de dose, personalizando o tratamento.¹
- O controlo do foco é essencial e inclui: drenagem de abscessos, desbridamento de tecidos infetados, remoção de próteses / materiais externos potencialmente infetados, controlo da fonte de contaminação, logo que adequado e a seguir à estabilização inicial.¹
- O prolongamento das tentativas de “estabilização médica” do doente grave, em particular no choque séptico, em vez do controlo eficaz do foco são em regra desaconselhadas.¹

Conclusão

As RSCC 2021 reforçam a importância do reconhecimento e tratamento precoces dos estados de SIRS /sépsis, o que exige a intervenção dos que estão no ambulatório, urgência e enfermarias. Reforça-se a noção de que o choque séptico é uma emergência e a sépsis uma urgência. Salienta-se a importância da prevenção de disfunções pela otimização do DO2 e do suporte dos órgãos em falência. Ressaltam a importância do tratamento antimicrobiano criterioso e atempado, com controlo do foco quando indicado. ■

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo

Proveniência e Revisão por Pares: Comissionado; sem revisão externa por pares.

Proveniência e Revisão por Pares: Comissionado; sem revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship

Provenance and Peer Review: Commissioned; without externally peer reviewed.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Revista SPMI 2022. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial. © Author(s) (or their employer(s)) and SPMI Journal 2022. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

Correspondence / Correspondência:

António H. Carneiro – amhcarneiro@gmail.com

Departamento de Medicina, Urgência e UCI, Hospital da Luz – Arrábida, Vila Nova de Gaia, Portugal

Praceta de Henrique Moreira 150, 4400-346 Vila Nova de Gaia

Received / Recebido: 05/02/2022

Accepted / Aceite: 09/05/2022

Publicado / Published: 23/06/2022

REFERÊNCIAS

1. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med.* 2021 1;49:e1063-143. doi: 10.1097/CCM.0000000000005337.
2. Vincent JL, Singer M, Einav S, Moreno R, Wendon J, Teboul JL, et al. Equilibrating SSC guidelines with individualized care. *Crit Care.* 2021;25:397. doi: 10.1186/s13054-021-03813-0.
3. Vincent JL, Marshall JC. Surviving sepsis: a guide to the guidelines. *Crit Care.* 2008;12:162. doi:10.1186/cc6924.
4. Abraham E, Matthay MA, Dinarello CA, Vincent JL, Cohen J, Opal SM et al. Consensus conference definitions for sepsis, septic shock, acute lung injury, and acute respiratory distress syndrome: time for a reevaluation in *Crit Care Med.* 2000 Jan;28(1):232-5. doi:10.1097/00003246-200001000-00039
5. Carneiro AH, Póvoa P, Andrade Gomes J - Novidades na Sépsis com Implicações na Prática Clínica in *Medicina Interna. Rev Soc Port Med Interna.* 2016; 23: 44-52.
6. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315:801-10. doi:10.1001.Jama.2016.0287
7. Gomes JA. Sepsis: os critérios do Sr. Machado. *Rev Bras Ter Intensiva;* 2017;29:261-63. doi:10.5935/0103-507X.20170037
8. Carneiro AH, Gomes JA, Póvoa P, Cara Sépsis-3, Lamentamos Dizer-lho, Mas Não Gostamos de Si. *Rev Soc Port Med Interna.* 2016; 23: 56-60.
9. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med;*31:1250-6. doi:10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B.
10. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fain AM, Knaus WA, et al. 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. *Chest.* 1992;101:1644-55. doi: 10.1378/chest.101.6.1644
11. Carneiro AH, Manual do Curso de Sépsis e Infeção Grave da Reanima 2021. Lisboa: REanima;2021.
12. Vincent JL, Ince C, Bakker J. Clinical review - Circulatory shock - an update - a tribute to Professor Max Harry Weil. *Crit Care.*2012;16: 239. doi:10.1186/cc11510
13. Vincent JL, Bakker J. Blood lactate levels in sepsis: in 8 questions. *Crit Care.* 2021;27:298-302. doi: 10.1097/MCC.0000000000000824
14. Marshall JC, Deutschman CS. The multiple organ dysfunction syndrome: syndrome, metaphor, and unsolved clinical challenge. *Crit Care Med.* 2021;49:1402-13. doi: 10.1097/CCM.0000000000005139.
15. Cecconi M, Hernandez G, Dunser M, Antonelli M, Baker T, Bakker J, et al. Fluid administration for acute circulatory dysfunction using basic monitoring: narrative review and expert panel recommendations from an ESICM task force. *Intensive Care Med.* 2019;45:21-32. doi: 10.1007/s00134-018-5415-2.
16. Klouwenberg PM, Cremer OL, Vught LA, Ong DS, Frencken JF, Schultz MJ, et al. Likelihood of infection in patients with presumed sepsis at the time of

