



**HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS**

**Protocolo Institucional**

# **Diagnóstico e Tratamento Precoces da Sepsis em Adulto**

**Gerente do protocolo: Dr<sup>a</sup>. Maria Beatriz Gandra de Souza Dias**

**Versão atualizada em janeiro de 2012**



## **DOCUMENTO PREPARADO PELO COMITÊ EXECUTIVO DO PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO PRECOSES DA SEPSE GRAVE NO ADULTO**

Farm. Daniela de Barros

Enfa. Daniella Vianna Correia Krokoscz

Farm. Graziela G. B. Moreno

Dra. M. Beatriz Gandra de Souza Dias

Dr. Otelo Rigato

### **INTRODUÇÃO**

A sepse é uma síndrome caracterizada por um conjunto de manifestações graves em todo o organismo e que tem, como causa, uma infecção. A sepse era conhecida antigamente como septicemia ou infecção no sangue. Hoje é mais conhecida como infecção generalizada. Essa definição não é totalmente correta porque a infecção não está, necessariamente, presente em todos os órgãos. Em geral, o diagnóstico infeccioso se resume a um órgão ou sistema, como, por exemplo, a pneumonia, a peritonite, a meningite, a erisipela, etc., mas é suficiente para causar um processo inflamatório em todo o organismo, ao que chamamos Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS). Tal síndrome pode ter causas não-infecciosas, como é o caso da pancreatite aguda grave, de pós operatório de cirurgias grandes, circulação extra-corpórea, algumas intoxicações, etc. Quando a SRIS tem causa infecciosa, a chamamos de SEPSE.

Apesar de ter enorme potencial de gravidade, a sepse é um termo genérico que inclui pacientes em diversos estágios da resposta inflamatória sistêmica. O termo é frequentemente usado inadequadamente como sinônimo de infecção. É importante sabermos que todos os pacientes com sepse podem apresentar uma ou mais disfunções orgânicas que, quando não tratadas em tempo, evoluem invariavelmente para a morte.

### **DIAGNÓSTICO**

A sepse é diagnosticada facilmente pelo encontro de pelo menos dois dos sinais abaixo:

- Taquicardia: aumento dos batimentos cardíacos (acima de 90 por minuto)



## HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS

- Febre: aumento da temperatura acima de 38°C ou hipotermia (temp. abaixo de 36°C)
- Taquipneia: aumento da frequência respiratória (acima de 20 por minuto)
- Outros Sinais: identificados por exames de laboratório, tais como aumento ou redução de glóbulos brancos e acúmulo de ácido lático no organismo.

### **ESTADIAMENTO**

A sepse pode se manifestar de três formas progressivamente mais graves:

- sepse não-complicada, que implica a existência de um quadro infeccioso com repercussões inflamatórias sistêmicas;
- sepse grave, que define um quadro de sepse com sinais de disfunção orgânica aguda, como encefalopatia (agitação, confusão ou sonolência), queda da saturação de O<sub>2</sub> ou oligúria e
- choque séptico, caracterizado pela hipotensão refratária e expansão volêmica.

Os pacientes mais graves podem evoluir com falência de múltiplos órgãos, com oligúria, dispnéia, confusão mental ou coma, sangramentos e hipotensão arterial (choque) e morte.

### **POPULAÇÃO DE RISCO**

Algumas pessoas têm maior chance de serem vítimas da sepse:

- prematuros, crianças abaixo de 1 ano e idosos acima de 65 anos
- portadores de imunodeficiência por câncer, quimioterapia, uso de corticóide, doenças crônicas ou AIDS
- usuários de álcool e drogas
- vítimas de traumatismos, queimaduras, acidentes automobilísticos e ferimentos à bala
- pacientes hospitalizados que utilizam antibióticos, cateteres ou sondas

### **EPIDEMIOLOGIA DA SEPSE**

A disfunção ou falência de múltiplos órgãos é responsável por 25% da ocupação de leitos em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) no Brasil. Atualmente a sepse é a principal causa de morte nas UTIs e uma das principais causas de mortalidade hospitalar tardia, superando o infarto do miocárdio e o câncer. Tem alta mortalidade no país, chegando a quase 60% dos casos, enquanto a média mundial está em torno de



30%. Segundo um levantamento feito pelo estudo mundial conhecido como *Progress*, a mortalidade da sepse no Brasil é maior que a de países como a Índia e a Argentina.

