

# **DIAGNÓSTICO LABORATORIAL E TRATAMENTO DA SEPSE**

## **LABORATORIAL DIAGNOSIS AND SEPSIS TREATMENT**

Amanda Cristine dos Santos

**RESUMO:** Este artigo teve como objetivo reunir informações sobre indícios laboratoriais de sepse para diagnóstico precoce e o tratamento utilizado em diversos casos. Trata-se de uma revisão bibliográfica com a utilização dos descritores: sepse, sepse/tratamento, sepse/diagnóstico através da base de dados SCIELO e Google Acadêmico.

Palavras chave: Sepse; Diagnóstico Laboratorial; Tratamento.

**ABSTRACT:** This article aimed to gather information on laboratory evidence of sepsis for early diagnosis and treatment used in several cases. This is a bibliographic review using the descriptors: sepsis, sepsis / treatment, sepsis / diagnosis through the SCIELO database and Google Scholar.

Key words: Sepsis; Laboratory Diagnosis; Treatment.

## **INTRODUÇÃO**

Sepse, por definição, refere-se a uma resposta do organismo a uma situação infecciosa, seja essa causada por vírus, bactérias, fungos ou mesmo protozoários. Manifesta-se em diferentes estágios clínicos e é hoje um desafio para médicos de quase todas as especialidades, por conta da necessidade de um pronto reconhecimento e do tratamento precoce (CRUZ e MACEDO, 2016).

Em comitês de conferências de consenso, importantes nomenclaturas foram atribuídas, tais como: Bacteremia (bactérias na corrente sanguínea, porém sem manifestação clínica expressiva no indivíduo); Sepse (infecção com resposta inflamatória sistêmica); SIRS - Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (disfunções clínicas múltiplas); Sepse Grave (sepse com um ou mais sinais de disfunção orgânica); e Choque Séptico (sepse com hipotensão não corrigida a reposição hídrica adequada) (LONGO, Dan L. et al., 2013).

A sepse vem atraindo o interesse da comunidade médica, devido a um considerado aumento de sua incidência. Tal aumento tem ocorrido tanto pelo crescimento da resistência bacteriana, como aumento da população idosa ou do número de pacientes imunossuprimidos, o que implica numa população cada vez mais suscetível ao desenvolvimento de infecções graves. Estima-se cerca de dezessete milhões de casos anualmente no mundo (CRUZ e MACEDO, 2016).

O estudo de Yoshihara et al. (2011) apresentou uma elevada taxa de mortalidade (61,1%) entre os pacientes com diagnóstico de sepse grave. Já os resultados obtidos por Azevedo et al. (2007), mostraram que 43,7% dos pacientes com sepse grave morreram. De acordo com o estudo realizado por Dombrovskiy et al. (2007) nos Estados Unidos, os sistemas orgânicos mais afetados na sepse grave foram o respiratório (28, 4%), cardiovascular (25, 3%) e renal (23, 1%), respectivamente.

## **OBJETIVO**

Reunir informações e dados importantes sobre a sepse, seu diagnóstico laboratorial e clínico e o tratamento mais adequado.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Neste artigo de revisão foram utilizadas publicações das bases de dados SCIELO e Google Acadêmico.

## **RESULTADO E DISCUSSÃO**

Vários estudos relatam que infecções hospitalares em UTI estão relacionadas aos fatores como: estado de saúde do paciente, utilização de dispositivos invasivos como: cateter venoso central, sonda vesical de longo prazo e ventilação mecânica, uso de imunossupressores, hospitalização por tempo prolongado, colonização por micro-organismos resistentes à terapêutica e prescrição indiscriminada de antibióticos (BARROS, MAIA, MONTEIRO, 2016).

A síndrome da resposta inflamatória (SIRS) é definida pela presença de no mínimo dois dos sinais abaixo: temperatura central  $> 38,3^{\circ}\text{C}$  ou  $< 36^{\circ}\text{C}$  OU equivalente em termos de temperatura axilar; frequência cardíaca  $> 90\text{ bpm}$ ; frequência respiratória  $> 20\text{ rpm}$ , ou  $\text{PaCO}_2 < 32\text{ mmHg}$ ; leucócitos totais  $> 12.000/\text{mm}^3$ ; ou  $< 4.000/\text{mm}^3$  ou presença de  $> 10\%$  de formas jovens (desvio à esquerda). A SRIS não faz mais parte dos critérios para definição da presença de sepse, mas continua tendo valor como instrumento de triagem para a identificação de pacientes com infecção e, potencialmente, sob risco de apresentar sepse ou choque séptico. (INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2018)

As principais disfunções orgânicas relacionadas a um quadro de sepse são: hipotensão ( $\text{PAS} < 90\text{ mmHg}$  ou  $\text{PAM} < 65\text{ mmHg}$  ou queda de  $\text{PA} > 40\text{ mmHg}$ ); oligúria ( $\leq 0,5\text{mL/Kg/h}$ ) ou elevação da creatinina ( $> 2\text{mg/dL}$ ); relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$  ou necessidade de  $\text{O}_2$  para manter  $\text{SpO}_2 > 90\%$ ; contagem de plaquetas  $< 100.000/\text{mm}^3$  ou redução de 50% no número de plaquetas em relação ao maior valor registrado nos últimos 3 dias; lactato acima do valor de referência; rebaixamento do nível de consciência, agitação, delirium; aumento significativo de bilirrubinas ( $> 2\text{X}$  o valor de referência).

