

REVISÃO DOS PROTOCOLOS NO TRATAMENTO DA SEPSE

REVIEW OF SEPSIS TREATMENT PROTOCOLS

Gabriel G. P. de Oliveira¹

Gabriela F. M. de Oliveira¹

Gabriela R. Basílio¹

Gabriella F. Gouvêa¹

Gustavo C. Silveira¹

Hugo J. de Oliveira¹

¹ Alunos de graduação de medicina do Unifeso

Carlos P. Nunes²

² Professor do curso de medicina do Unifeso

RESUMO

Introdução: A Sepse consiste em uma disfunção orgânica que ameaça a vida, sendo considerada um grave problema de saúde pública, registrando cerca de 600 mil casos novos a cada ano no Brasil. Em 2002 a Surviving Sepsis Campaign (SSC) desenvolveu um projeto que baseia o tratamento da Sepse em pacotes, chamada terapia precoce dirigida por metas (EGDT), com o objetivo de aprimorar o tratamento em relação ao tratamento convencional.

Objetivo: Comparar a implementação da terapia precoce dirigida por metas (EGDT) em relação ao tratamento clássico, observando se houve alguma melhora no tratamento dos pacientes.

Método: Esta revisão bibliográfica de sessenta e sete artigos apresentou uma comparação entre a terapia da Sepse guiada por metas e o tratamento clássico, contemplando seus aspectos da conduta da Sepse e sua representatividade na melhora do tratamento da Sepse.

Resultados: A implementação da terapia precoce dirigida por metas (EGDT) foi estudada em três grandes estudos controlados randomizados multicêntricos, os testes *Protocolised Care for Early Septic Shock* (ProCESS), *The Australasian Resuscitation in Sepsis Evaluation* (ARISE) e o protocolo *Protocolised Management in Sepsis* (ProMISe) e não demonstraram

benefício de resultados da terapia precoce dirigida por metas.

Conclusão: A terapia guiada por metas (EGDT) não apresentou melhora significativa no tratamento em relação ao tratamento clássico, não reduzindo a mortalidade dentro de 60-90 dias e nem aumentam a sobrevida desses pacientes.

Descritores: Sepse; Cuidados Críticos; Tratamento Farmacológico

ABSTRACT

Introduction: Sepsis is an organic dysfunction that threat life, being considered a serious public health problem, registering about 600 Thousand new cases each year in Brazil. In 2002 a Surviving Sepsis Campaign (SSC) desolved a project that based the treatment of sepsis in 6-hour protocol, called early goal-directed therapy (EGDT) with the goal of improving the treatment in relation to conventional treatment.

Aims: Compare the implementation of early goal-directed therapy (EGDT) in relation to classic treatment, observing if there was any improvement in patients treatment.

Method: This Literature Review of sixty-seven articles exhibited a comparison between the goal-directed therapy and the classic treatment, contemplating its aspects of the sepsis conduct and its representativeness in the improvement of the treatment of sepsis.

Results: The implementation of the early goal-directed therapy (EGDT) was studied in three big studies randomized controlled trials, the tests *Protocolised Care for Early Septic Shock* (ProCESS), *The Australasian Resuscitation in Sepsis Evaluation* (ARISE) and the *Protocolised Management in Sepsis* (ProMISe) and have not shown benefit from early goal-directed therapy.

Conclusion: The early goal-directed therapy (EGDT) did not show a significant improvement in the treatment compared to the classic treatment, did not reduce the mortality within 60-90 days nor did they increase the survival of these patients.

Keywords: Sepsis; Critical Care; Drug Therapy.

INTRODUÇÃO

A Sepsis pode ser definida como disfunção orgânica que ameaça a vida, causada pela resposta desregulada do hospedeiro à infecção¹.

Em 2016, foram emitidas novas definições de Sepsis (Sepsis-3), nas quais a insuficiência de órgãos foi enfatizada e o uso dos termos “síndrome da resposta inflamatória sistêmica” e “Sepsis grave” foram abandonados. A Sepsis grave foi excluída das diretrizes e o SOFA rápido (qSOFA), composto pela presença de pressão arterial sistólica menor ou igual 100mmHg, incursões respiratórias maior ou igual a 22 e alteração no estado mental (Escala de Glasgow menor que 15), em vez da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), foi adotado para fins de triagem².

Pacientes com Sepsis e choque séptico são frequentemente abordados no departamento de emergência. Em 2001, tiveram mais de 750.000 admissões e 215.000 mortes nos EUA atribuídos a sepsis e sua prevalência continua crescendo³. Representa um custo anual de 16,7 bilhões de dólares nos EUA⁴.