### e. Dados gerais de mortalidade

Característica	Mortalidade por grupos				
	Brasil públicos	Brasil privados	Valor de p*	Brasil geral	Mundo
Sepse grave	55,1%	40,1%	<0,001	47,9%	23,9
Choque séptico	70,9%	58,6%	<0,001	65,1%	37,4
Via pronto socorro	62,2%	38,9%	<0,001	48,8%	26,5
Via enfermaria	66,8%	56,1%	<0,001	62,3%	39,8
Sepse na UTI	60,4%	65,9%	0,11	62,6%	42,8
<b>Global</b>	<b>63,9%</b>	<b>50,0%</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>57,3%</b>	<b>30,8%</b>

Dados expressos em percentagem. O valor de p se refere a análise estatística comparando-se os resultados das instituições públicas e privadas. Teste utilizado: chiquadrado.

A doença é a principal geradora de custos nos setores público e privado. Isto é devido à necessidade de utilizar equipamentos sofisticados, medicamentos caros e exigir muito trabalho da equipe médica. Em 2003 aconteceram 398.000 casos e 227.000 mortes por choque séptico no Brasil, com destinação de cerca de R\$ 17,34 bilhões ao tratamento. Existe um consenso mundial de especialistas sobre as melhores formas de tratar a sepse. Acreditamos que a aplicação sistematizada das melhores práticas reduzirá a mortalidade de modo muito importante. No Brasil, o Instituto Latino-Americano de Sepse (ILAS) tem liderado os movimentos que objetivam a redução da mortalidade da sepse no Brasil. Para isso, o ILAS (site) faz parte do grupo de renomadas instituições mundiais responsáveis pela elaboração de diretrizes para tratamento da sepse, numa campanha conhecida como *Surviving Sepsis Campaign* ou Campanha de Sobrevivência à Sepse.

#### **OBJETIVO DO PROTOCOLO SEPSE**

No sentido de alinhar o Hospital Sírio Libanês às recomendações da Campanha de Sobrevivência à Sepse, foi elaborado o "Protocolo de Diagnóstico e Tratamento Precoces de Sepse em Adultos". O objetivo maior deste, é o de diminuir a mortalidade associada a esta grave síndrome. Para tanto, algumas medidas precisam ser tomadas rapidamente, e principalmente garantir a meta do início do antimicrobiano (ATM) eficaz na 1ª hora após o reconhecimento de um quadro de sepse grave, caracterizado como



um quadro infeccioso em que aparecem sinais de disfunção orgânica aguda. Embora esta meta pareça pouco ambiciosa e de conhecimento amplo entre os médicos da emergência e intensivistas, o gráfico abaixo mostra que mesmo em hospitais participantes da rede sepse, e com uma meta de 3h e não 1 h para início de antibioticoterapia, a adesão ficou em torno de 47%, ao passo que o dado mundial é de 68%.

Tabela 1

Aderências aos pacotes em relação ao local de desenvolvimento da sepse – hospitais públicos, privados, dados brasileiros e mundiais (%)