Para avaliação do diagnóstico clínico de disfunção orgânica, também são observados uma variação de dois ou mais pontos no escore *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) com 3 componentes: rebaixamento de nível de consciência, frequência respiratória  $\geq 22\text{ ipm}$  e pressão arterial sistólica abaixo de  $100\text{ mmHg}$ . Esse escore, ainda não prospectivamente validado, identifica entre pacientes fora da UTI aqueles com maior risco de óbito (INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2018).

Os critérios da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) não são mais usados para a definição. Os casos de sepse passam a ser considerados como doença grave, sendo assim, não se usa mais a expressão “sepse grave”.

Já o choque séptico é definido como “um subgrupo dos pacientes com sepse que apresentam acentuadas anormalidades circulatórias, celulares e metabólicas e associadas com maior risco de morte do que a sepse isoladamente”. Os critérios diagnósticos de choque séptico são a “necessidade de vasopressor para manter uma pressão arterial média acima de 65 mmHg após a infusão adequada de fluidos, associada a nível sérico de lactato acima de 2 mmol/L” (SHANKAR-HARI, 2016)

A hipóxia tecidual, causada pela resposta inflamatória, favorece a glicólise anaeróbica e o aumento da produção de lactato. Assim, foi estabelecido o uso do lactato como marcador diagnóstico, terapêutico e prognóstico da hipóxia tecidual global no choque hipovolêmico (NGUYEN, 2004). A dosagem do lactato sérico é de extrema importância na identificação da sepse (MIZOCK, 1992). Hiperlactatemia marca a resposta ao estresse metabólico, sendo sua intensidade e duração relacionadas com mortalidade em muitas situações (REVELLY, 2005)

Segundo a SSC (Surviving Sepsis Campaign), choque séptico é definido pela presença de hipotensão não responsiva à utilização de fluídos, independente dos valores de lactato. (INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2018).

O Instituto Latino Americano de Sepse estabeleceu o pacote de 1 hora, que propõe que seja realizada uma coleta de exames laboratoriais para a pesquisa de disfunções orgânicas: gasometria e lactato arterial, hemograma completo, creatinina, bilirrubina; coleta de lactato arterial o mais rapidamente possível, mas dentro da primeira hora; coleta de duas hemoculturas de sítios distintos em até uma hora e culturas de todos os outros sítios pertinentes (aspirado traqueal, líquor, urocultura) antes da administração do antimicrobiano;

É indicada a prescrição e administração de antimicrobianos de amplo espectro para a situação clínica, por via endovenosa, visando o foco suspeito, dentro da primeira hora da identificação da sepse.

As principais recomendações visando otimização da terapia antimicrobiana são: Utilizar dose máxima para o foco suspeito ou confirmado, com dose de ataque nos casos pertinentes, sem ajustes para a função renal ou hepática. As doses devem ser plenas visando redução da carga bacteriana ou fúngica, utilizar terapia combinada com duas ou três drogas quando existir suspeita de infecção por agentes multidrogas resistentes. Considerar o uso de diferentes classes de antibióticos, para um mesmo agente, em pacientes com choque séptico.

Restringir o espectro antimicrobiano quando o patógeno for identificado e a sensibilidade conhecida.

Para pacientes hipotensos (PAS < 90mmHg, PAM < 65mmHg ou, eventualmente, redução da PAS em 40mmHg da pressão habitual) ou com sinais de hipoperfusão, entre eles níveis de lactato acima de duas vezes o valor de referência institucional (hiperlactatemia inicial), deve ser iniciada ressuscitação volêmica com infusão imediata de 30 mL/kg de cristaloides dentro da 1<sup>a</sup> hora do diagnóstico da detecção dos sinais de hipoperfusão. Indica-se o uso de vasopressores para pacientes que permaneçam com pressão arterial média (PAM) abaixo de 65 (após a infusão de volume inicial), sendo a noradrenalina a droga de primeira escolha. Não se deve tolerar pressões abaixo de 65 mmHg por períodos superiores a 30-40 minutos. Por isso, o vasopressor deve ser iniciado dentro da primeira hora nos pacientes em que ele está indicado.

