



Protocolo Gerenciado da

# Sepse

## Comissão de Elaboração

Dr. Edson Romano – Diretor Clínico

Dr. Vinícius Avellar Werneck - Coordenador do grupo de sepse

Dr. Jorge Farran – Coordenador do grupo de sepse

Dra. Sabrina Bernardez – Coordenadora dos protocolos clínicos

Enf. Rosianne de Vasconcelos- Enfermeira do grupo de sepse

Enf. Michelle Saad – Coordenadora Multidisciplinar de Práticas Assistenciais

## Lista de Siglas e Abreviaturas

**ILAS – Instituto Latino Americano Sepse**

**SIRS - Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica**

### 1. Fundamento

A sepse é definida como presença de disfunção orgânica secundária a uma agressão infecciosa. Apresenta taxas elevadas de incidência e mortalidade.

O estudo SPREAD, conduzido ILAS, apontou que 30% dos leitos de UTI (Unidade de Terapia Intensiva) do Brasil estão ocupados por pacientes com sepse ou choque séptico. A letalidade nesses pacientes foi de 55%. Assim, todos os profissionais devem ser capazes de reconhecer os sinais e sintomas de sepse e providenciar a conduta imediata para que o tratamento possa ser feito. Isso torna o desafio amplo e não apenas restrito a áreas como terapia intensiva e serviços de urgência/emergência, abrangendo de forma plena a instituição.

O ILAS, organização sem fins lucrativos fundada em 2005 com o objetivo de melhorar a qualidade assistencial aos pacientes sépticos, vem auxiliando o HCor na implementação do protocolo de diagnóstico e tratamento da sepse, baseado nos pacotes de tratamento da Campanha de Sobrevivência à Sepse.

Este manual visa a educação continuada de todos os colaboradores do HCor, para que possam ser feitos a identificação precoce e o tratamento adequado aos pacientes com sepse e choque séptico.

### 2. Objetivos

Padronizar condutas baseadas em evidências científicas para a sepse, garantindo boas práticas assistenciais. Os benefícios do protocolo são:

- Redução da mortalidade;
- Redução no tempo de internação hospitalar;
- Redução nos custos do tratamento;
- Retorno precoce do paciente a suas atividades habituais;
- Diferencial na qualidade do atendimento multiprofissional.

## 3. Definições/ Nomenclatura

### DEFINIÇÕES:

**INFECÇÃO SEM DISFUNÇÃO:** Infecção suspeita ou confirmada, sem disfunção orgânica, de forma independente da presença de sinais de SIRS.

**SEPSE:** Infecção suspeita ou confirmada associada à disfunção orgânica, de forma independente da presença de sinais de SIRS.

**CHOQUE SÉPTICO:** Sepsis que evoluiu com hipotensão não corrigida com reposição volêmica (PAM  $\leq$  65 mmHg), de forma independente de alterações de lactato.

## 4. Protocolo

Setores envolvidos:

- Pronto Socorro
- Unidade de Internação
- Oncologia
- Unidade Coronariana
- Unidade de Terapia Intensiva
- Centro Cirúrgico

Áreas relacionadas:

- Médicos
- Enfermagem
- Fisioterapia
- Laboratório
- SCIH
- Farmácia
- Banco de Sangue
- Qualidade
- Educação permanente

### 4.1 Aplicabilidade

#### 4.1.1 Critérios de Inclusão

##### Critérios de Inclusão:

- Todos os pacientes que apresentem, em algum momento da internação hospitalar, ou na sua admissão, quadro compatível com sepse ou choque séptico;
- Idade  $\geq$  18 anos;

## 4.1.2 Critérios de Exclusão/Contraindicações

### Critérios de exclusão:

- Pacientes em cuidados paliativos, portanto sem indicação de medidas agressivas para sepse ou choque séptico;
- Idade < 18 anos;
- Recusa do paciente.

### Critérios de admissão em unidade de internação:

- Pacientes sépticos (sem disfunção orgânica);
- Pacientes com sepse que REVERTEM à disfunção orgânica após tratamento inicial (pacote de 6 horas).

### Critérios de alta da unidade de internação (alta hospitalar):

- Melhora ou cura clínica.

