



hcor

ASSOCIAÇÃO
BENEFICENTE SÍRIA



Protocolo Gerenciado de
SEPSE

Sumário

1. Fundamento	5
2. Objetivos	6
3. Definições/Nomenclatura	6
4. Protocolo	6
4.1. Aplicabilidade	7
4.1.1. Critérios de Inclusão	7
4.1.2. Critérios de Exclusão/Contraindicações	7
4.2 Procedimentos	8
4.3 Guia de Antimicrobiano	17
4.4 Indicadores de Qualidade	18
5. Legislação e Normas	19
6. Referências Bibliografias	19

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 Sobrevida 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: Sepse que evoluiu com hipotensão não corrigida com reposição volêmica (PAM ≤ 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 ≥ 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 comprehende:

- 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.

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/mm³ ou redução de 50% no número de plaquetas em relação ao maior valor registrado nos últimos 3 dias
- Acidose metabólica inexplicável: déficit de bases ≤ 5,0 mEq/L e lactato > 2 vezes o valor normal
- Rebaixamento do nível de consciência
- Aumento significativo de bilirrubinas (>2X 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 confirmado 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:

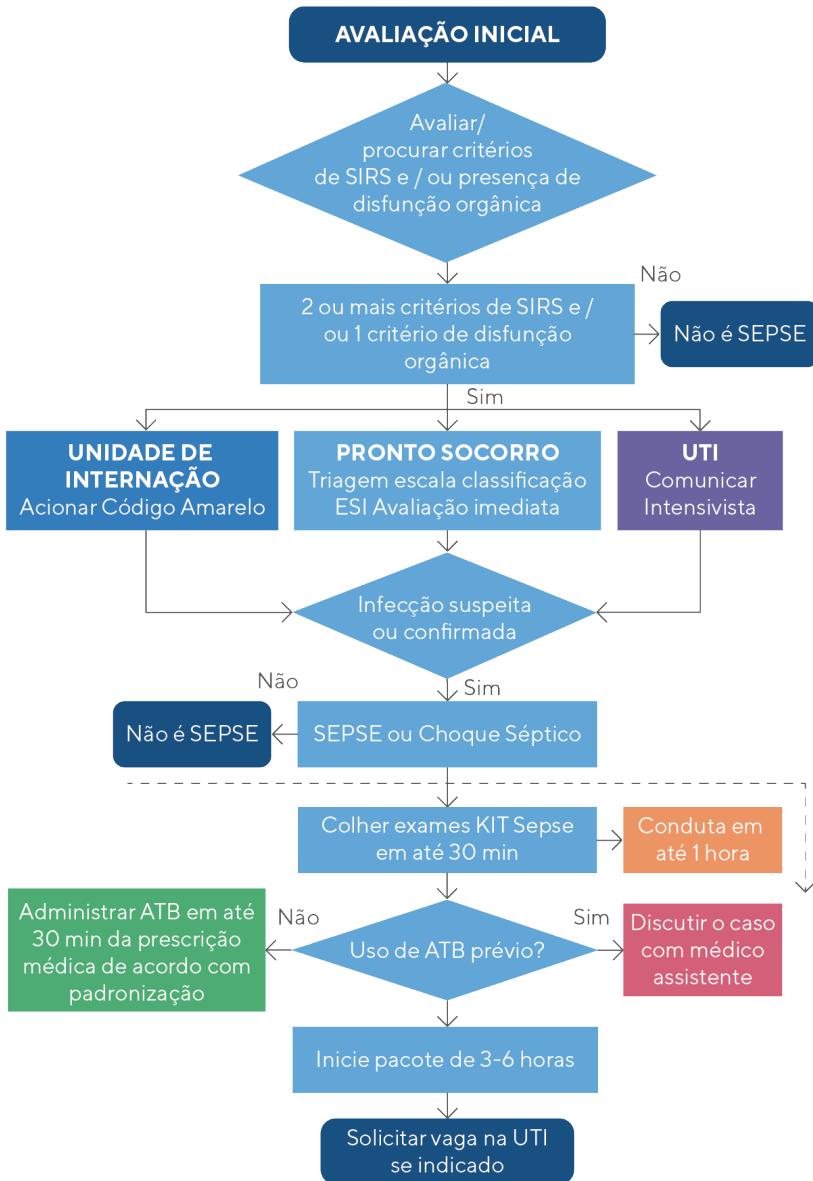
- **Colher o Kit Sepse* e 2 amostras de hemoculturas periféricas (além de outras culturas conforme o caso), em até 30 minutos;**
- **Prescrever a antibioticoterapia em até 30 minutos, no máximo;**