Estimativas indicam a existência de aproximadamente 600 mil novos casos de Sepsis a cada ano no Brasil. Esse cenário tem impacto direto nos indicadores de morbimortalidade, sendo que as consequências da Sepsis são responsáveis pelas causas de 16,5% dos atestados de óbitos emitidos, ou seja, em torno de 250 mil casos. Trata-se de um grave desafio para a saúde pública⁵.

Os dados nacionais mostraram que a mortalidade por Sepsis nos hospitais públicos é superior da mortalidade mundial. Um estudo realizado pelo Instituto Latino-Americano de Sepsis (ILAS) mostrou que cerca de 30% dos leitos de UTI do Brasil estão ocupados com pacientes com Sepsis ou choque sépticos e a letalidade nesses pacientes de 55%⁶. A Sepsis é a principal causa de morte não cardiológica em unidades de terapia intensiva (UTIs), com elevadas taxas de letalidade⁵.

O “pacote da Sepsis” tem sido central para a implementação de a *Surviving Sepsis Campaign* (SSC). Desenvolvidos separadamente da publicação de diretrizes pelo SSC, os pacotes foram a pedra angular para a melhora da qualidade do tratamento da Sepsis. Como observado quando eles foram introduzidos, os elementos do pacote foram projetados para serem atualizados de acordo com as novas evidências e vem evoluindo adequadamente⁷.

A SSC desenvolveu diretrizes baseadas em evidências para o manejo da Sepsis, ela foi criada em 2002 pela Sociedade Europeia de Medicina Intensiva, pelo *International Sepsis Forum* e pela *Society of Critical Care Medicine*. A SSC realizou um estudo de coorte prospectivo que mostrou que a utilização dos pacotes levou a uma redução de 25% do risco relativo na mortalidade. Embora a eficácia do EGDT seja incerta, os pacotes de Sepsis melhoram os resultados⁸.

A identificação e conduta imediata com manejo apropriado nas horas iniciais após o desenvolvimento da Sepsis melhoram os desfechos dos casos. As diretrizes elucidam que esses pacientes precisam de avaliação e tratamento urgentes, incluindo a ressuscitação fluídica inicial, enquanto buscam o controle da fonte, obtendo mais resultados laboratoriais e obtendo medidas mais precisas do estado

hemodinâmico. Os pacientes precisam de uma avaliação inicial detalhada e depois uma reavaliação de sua resposta ao tratamento⁷.

A implementação dos pacotes de Sepsis é um dos pilares dos programas de melhoria do desempenho dessa patologia, sendo associado um aumento significativo da adesão aos pacotes à redução da taxa de mortalidade².

A terapia precoce dirigida por metas (EGDT) é um protocolo quantitativo de ressuscitação que estabelece alvos fisiológicos, com o objetivo de restaurar a perfusão tecidual em pacientes com choque séptico, testado com sucesso em 2001, sendo a base para o pacote de seis horas⁸.

Assim, observado a importância da Sepsis pela sua prevalência nas emergências e nas unidades de terapia intensiva, o estudo do tratamento dessa patologia é de extrema relevância para a prática clínica. Dessa forma, a partir da implementação de um protocolo que preconiza que a Sepsis seja conduzida baseada em pacotes de metas, na tentativa de aprimorar a conduta frente ao tratamento clássico, faz-se necessária uma análise dos resultados comparando a condução baseada na abordagem por metas e a conduta clássica.

OBJETIVOS

Primário: comparar a abordagem da Sepsis baseada na terapia precoce dirigida por metas e o tratamento clássico;

Secundário: Entender o que é a Sepsis; Identificar o seu diagnóstico; Compreender melhor os pontos essenciais do tratamento da Sepsis.

MÉTODOS

Esta revisão bibliográfica foi realizada através da coleta de artigos utilizando as seguintes palavras-chave: *Goal-Directed Therapy for Septic*, *Sepses*, *Critical Care*; *Drug Therapy* no banco de dados PubMed. Além disso, foram usados o Roteiro de Implementação do Protocolo Assistencial Gerenciado da Sepsis (ILAS), Sepsis: um problema de saúde pública / Instituto Latino-Americano de Sepsis e *Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock* (Sepsis-3).

Dessa pesquisa 67 (sessenta e sete) artigos foram encontrados, publicados em revistas e manuais internacionais nos últimos 5 (cinco) anos, nas línguas portuguesa e inglesa, sendo excluído estudos feitos em animais e selecionando as revisões sistemáticas que responderam ao questionamento inicial do trabalho.

DESENVOLVIMENTO

A Sepsis consiste em uma síndrome com anormalidades fisiológicas, patológicas e bioquímicas induzidas por uma infecção¹.