### Critérios de admissão em UTI:

- Pacientes com sepse que REVERTEM PARCIALMENTE à disfunção orgânica após tratamento inicial (pacote de 6 horas);
- Pacientes com sepse que NÃO REVERTEM à disfunção orgânica após tratamento inicial (pacote de 6 horas);
- Pacientes com choque séptico;
- Pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SARA) induzido pela sepse;

### Critérios de alta da UTI:

- Melhora clínica, estabilidade hemodinâmica e respiratória, sem dependência de medidas de suporte hemodinâmico ou respiratório.

### A análise final compreende:

- Aderência aos pacotes de 3, 6 e 24 horas;
- Mortalidade por sepse e choque séptico;
- Mortalidade na UTI, hospitalar e geral.

## 4.2 Procedimentos

### TRIAGEM E INCLUSÃO NO PROTOCOLO

#### Diagnóstico da sepse

Sepse deve ser suspeitada em todos os pacientes com quadro infeccioso.

## Protocolo Gerenciado de SEPSE

A equipe multidisciplinar deve estar atenta à presença dos critérios de resposta inflamatória sistêmica, que definem a presença de infecção.

- Temperatura central  $> 38,3^{\circ}\text{C}$  ou  $< 36^{\circ}\text{C}$ ;
- 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.

**Atenção:** Para melhorar a especificidade da triagem dos pacientes no HCor, os critérios de SIRS foram definidos como:  
Temperatura central  $> 38^{\circ}\text{C}$  ou  $< 35^{\circ}\text{C}$ ;  
Frequência cardíaca  $> 100\text{ bpm}$ ;  
Frequência respiratória  $> 20\text{ rpm}$ , ou  $\text{PaCO}_2 < 32\text{ mmHg}$

Nos pacientes com critérios de SIRS, a presença de disfunção orgânica define o diagnóstico de sepse. As principais disfunções orgânicas são:

- Hipotensão
- Oligúria ( $\leq 0,5\text{ml/Kg/h}$ )
- Relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300\text{mmHg}$
- 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
- Acidose metabólica inexplicável: déficit de bases  $\leq 5,0\text{ mEq/L}$  e lactato  $> 2$  vezes o valor normal
- Rebaixamento do nível de consciência
- Aumento significativo de bilirrubinas ( $>2\text{X}$  o valor de referência)

**Lembre-se:** A ausência dos critérios de SIRS não exclui o diagnóstico de sepse. Alguns pacientes, principalmente idosos e imunossuprimidos, não apresentam esses sinais. Assim, na presença de uma dessas disfunções, sem outra explicação plausível, pense em sepse e inicie as medidas preconizadas nos pacotes. Caso seja comprovado posteriormente não se tratar de sepse, sempre poderemos suspender a antibioticoterapia.

A triagem inicial será baseada nos critérios de SIRS e de disfunção orgânica. Qualquer colaborador que identificar pelo menos 2 critérios de SIRS e/ou 1 critério de disfunção orgânica, deverá comunicar o enfermeiro do setor, que deverá iniciar o processo com a abertura da ficha do protocolo e acionar a equipe médica imediatamente.

O médico deverá avaliar o paciente e definir se há foco infeccioso (presumido ou confirmado). Se não houver suspeita clínica de infecção, o paciente não será incluído no protocolo.

Se houver suspeita de infecção, o médico deverá definir se o diagnóstico é de sepse ou choque séptico. Se o médico afastar o diagnóstico de sepse ou choque séptico, o paciente não será incluído no protocolo. O mesmo ocorrerá se o paciente, independente do diagnóstico, estiver em cuidados paliativos.