- **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 SvO₂ 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 cristaloides**). Coloides protéicos (soro albuminado) podem também ser usados. Coloides não proteicos de baixo peso molecular constituem opção terapêutica em casos selecionados, após infusão inicial de cristaloides. **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 (SvCO₂) \geq 70%

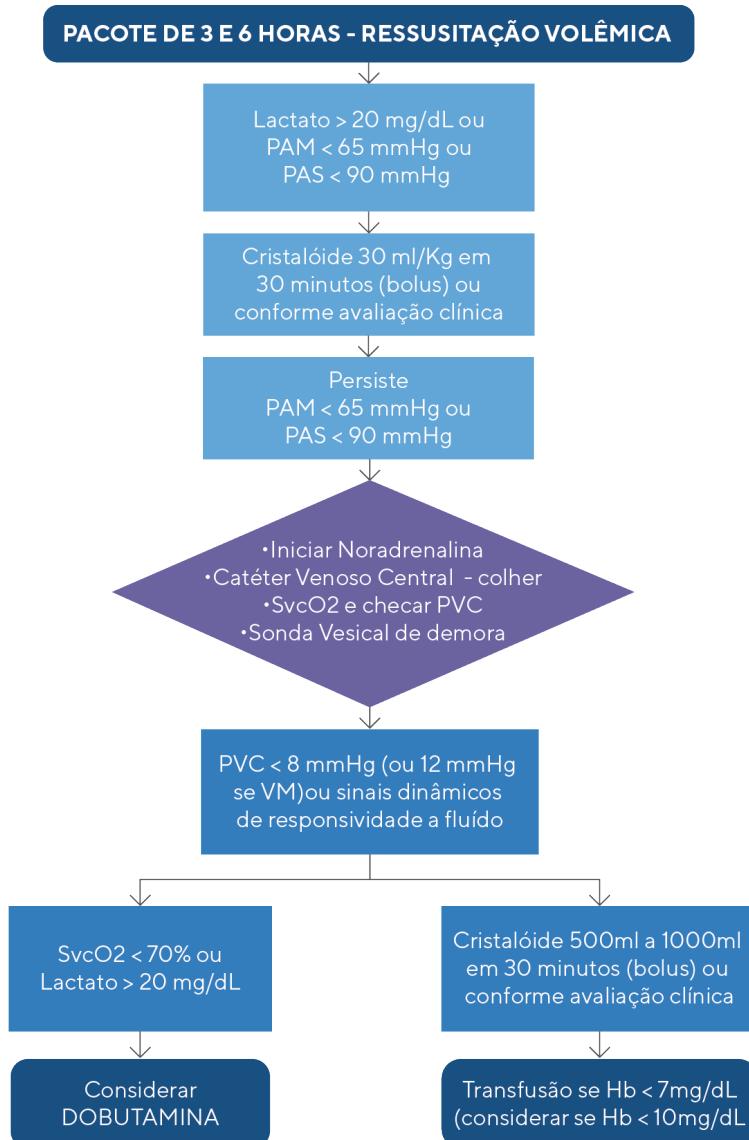
8. Continuar reposição volêmica, orientado por pressão venosa central (PVC) visando atingir o alvo terapêutico. O paciente hipotônico, a despeito da otimização da reposição volêmica, e/ou com hiperlactatemia inicial, tem indicação de reavaliação do estado volêmico ou de parâmetros perfusionais pela equipe 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 fluídos
 - Mensuração de SvO₂
 - Tempo de enchimento capilar
 - Intensidade de livedo
 - Sinais indiretos (por exemplo, melhora do nível de consciência ou presença de diurese)
- 9.** A SvO₂ 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 SvO₂ continue abaixo de 70% após inicio de dobutamina, pacientes com hemoglobina < 9,0 g/dL devem receber transfusão.
- Deve ser administrada uma unidade de cada vez com novo controle de SvO₂. Caso a SvO₂ 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 lática 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 cmH2O**.
- 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 – Sepse