Em casos de hipotensão ameaçadora a vida, pode-se iniciar o vasopressor mesmo antes ou durante a reposição volêmica. É fundamental garantir pressão de perfusão enquanto se continua a reposição volêmica. Assim, o vasopressor pode ser iniciado em veia periférica, enquanto se providencia o acesso venoso central. O uso de outros vasopressores pode ser necessário. Dentre os disponíveis, a recomendação é o uso de vasopressina, com intuito de desmame de noradrenalina ou como estratégia poupadora de catecolaminas, ou a adrenalina, preferível em pacientes que se apresentem com débito cardíaco reduzido.

A dobutamina pode ser utilizada quando exista evidência de baixo cardíaco ou sinais clínicos de hipoperfusão tecidual, como livedo, oligúria, tempo de enchimento capilar lentificado, baixa saturação venosa central ou lactato aumentado. Pacientes com sinais de hipoperfusão e com níveis de hemoglobina abaixo de 7 mg/dL devem receber transfusão o mais rapidamente possível.

Pacientes sépticos podem se apresentar hipotensos se já forem 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 utilizar medicações de efeito prolongado, pois esses pacientes podem rapidamente evoluir com hipotensão. Assim, vasodilatadores endovenosos, como nitroglicerina ou nitroprussiato são as drogas de escolha. (INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2018).

## **CONCLUSÃO**

A rápida identificação e tratamento de um quadro séptico são de suma importância para um bom prognóstico para o paciente. Há também um conjunto de práticas que devem ser levadas em conta e utilizadas desde a suspeita de sepse até seu tratamento.

O diagnóstico da sepse é sugerido pelos achados clínicos e laboratoriais inespecíficos, e confirmado pelo isolamento do agente etiológico através de cultura. Os exames radiológicos como a radiografia, a ultrassonografia, o ecocardiograma, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética podem ser de grande valia não só para realização do diagnóstico como também para a avaliação evolutiva do quadro. (SIQUEIRA-BATISTA et al., 2011)

Estudos evidenciam que a maioria dos pacientes com sepse internados no UTI desenvolvem choque séptico, que ocasiona maior número de óbitos. (BARROS, MAIA, MONTEIRO, 2016)

## **REFERÊNCIAS**

AZEVEDO, J. C. A. K.; LACERDA, H. R.; BARROS NETO, A. J. Fatores de Risco Associados a Mortalidade em Pacientes com Sepse em Unidade de Terapia Intensiva de Hospital Privado de Pernambuco. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v.19, p.23-30, 2007.

BARROS, Lea Lima dos Santos; MAIA, Cristiane do Socorro Ferraz; MONTEIRO, Marta Chagas. Fatores de risco associados ao agravamento de sepse em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva. **Cad. saúde colet.**, Rio de Janeiro , v. 24, n. 4, p. 388-396, Dec. 2016 .

CRUZ, Leonardo L; MACEDO, Cícero C. Perfil epidemiológico da Sepse em Hospital de Referência no interior do Ceará. **Id on Line Revista de Psicologia**, Fevereiro de 2016, vol.10, n.29, p. 71-99 - ISSN 1981-1179..

DOMBROVSKIY, V. Y.; MARTIN, A. A.; SUNDERAM, J.; PAZ, H. L. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: A trend analysis from 1993 to 2003. **Critical Care Medicine**, New York, v. 35, n. 5, p. 1244-1249, May 2007.

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE. **Implementação de Protocolo Gerenciado de Sepse: Protocolo Clínico**. 2018.

LONGO, Dan L. et al. **Medicina interna de Harrison**. 18.ed. Porto Alegre: AMGH, 2013. 2 v

MIZOCK, Barry A. et al. Lactic acidosis in critical illness. **Critical Care Medicine**, v. 20, n. 1, p. 80-93, 1992.

NGUYEN, H. Bryant et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. **Critical Care Medicine**, v. 32, n. 8, p. 1637-1642, 2004.

REVELLY, Jean-Pierre et al. Lactate and glucose metabolism in severe sepsis and cardiogenic shock. **Critical Care Medicine**, v. 33, n. 10, p. 2235-2240, 2005.

SEYMOUR, Christopher W. et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **Jama**, v. 315, n. 8, p. 762-774, 2016.

SHANKAR-HARI, Manu et al. Developinga New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock. **Jama**, v. 315, n. 8, 2016.

SIQUEIRA-BATISTA, Rodrigo et al. Sepsis: an update. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 23, n. 2, p. 207-216, 2011.

YOSHIHARA, J. C.; OKAMOTO, T. Y.; CARDOSO, L. T. Q.; CARRILHO, C. M. D. M.; KAUSS, I. A. M.; CARVALHO, L. M. ; QUEIROZ, L. F. T.; GRION, C. M. C.; BONAMETTI, A. M. Análise descritiva dos pacientes com sepse grave ou choque séptico e fatores de risco para mortalidade. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde (Online)**, v.32, p.127-134, 2011.