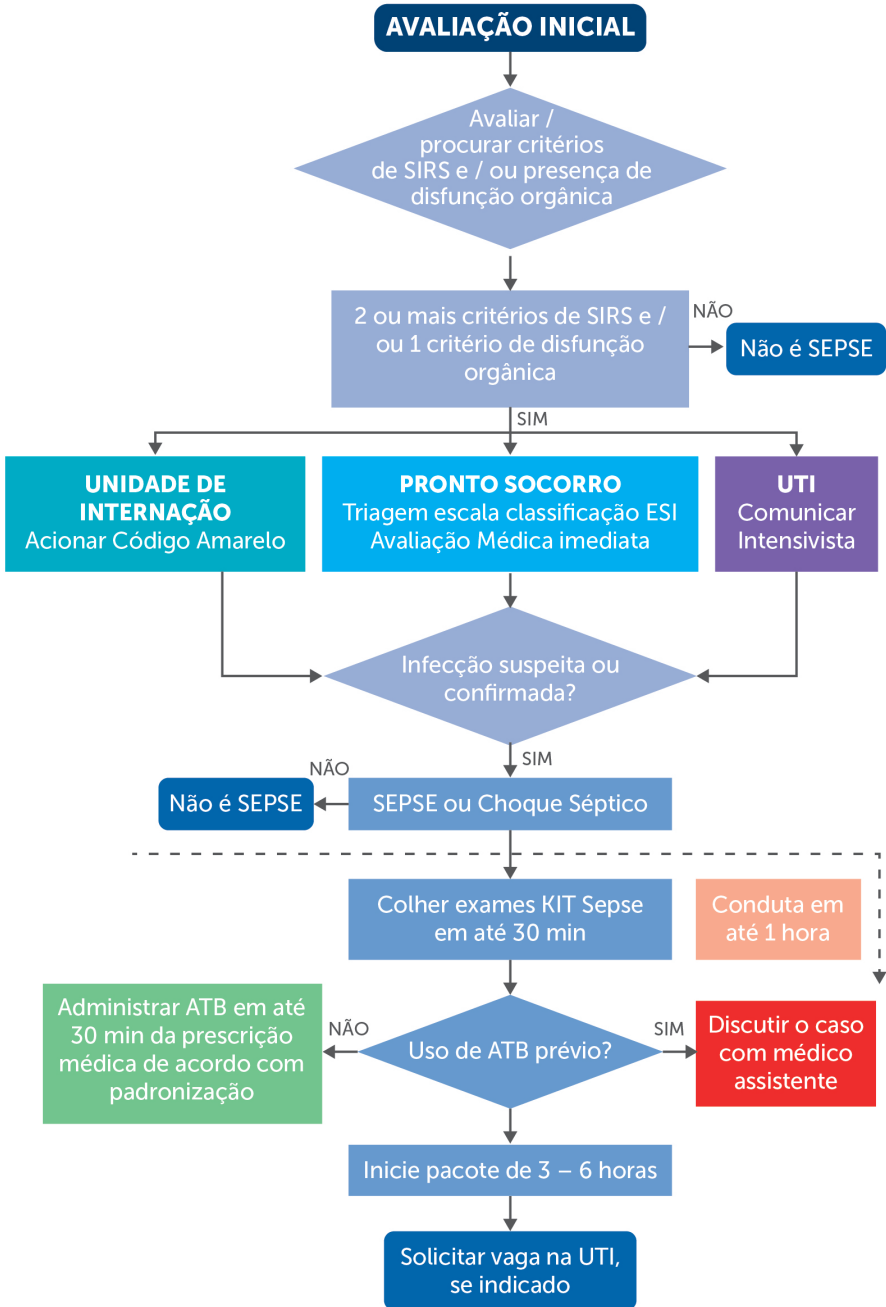
Uma vez o médico confirmando que há sepse ou choque séptico, o paciente será incluído no protocolo, e a partir deste momento, se inicia a contagem de tempo para as metas terapêuticas:

- **Colher o Kit Sepse\* e 2 amostras de hemoculturas periféricas (além de outras culturas conforme o caso), em até 30 minutos;**
- **Prescrever a antibioticoterapia em até 30 minutos, no máximo;**
- **Administrar os antibióticos, após coleta de culturas, em até 30 min após a prescrição médica (no máximo 1h após o diagnóstico);**
- **Reposição volêmica agressiva precoce em pacientes com hipotensão ou lactato acima de 20 mg/dL.**

\* Kit Sepse: Hemocultura periférica 2 amostras, Hemograma, Ureia, Creatinina, Glicemia, Sódio, Potássio, Cálcio iônico, Magnésio, Coagulograma, TGO, TGP, PCR, Bilirrubinas totais e frações, Troponina e Gasometria arterial e Lactato arterial

Após o resultado dos exames laboratoriais, o médico reavalia a presença de disfunção orgânica (clínica ou laboratorial), dando prosseguimento aos pacotes de 3 e de 6h (terapia precoce guiada por metas).