- ICU admission: a cohort study. *Care*. 2015;19:319. doi: 10.1186/s13054-015-1035-1
17. Vincent JL. Fluid management in the critically ill. *Kidney Int*. 2019;96:52-7. doi: 10.1016/j.kint.2018.11.047.
 18. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Zwirble WTL, Marshall JC, Bion J, et al. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Intensive Care Med*. 2010; 3: 222–31. doi: 10.1007/s00134-009-1738-3
 19. Liu V, Morehouse JW, Soule J, Whippy A, Escobar GJ. Fluid Volume, Lactate Values, and Mortality in Sepsis Patients with Intermediate Lactate Values. *Ann Am Thorac Soc*. 2013;10:466-73. doi: 10.1513/AnnalsATS.201304-099OC
 20. Koopmans NK, Stolmeijer R, Sijtsma BC, A van Beest P, Boerma EC, Vee-ger NJ, et al. Non-invasive assessment of fluid responsiveness to guide fluid therapy in patients with sepsis in the emergency department: a prospective cohort study *Emerg Med J*. 2021;38:416-22. doi: 10.1136/emerg-med-2020-209771.
 21. Vincent JL, Cecconi M, Backer DD. The fluid challenge. *Crit Care*. 2020; 24:703. doi: 10.1186/s13054-020-03443-y
 22. Berlin DA, Bakker J. Starling curves and central venous pressure. *Crit Care*. 2015;19:55. doi: 10.1186/s13054-015-0776-1
 23. Li Y, Li H, Zhang D. Timing of norepinephrine initiation in patients with septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 202; 2: 488. doi: 10.1186/s13054-020-03204-x
 24. Bai X, Yu W, Ji W, Lin Z, Tan S, Duan K, et al. Early versus delayed administration of norepinephrine in patients with septic shock. *Crit Care*. 2014;18:532. doi: 10.1186/s13054-014-0532-y.
 25. Russell JA, Gordon AC, Williams MD, Boyd JH, Walley KR, Kisson N. Vasopressor Therapy in the Intensive Care Unit. *Semin Respir Crit Care Med*. 2021;42:59-77. doi: 10.1055/s-0040-1710320.
 26. Gamper G, Havel C, Arrich J, Losert H, Pace NL, Müllner M, Herkner H. Vasopressors for hypotensive shock. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2:CD003709. doi: 10.1002/14651858.CD003709.pub4.
 27. Yang WS, Kang HD, Jung SK, Lee YJ, Oh SH, Kim YJ, et al. A mortality analysis of septic shock, vasoplegic shock and cryptic shock classified by the third international consensus definitions (Sepsis-3). *Clin Respir J*. 2020;14:857-63. doi: 10.1111/crj.13218.
 28. Ranzani OT, Monteiro MB, Ferreira EM, Santos SR, Machado FR, Noritomi DT. Reclassifying the spectrum of septic patients using lactate: severe sepsis, cryptic shock, vasoplegic shock and dysoxic shock. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013;25:270-8. doi: 10.5935/0103-507X.20130047.
 29. Gavelli F, Castello LM, Avanzi GC. Management of sepsis and septic shock in the emergency department. *Intern Emerg Med*. 2021;16:1649-61. doi: 10.1007/s11739-021-02735-7.
 30. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med*. 2018;44:925-8. doi: 10.1007/s00134-018-5085-0.
 31. Santacruz CA, Pereira AJ, Celis E, Vincent JL. Which Multicenter Randomized Controlled Trials in Critical Care Medicine Have Shown Reduced Mortality? A Systematic Review. *Crit Care Med*. 2019;47:1680-91. doi: 10.1097/CCM.0000000000004000.
 32. Prescott HC, Iwashyna TJ. Improving Sepsis Treatment by Embracing Diagnostic Uncertainty. *Ann Am Thorac Soc*. 2019;16:426-9. doi: 10.1513/AnnalsATS.201809-646PS.
 33. Kollef MH, Shorr AF, Bassetti M. Timing of antibiotic therapy in the ICU. *Crit Care*. 2021; 25: 360. doi:10.1186/s13054-021-03787-z