	Hospitais Públicos					Hospitais Privados					Valor de p**	Brasil - Global				Mundo
	Via PS	Via enf	Sepse na UTI	Valor de p*	Global	Via PS	Via enf	Sepse na UTI	Valor de p*	Global		Via PS	Via enf	Sepse na UTI	Global	
Lactato	59,6	58,4	63,1	0,22	59,9	85,1	77,8	70,7	<0,001	79,9	<0,001	74,3	66,5	66,2	69,4	78,7
Hemocultura	46,8	46,8	58,8	<0,001	49,7	53,5	46,5	52,7	0,01	50,9	0,43	50,7	46,7	56,3	50,3	78,3
Antibiótico	54,2	37,6	52,0	<0,001	46,1	52,6	42,2	43,4	<0,001	47,2	0,49	53,3	39,5	48,5	46,7	67,9
Volume/Vaso	60,0	58,9	62,7	0,45	60,1	67,0	64,6	60,9	0,20	65,0	0,004	63,7	61,3	62,0	62,3	77,0
PVC	21,3	22,0	31,3	0,001	23,9	25,0	27,8	34,8	0,02	27,9	0,01	23,2	24,3	32,7	25,6	38,0
SvO2	19,6	18,0	27,9	<0,001	20,7	23,5	20,4	21,7	0,49	22,0	0,38	21,5	19,0	25,4	21,3	24,3
Pacote 6H	7,5	4,5	13,9	<0,001	7,7	12,4	5,8	8,8	<0,001	9,4	0,05	10,3	5,0	11,8	8,5	21,5
Corticóides	68,4	67,9	82,6	<0,001	71,6	68,3	61,0	57,6	0,01	63,3	<0,001	68,3	65,1	72,4	67,9	73,9
Proteína C	61,8	66,0	70,2	0,01	65,7	53,2	49,7	54,2	0,27	52,1	<0,001	56,8	59,1	63,7	59,2	53,5
Glicemia	49,1	49,0	59,4	<0,001	51,5	51,6	45,1	43,9	0,01	47,9	0,02	50,5	47,3	53,1	49,8	56,8
Platô	62,8	69,6	73,7	0,001	68,6	61,8	70,3	83,2	<0,001	69,5	0,52	62,3	69,8	77,2	68,9	83,8
Pacote 24H	16,4	20,1	26,5	<0,001	20,5	22,5	16,3	16,4	0,003	19,2	0,30	19,9	18,5	22,4	19,9	22,5
Mortalidade	62,2	66,6	60,4	0,03	63,9	38,9	56,1	65,9	<0,001	50,0	<0,001	48,8	62,3	62,6	57,3	30,8

\*valor de p se refere a comparação entre os diversos setores. \*\* valor de p se refere a comparação da aderência global dos hospitais públicos com aderência global dos hospitais privados.

Vários estudos nas últimas décadas mostram a importância do início precoce do ATM nas 24-48h iniciais após a instalação do quadro infeccioso. É considerado um ATM adequado aquele ao qual o agente infeccioso é sensível "in vitro". Isto foi demonstrado principalmente nas pneumonias associadas a ventilação mecânica (PAV) e nas infecções da corrente sanguínea. No quadro abaixo, podemos ver vários exemplos destes estudos (tabela 2), inclusive no Hospital Sírio-Libanês.