**OBS: Na abertura do protocolo pelo médico assistente, o médico plantonista deverá ser comunicado para acompanhamento/reavaliação do caso. No caso das unidades de internação, o código amarelo deverá ser acionado em todos os casos de SIRS após abertura do protocolo pelo enfermeiro.**



Após o resultado dos exames laboratoriais, o médico reavalia a presença de disfunção orgânica (clínica ou laboratorial), dando prosseguimento aos pacotes de 3 e de 6h (terapia precoce guiada por metas).

### Pacote de 3 horas

1. Colher lactato sérico.  
Obs: O lactato (e SvO<sub>2</sub> nos pacientes que já tem acesso central) deve ser imediatamente encaminhado ao laboratório por quem estiver imediatamente disponível. **O objetivo é obter esse resultado em menos que 30 minutos.**
2. Colher duas amostras de hemoculturas, urocultura e cultura de todos os outros sítios pertinentes. Prescreva essa coleta, colocando horário, pois o momento da mesma deve ficar registrado no prontuário. Coloque sempre a observação: colher hemocultura antes da administração de antibióticos do item 5.
3. Prescreva antibioticoterapia de amplo espectro. Coloque o horário em que a mesma foi prescrita. Entregue na mão da enfermeira do leito, que tem 30 minutos para administrar a medicação.
4. Pacientes com lactato alterado (acima de 20mg/dL) ou hipotensos (pressão arterial sistólica abaixo de 90mmHg, pressão arterial média <65 mmHg ou redução da pressão sistólica em 40 mmHg da pressão habitual) devem receber ressuscitação hemodinâmica, conforme fluxograma em anexo.
5. Nesses pacientes, iniciar imediatamente reposição volêmica agressiva (**pelo menos 30 ml/kg de cristalóides**). Colóides protéicos (soro albuminado) podem também ser usados. Colóides não proteicos de baixo peso molecular constituem opção terapêutica em casos selecionados, após infusão inicial de cristalóides. **Esse volume deve ser infundido o mais rápido possível, idealmente em 30 a 60 minutos.**

Pacientes cardiopatas podem necessitar de redução na velocidade de infusão, conforme a presença ou não de disfunção diastólica ou sistólica moderada/grave. Nesses pacientes, o uso de vasopressores para garantir pressão de perfusão adequada eventualmente necessita ser antecipado.



### Pacote de 6 horas

6. Caso a pressão arterial média (PAM) permaneça **abaixo de 65** (após a infusão de volume inicial), iniciar vasopressores. Não se deve tolerar pressões abaixo de 65 mmHg por períodos superiores a 30-40 minutos. Em casos de hipotensão ameaçadora a vida, pode-se iniciar o vasopressor mesmo antes da reposição volêmica. É fundamental garantir pressão de perfusão enquanto se continua a reposição volêmica. Assim, o vasopressor pode ser iniciado mesmo em veia periférica, enquanto se providencia com urgência o acesso central. A droga de escolha é a noradrenalina.
7. Os pacientes com choque séptico (enquanto em uso de vasopressor) devem ser monitorados com pressão arterial invasiva.

#### O objetivo é atingir essas metas:

- PVC: 8-12 mmHg ou 12-15 mmHg em pacientes em VM
  - PAM  $\geq$  65 mmHg
  - Diurese  $>$  0,5 ml/kg/h
- Saturação venosa de oxigênio (SvcO<sub>2</sub>)  $\geq$  70%