4.3 Guia de Antimicrobiano

GUIA DE ANTIMICROBIANO		
FOCO	OBSERVAÇÕES	TERAPIA ANTIMICROBIANA
Foco Não Identificado	Avaliar a presença dos seguintes fatores de risco para "Béta 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
Provável Foco Pulmonar	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 OU Rocefin 1-2g de 12/12h + Klaricid 500-1000mg 1x/dia OU 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 OU Tazocin 4,5g de 8/8h + Novamin 7,5mg/kg de 12/12h 15mg/kg/dia + Klaricid 500-1000mg de 12/12h OU Meronem 1g de 8/8h + Klaricid 500-1000mg de 12/12h
Provável Foco Urinário	Avaliar a presença dos seguintes fatores de risco para "Pseudomonas aeruginosa"	- Invanz 1g 1x/dia (se fatores de risco +) OU Rocefin 1-2g de 12/12h (se fatores de risco -)
	Avaliar a presença dos seguintes fatores de risco para "Béta Lactamases de Espectro Estendido - ESBL"	Se Choque: Cefepima 1g de 8/8h ou 2g de 12/12h OU Tazocin 4,5g de 8/8h OU Tienam 1g de 8/8h + Novamin 5mg/kg de 12/12h ou 15mg/kg/dia
Provável Foco Biliar	* Não utilizar Cipro no caso de Sepse	- Tazocin 4,5g de 8/8h OU Rocefin 1-2g de 12/12h + Flagyl 500mg de 8/8h
Provável Foco Abdominal		- Rocefin 1-2g de 12/12h + Flagyl 500mg de 8/8h OU Tienam 1g de 8/8h OU Cipro 400mg EV de 12/12h + Flagyl 500mg de 8/8h (suspeita de foco pélvico)
Provável Neutropenia Febril		- Meronem 2g de 8/8h OU Cefepima 2g de 12/12h ou 1g de 8/8h * Se instabilidade hemodinâmica associar Vancomicina (conforme protocolo de Vancocinemia)
Provável Pele e Partes Moles		- Vancomicina 25-30mg/Kg - dose de ataque (dose máxima 2g) - dose de manutenção 15-20mg/Kg/dose de 12/12 OU Zyvox 600mg de 12/12h OU Cubicin de 6 a 10mg/kg dose única OU Zinforo 600mg de 12/12h OU Targocid 12 mg/kg de 12/12h 3 doses
Provável Infecção de Sítio Cirúrgico	Colher cultura de ferida cirúrgica segundo técnica descrita pelo laboratório	- Vancomicina OU Targocid OU Zyvox OU Cubicin (doses acima - Pele e Partes Moles) + Cefepime 1g de 8/8h ou 2g de 12/12h OU Tazocin 4,5g de 8/8h OU Meronem 2g (dose de ataque) e manutenção 1 ou 2g de 8/8h OU 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 - Sepse: Um problema de saúde pública. Instituto Latino Americano para Estudo da Sepse. 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. Gabriel Dalla Costa - CRM 204962



Organization Accredited
by Joint Commission International

hcor
ASSOCIAÇÃO
BENEFICENTE SÍRIA

V210

Hcor Complexo Hospitalar / Medicina Diagnóstica – Rua Desembargador Eliseu Guilherme, 147 – São Paulo – SP
Hcor – Edifício Dr. Adib Jatene: Rua Desembargador Eliseu Guilherme, 130 – São Paulo – SP
Hcor Medicina Diagnóstica – 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
hcor.com.br