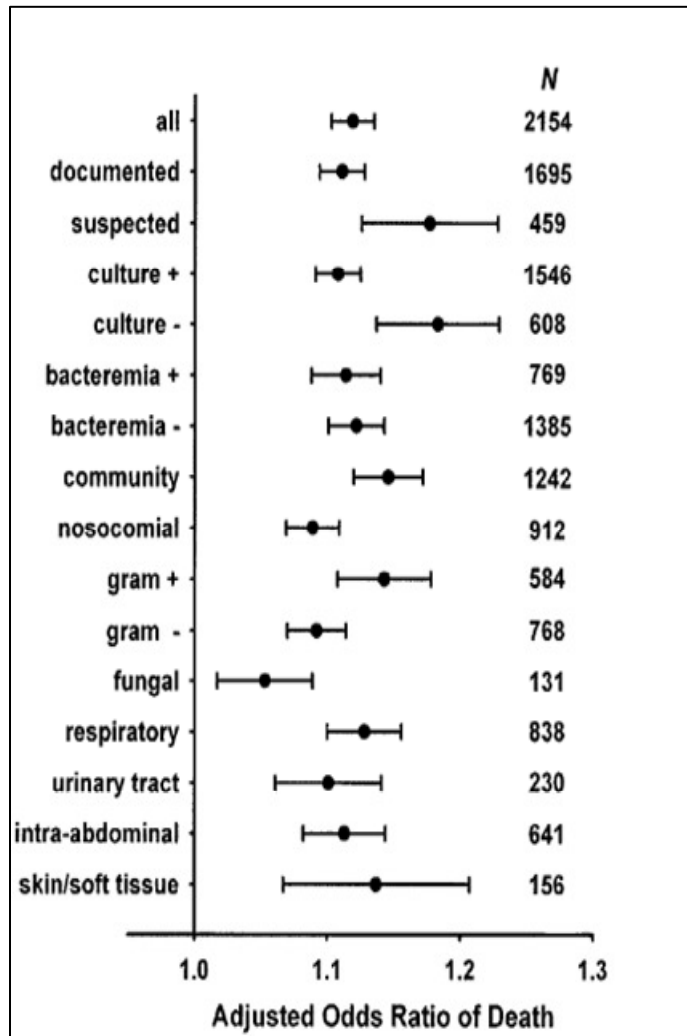


Tabela 2 – Mortalidade associada à adequação do tratamento das infecções da corrente sanguínea

AUTOR	ANO	Mortalidade com tratamento		Observação
		adequado (%)	inadequado (%)	
McCABE, 1962; 1962	1951-1958	22,2%	48,9%	Gram negativos
FREID, 1968	1959-1966	32,1%	48,3%	Gram negativos
BRYANT, 1971	1965-1968	26,6%	46,7%	Gram negativos
MYEROWITZ, 1971	1967-1969	6,3%	47,1%	Gram negativos
SETIA, 1977	1974-1975	19%	64,3%	Gram negativos
KREGER, 1980	1965-1974	19,5%	37,2%	Gram negativos
BRYAN, 1983	1977-1978	15,4%	29%	Gram negativos
WEINSTEIN, 1983	1975-1977	7%	24%	Todas ICS
WEINSTEIN, 1997	1992-1993	10,5%	33,3%	Todas ICS
SALOMÃO, 1993	1985-1986	21%	57,1%	Todas ICS
GATELL, 1988	1983-1986	13,3%	25%	ICS H
LEIBOVICI, 1998	1988-1994	20%	34%	Todas ICS
IBRAHIM, 2000	1997-1999	28,4%	62%	ICS em UTI
SOUZA DIAS, 2002	1987-1989 1997-1999	18,2%	36%	ICS PAC obs=>2d
Todos (aproximado)		18,5%	42,4%	

Mais recentemente, o estudo de Kumar demonstrou que a cada hora de retardamento na infusão do antimicrobiano, a sobrevivência dos pacientes com sepse grave diminuía em 7,6%. Se o paciente recebeu o ATM eficaz após a 1ª hora em relação à hipotensão persistente/recorrente a sua chance de morrer na internação aumentou significativamente, em pelo menos 12%. Na análise multivariada dos 2154 pacientes deste estudo, o tempo para início do antimicrobiano eficaz foi a variável mais fortemente preditora do desfecho, mais importante do que o APACHE e outras variáveis terapêuticas. Neste mesmo estudo, o tempo médio para início do antimicrobiano foi de 6 h. No gráfico abaixo pode-se observar que a mortalidade dos pacientes foi significativamente maior no grupo que iniciou o ATM após a primeira hora em diferentes subpopulações do estudo, mostrando a universalidade desta meta.

Gráfico 1 – Risco de morte em diferentes subpopulações comparando o antimicrobiano administrado na 1ª hora ou nas horas subsequentes após a instalação de sepse grave



## DESCRIÇÃO DO PROTOCOLO

Se um paciente tem história sugestiva de infecção e pelo menos dois sinais de alerta, deve-se suspeitar de Sepse. Se identificada alguma disfunção orgânica, trata-se de Sepse Grave. Nesse caso, o enfermeiro deverá acionar o médico plantonista da unidade fechada ou por meio do bip 206 e também comunicar a equipe responsável pelo paciente. O plantonista acionado discute coleta de hemoculturas, outras culturas e exames com a equipe responsável pelo paciente. Embora também pareça um objetivo fácil, nos Hospitais da rede sepse no Brasil, fortemente estimulados a aderir ao protocolo, a coleta de hemoculturas aconteceu em torno de 50% das vezes, enquanto que o dado mundial é de quase 78% das vezes (tabela 1).