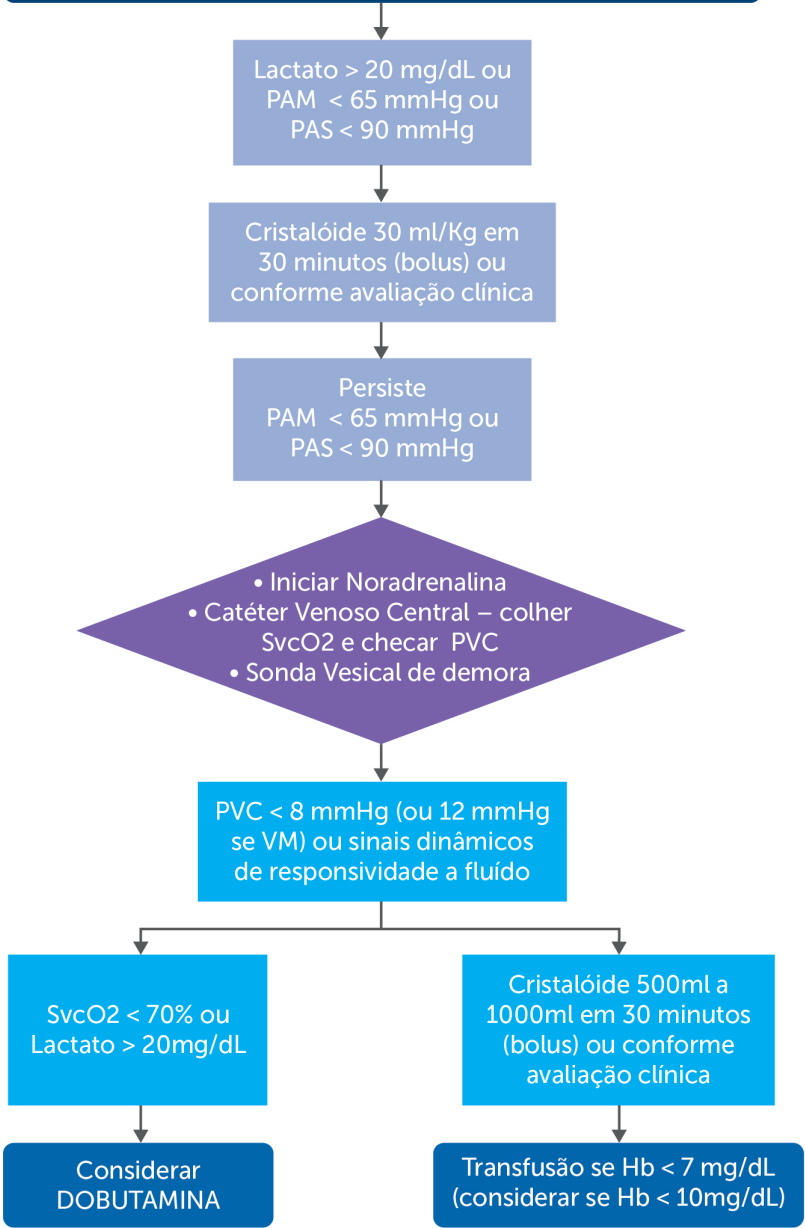
8. Continuar reposição volêmica, orientado por pressão venosa central (PVC) visando atingir o alvo terapêutico. O paciente hipotenso, a despeito da otimização da reposição volêmica, e/ou com hiperlactatemia inicial, tem indicação de reavaliação do estado volêmico ou de parâmetros perfusionais pela equipe médica, dentro das primeiras 6 horas de tratamento. As seguintes formas de reavaliação poderão ser consideradas:
  - Mensuração de PVC
  - Variação de pressão de pulso
  - Variação de distensibilidade de cava
  - Elevação passiva de membros inferiores
  - Qualquer outra forma de responsividade a fluidos
  - Mensuração de SvO<sub>2</sub>
  - Tempo de enchimento capilar
  - Intensidade de livedo
  - Sinais indiretos (por exemplo, melhora do nível de consciência ou presença de diurese)

9. A SvO<sub>2</sub> deve estar acima de 70 dentro de seis horas do diagnóstico. Utilizar toda a estratégia de otimização descrita no fluxograma em anexo. Dela fazem parte à reposição volêmica, noradrenalina, dobutamina e, eventualmente, concentrado de hemácias. Todos os pacientes com hemoglobina < 7,0 g/dl devem receber transfusão.
- Pacientes com hemoglobina < 9,0 devem receber dobutamina. Caso a SvO<sub>2</sub> continue abaixo de 70% após início de dobutamina, pacientes com hemoglobina <9,0 g/dL devem receber transfusão.
- Deve ser administrada uma unidade de cada vez com novo controle de SvO<sub>2</sub>. Caso a SvO<sub>2</sub> não atinja 70% após essas manobras, considerar intubação e sedação para redução do consumo de oxigênio. A temperatura corporal deve ser normalizada.
10. Nos pacientes com lactato alterado, uma meta terapêutica adicional é o clareamento do mesmo. Assim, após duas horas de ressuscitação, nova dosagem deve ser solicitada. O objetivo é obter clareamento de 10 a 20% em relação aos níveis anteriores, visando a normalização do mesmo.
11. Pacientes sépticos podem se apresentar hipertensos, principalmente se já 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 devem usar medicações de efeito prolongado, pois esses pacientes podem rapidamente evoluir com hipotensão. Assim, vasodilatadores endovenosos são preferíveis.
12. **Não está indicado o uso de bicarbonato nos casos de acidose láctica em pacientes com pH > 7,15**, pois o tratamento dessa acidose é o restabelecimento da adequada perfusão. Nos pacientes com pH abaixo desse valor ela pode ser avaliada.