**Se a equipe responsável não for localizada rapidamente (10 min), o médico plantonista deverá ditar a conduta conforme o protocolo.** A coleta das culturas e



demais exames, o antimicrobiano e a expansão volêmica quando prescritos deverão ser feitos imediatamente, **antes de qualquer transferência do paciente.**

Após a primeira avaliação médica e confirmação da Sepse Grave, o enfermeiro deverá preencher o impresso de notificação do caso, que, além das orientações, permite a obtenção do número mensal de casos notificados de Sepse e a mensuração da adesão às recomendações e as dificuldades encontradas para a obtenção da meta.

Para identificar casos de sepse grave elegíveis para o protocolo e que não foram incluídos, é feita uma busca ativa de dados pela Enfermeira Especialista em Protocolos, por meio do sistema de informação hospitalar (SIH), da investigação do motivo da internação em áreas críticas e do diagnóstico de saída (principal e secundário).

## INDICADORES

A meta do Protocolo de Diagnóstico e Tratamento Precoces da Sepse em Adultos é a administração do antimicrobiano em um intervalo menor do que 60 minutos após a suspeita da Sepse Grave.

Os indicadores foram elaborados visando monitorar a aplicação do protocolo. O indicador 1 mede o percentual de casos em que se atingiu a meta entre aqueles em que foi preenchida a ficha amarela do protocolo; o indicador 2 este mesmo percentual entre os casos de sepse grave identificados por busca ativa em que não foi aplicado o protocolo, e o indicador 3, o percentual de casos de sepse grave em que foi aplicado o protocolo. Estes indicadores serão elaborados mensalmente e apresentados ao Comitê Executivo do Protocolo Sepse e anualmente às equipes assistenciais.

### Indicador 1

nº de protocolos com administração de antimicrobiano na primeira hora      x 100  
após identificação dos sinais de sepse grave

---

nº de protocolos aplicados

### Indicador 2

nº de pacientes com sinais de sepse grave (busca ativa) com  
administração de antimicrobiano na primeira hora  
após identificação dos sinais de sepse grave

---

x 100

nº de pacientes com sinais de sepse grave( busca ativa )

### Indicador 3

nº de protocolos aplicados

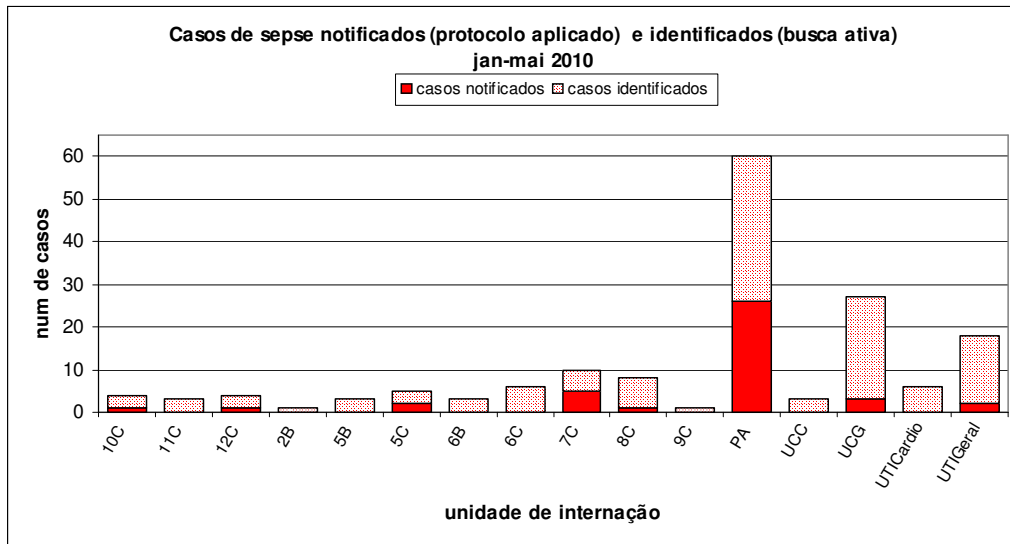
---

x 100

nº total de casos de pacientes com sinais de sepse grave (protocolos aplicados + busca ativa)