### Outras recomendações:

13. Somente em paciente com choque séptico refratário, pode-se avaliar a prescrição de hidrocortisona 50 mg 6/6 hs.
14. Caso o paciente esteja em ventilação mecânica, todos os esforços devem ser feitos para manter a **pressão de platô abaixo de 30 cmH<sub>2</sub>O**.
15. Deve-se usar estratégia para controle glicêmico de acordo com os protocolos institucionais, objetivando glicemias entre 110 – 140mg/dL.
- Protocolo I – Choque séptico
  - Protocolo II – Sepses

**PACOTE DE 3 E 6 HORAS - RESSUSITAÇÃO VOLÊMICA**



### 4.3 Guia de Antimicrobiano

GUIA DE ANTIMICROBIANO		
FOCO	OBSERVAÇÕES	TERAPIA ANTIMICROBIANA
<b>Foco Não Identificado</b>	Avaliar a presença dos seguintes fatores de risco para "Beta Lactamases de Espectro Estendido-ESBL" e "Pseudomonas aeruginosa"	- Vancomicina 25-30mg/Kg - dose de ataque (dose máxima 2g) - dose de manutenção 15-20mg/Kg/ dose de 12/12h + Meronem 2g dose de ataque - manutenção 1 ou 2g de 8/8h
<b>Provável Foco Pulmonar</b>	Pneumonia comunitária:	- Zinforo 600mg de 12/12h + Zitromax 500-1000 1x/dia
	<u>SEM</u> fatores de risco para Infecção Associada à Assistência de Saúde	- Rocefin 1-2g de 12/12h + Zitromax 500 – 1000mg 1x/dia <b>OU</b> Rocefin 1-2g de 12/12h + Klaricid 500-1000mg 1x/dia <b>OU</b> Rocefin 1-2g de 12/12 + Avalox 400mg 1x/dia
	<u>COM</u> fatores de risco para Infecção Associada à Assistência de Saúde	- Cefepima 1g de 8/8h ou 2g de 12/12h <b>OU</b> Tazocin 4,5g de 8/8h + Novamin 7,5mg/kg de 12/12h 15mg/kg/dia + Klaricid 500-1000mg de 12/12h <b>OU</b> Meronem 1g de 8/8h + Klaricid 500-1000mg de 12/12h
<b>Provável Foco Urinário</b>	Avaliar a presença dos seguintes fatores de risco para "Pseudomonas aeruginosa"	- Invanz 1g 1x/dia (se fatores de risco +) <b>OU</b> Rocefin 1-2g de 12/12h (se fatores de risco -)
	Avaliar a presença dos seguintes fatores de risco para "Beta Lactamases de Espectro Estendido – ESBL"	Se Choque: Cefepima 1g de 8/8h ou 2g de 12/12h <b>OU</b> Tazocin 4,5g de 8/8h <b>OU</b> Tienam 1g de 8/8h + Novamin 5mg/kg de 12/12h ou 15mg/kg/dia
<b>Provável Foco Biliar</b>	* Não utilizar Cipro no caso de Sepse	- Tazocin 4,5g de 8/8h <b>OU</b> Rocefin 1-2g de 12/12h + Flagyl 500mg de 8/8h
<b>Provável Foco Abdominal</b>		- Rocefin 1-2g de 12/12h + Flagyl 500mg de 8/8h <b>OU</b> Tienam 1g de 8/8h <b>OU</b> Cipro 400mg EV de 12/12h + Flagyl 500mg de 8/8h (suspeita de foco pélvico)
<b>Provável Neutropenia Febril</b>		- Meronem 2g de 8/8h <b>OU</b> Cefepima 2g de 12/12h ou 1g de 8/8h * Se instabilidade hemodinâmica associar Vancomicina (conforme protocolo de Vancocinemia)
<b>Provável Pele e Partes Moles</b>		- Vancomicina 25-30mg/Kg - dose de ataque (dose máxima 2g) - dose de manutenção 15-20mg/Kg/ dose de 12/12 <b>OU</b> Zyvox 600mg de 12/12h <b>OU</b> Cubicin de 6 a 10mg/kg dose única <b>OU</b> Zinforo 600mg de 12/12h <b>OU</b> Targocid 12 mg/kg de 12/12h 3 doses
<b>Provável Infecção de Sítio Cirúrgico</b>	Colher cultura de ferida cirúrgica segundo técnica descrita pelo laboratório	- Vancomicina <b>OU</b> Targocid <b>OU</b> Zyvox <b>OU</b> Cubicin (doses acima - Pele e Partes Moles) + Cefepime 1g de 8/8h ou 2g de 12/12h <b>OU</b> Tazocin 4,5g de 8/8h <b>OU</b> Meronem 2g (dose de ataque) e manutenção 1 ou 2g de 8/8h <b>OU</b> Zinforo (droga única) 600 mg de 12/12h