## EXEMPLO DOS INDICADORES EM 2010 (JAN A MAIO)



Receberam antibiótico < 1 h após sinais sepse grave  
Casos notificados – 78%  
Casos identificados e não notificados (busca ativa) – 33%

Os indicadores do Hospital mostram que, mesmo com os esforços empreendidos na implementação do protocolo, mais de 60% das vezes ele não foi aplicado, e ainda demonstra que, quando aplicado, aumenta significativamente a chance de se atingir a meta de administração do antimicrobiano na primeira hora após o reconhecimento da sepse grave.

## BIBLIOGRAFIA

1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001;29:1303–1310.
2. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea-Banacloche J, Keh D, Marshall JC, Parker MM, Ramsay G, Zimmerman JL, Vincent JL, Levy MM., Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004;32:858–873
3. El Solh AA, Akinnusi ME, Alsawalha LN, Pineda LA. Outcome of septic shock in older adults after implementation of the sepsis “bundle” *J Am Geriatr Soc*. 2008;56:272–278
4. Gatell JM, Trilla A, Latorre X, Amela M, Mensa J, Moreno A, Miro JM, Martinez, JA, Jimenez De Anta MT, Soriano E, Garcia San Miguel J. Nosocomial



- Bacteremia in a large spanish teaching hospital: analysis of factors influencing prognosis. *Rev. Infect. Dis* 1988;10:203-10.
5. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser V, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* 2000; 118:146-155.
  6. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, Suppes R, Feinstein D, Zanotti S, Taiberg L, Gurka D, Kumar A, Cheang M. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006;34:1589-1596.
  7. Leibovici L, Shraga I, Drucker M, et al. The benefit of appropriate empirical antibiotic treatment in patients with bloodstream infections. *J Intern Med* **1998**; 244:379-86..
  8. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G; SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS (2003) 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Crit Care Med* 31:1250-1256.
  9. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979-2000. *N Engl J Med*. 2003;348:1546-1554
  10. McCabe W, Jackson, GG. Gram-negative bacteremia I - etiology and ecology. *Arch Intern Med* 1962; 110:847-855.
  11. Salomão, R.; Castelo Filho, A.; Pignatari, A.C.; Wey, S.B. Nosocomial and Community acquired bacteremia: variables associated with outcomes. *Rev. Paul. Med.*, v.111, n.6, p.456-61, 1993.
  12. Silva E, Pedro Mde A, Sogayar AC, Mohovic T, Silva CL, Janiszewski M, Cal RG, de Sousa EF, Abe TP, de Andrade J, de Matos JD, Rezende E, Assunção M, Avezum A, Rocha PC, de Matos GF, Bento AM, Corrêa AD, Vieira PC, Knobel E; Brazilian Sepsis Epidemiological Study. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Crit Care*. 2004 Aug;8(4):R251-60
  13. Souza Dias MBG. Estudo epidemiológico comparativo das infecções da corrente sanguínea no final das décadas de 80 e 90 no Hospital Sírio-Libanês [tese] São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2002.
  14. Townsend SR, Schorr C, Levy MM, Dellinger RP. Reducing mortality in severe sepsis: The Surviving Sepsis Campaign. *Clin Chest Med*. 2008;29:721-733.
  15. Weinstein MP, Murphy JR, Reller LB, Lichtenstein KA.. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia



- and fungemia in adults. II: Clinical observations with special reference to factors influencing prognosis. *Rev Infect Dis* 1983; .5:54-70.
16. Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, Mirrett S, Reimer LG, Parmigiani G, Reller LB. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis* 1997; 24:584-602.
  17. Campanha "Sobrevivendo à Sepsis" – Relatório trimestral, junho 2010. Disponível em: <http://www.sepsisnet.org>. Acesso em 03/11/2010.