### 4.4 Indicadores de Qualidade

Os 4 principais indicadores de qualidade são relacionados ao pacote de 3 horas:

- **Coleta de lactato arterial em até 30 minutos do diagnóstico de sepse**
- **Coleta de hemocultura antes do antibiótico**
- **Administração de antibioticoterapia de amplo espectro na primeira hora**
- **Reposição volêmica agressiva (30 ml/Kg em 30 minutos ou conforme avaliação clínica) nas 3 primeiras horas nos pacientes com lactato arterial maior que 20 mg/dL ou PAM < 65 mmHg**

Outros indicadores são:

- Uso de vasopressores (PAM > 65 mmHg) nos pacientes com lactato arterial maior que 20 mg/dL ou PAM < 65 mmHg, que permanecem hipotensos após volume
- Tempo de disfunção orgânica: Tempo decorrido entre a instalação da primeira disfunção orgânica e a formulação da hipótese diagnóstica de sepse
- Clareamento do lactato: Coleta de segunda amostra de lactato dentro das 6 primeiras horas em pacientes cujo lactato inicial estava acima de 20 mg/dL
- Letalidade: óbitos durante a internação hospitalar

#### ATENÇÃO

É fundamental o registro correto de todas as condutas, tanto na ficha do protocolo, quanto no prontuário, com especial atenção aos horários. É com base nesses registros que será feita a análise dos indicadores.

## 5. Legislação e Normas

- 1 - Sepsis: Um problema de saúde pública. Instituto Latino Americano para Estudo da Sepsis. Brasília, CFM, 2015.

## 6. Referências Bibliográficas

- 1 - Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012.
- 2 - Eliezer Silva et al .Controlando a infecção, sobrevivendo a SEPSE: manual de abordagem inicial da sepse grave e choque séptico. ILAS, HIAE, MS. São Paulo, 2012.
- 3 - Campanha Sobrevivendo a sepse: Roteiro de implementação de protocolo assistencial gerenciado. ILAS, 2014.
- 4 - Singer M, Deutschman C, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. doi:10.1001/jama.2016.0287.
- 5 - Rhodes et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016.

**Responsável Técnico**  
Dr. Luiz Carlos V. de Andrade – CRM 48277



Organization Accredited  
by Joint Commission International



Associação Beneficente Síria

HCor – Hospital do Coração/Diagnóstico – Unidade Paraíso: Rua Desembargador Eliseu Guilherme, 147 – São Paulo – SP  
HCor – Edifício Dr. Adib Jatene: Rua Desembargador Eliseu Guilherme, 130 – São Paulo – SP  
HCor Diagnóstico – Unidade Cidade Jardim: Av. Cidade Jardim, 350 – 2º andar – São Paulo – SP  
HCor Onco – Clínica de Radioterapia: Rua Tomás Carvalhal, 172 – São Paulo – SP  
HCor – Consultórios: Rua Abílio Soares, 250 – São Paulo – SP

Tels.: Geral: (11) 3053-6611 – Central de Agendamento: (11) 3889-3939 – Pronto-socorro: (11) 3889-9944  
[www.hcor.com.br](http://www.hcor.com.br)