A Sepsis ocorre por um desequilíbrio entre a resposta inflamatória exacerbada sem uma contração adequada da resposta anti-inflamatória. Os fenômenos inflamatórios incluem ativação de

citocinas, produção de óxido nítrico, radicais livres de oxigênio e expressão de moléculas de adesão no endotélio, além de alterações importantes dos processos de coagulação e fibrinólise⁵.

Basicamente, temos alterações celulares e circulatórias, tanto na circulação sistêmica como na microcirculação. Quanto às alterações circulatórias, os pontos mais marcantes são a vasodilatação e o aumento de permeabilidade capilar, que atuam contribuindo para a hipovolemia relativa e hipotensão. Do ponto de vista da microcirculação, temos heterogeneidade de fluxo com redução de densidade capilar, trombose na microcirculação e alterações reológicas das células sanguíneas⁵.

Todos esses fenômenos coalescem para a redução da oferta tecidual de oxigênio e, por consequência, para o desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio, com aumento de metabolismo anaeróbio e hiperlactatemia. Além disso, fazem parte dos mecanismos geradores de disfunção os fenômenos celulares de apoptose e hipoxemia citopática, quando há dificuldade na utilização de oxigênio pelas mitocôndrias⁵.

Como fatores de risco, temos o crescimento da população idosa e do número de pacientes imunossuprimidos, ou portadores de doenças crônicas, que facilitam o desenvolvimento de infecções graves, merecendo, então, cuidados especiais devido a vulnerabilidade de complicações decorrentes desse agravo. Além disso, a maior resistência de microrganismos e a falta de infraestrutura de atendimento em prontos-socorros e hospitais facilita sua disseminação⁵.

Não existe uma ferramenta de diagnóstico padrão ouro na Sepsis. As primeiras manifestações da Sepsis não são específicas ou particularmente sensíveis. No entanto, para limitar a disfunção orgânica e reduzir a mortalidade, o reconhecimento precoce é fundamental. Em pacientes de risco, um alto índice de suspeita deve ser mantido. Em pacientes suspeitos de possível infecção e Sepsis, devem ser realizados história detalhada, exame físico, exames de imagem apropriados e exames laboratoriais. Todos os dados são importantes para estabelecer a presença de Sepsis e sua origem⁹.

Esta associação levou à definição em Sepsis-3 que uma alteração no escore SOFA maior ou igual a 2 pontos, em um paciente com infecção, é usado para definir e diagnosticar Sepsis. Isto foi melhor avaliado e associado a uma mortalidade intra-hospitalar superior a 10% com um valor preditivo que parece melhor para pacientes na UTI⁹.

Nesse contexto, o Sepsis-3 descartou o conceito de SIRS e introduziu, em vez disso, qSOFA para triagem de Sepsis. O qSOFA é uma versão simplificada do escore SOFA que compreende apenas três variáveis. Os pacientes com um escore qSOFA de ≥ 2 devem ser considerados para a possibilidade de Sepsis⁹.

O qSOFA é uma ferramenta de cabeceira prontamente disponível, sem exames laboratoriais, e apresenta melhor desempenho em unidade de terapia intensiva (UTI). Vale ressaltar que alguns autores consideram que os critérios da SIRS ainda podem ser úteis².

Os princípios fundamentais para o manejo adequado da Sepse incluem: reconhecimento, controle da infecção, administração adequada e oportuna de antibióticos e ressuscitação com fluidos e drogas vasoativas¹⁰.

Os objetivos terapêuticos no manejo da Sepse são melhorar a oxigenação e a perfusão tecidual, fornecer terapia antimicrobiana com cobertura adequada e a reavaliação frequente por um clínico. O primeiro passo é o reconhecimento da Sepse através dos escores de SOFA¹⁰.

A ressuscitação inicial deve ser com cristalóides. Soluções colóides podem estar associadas a um risco aumentado de lesão renal aguda e um benefício marginal foi observado para ressuscitação com soluções contendo albumina. Cristalóides são mais baratos e prontamente disponíveis. Em pacientes com hipoperfusão, um mínimo de 30 mL / kg de líquido cristalóide intravenoso deve ser administrado dentro de 3 horas. Não há evidências que sugiram o volume ideal de fluido a administrar⁸.

As diretrizes do SSC de 2016 recomendam que os antibióticos intravenosos sejam administrados dentro de 1 hora após o reconhecimento da Sepse. Devido ao fato que para cada hora de atraso há um aumento linear no risco de mortalidade⁸.

É amplamente aceito e biologicamente plausível que a administração de antibióticos o mais cedo possível em pacientes com Sepse deve melhorar seus resultados, porém o desejo de encurtar o tempo para a administração de antibióticos também pode acarretar danos e custos, como pacientes recebendo antibióticos desnecessariamente¹¹.

Outras medidas que devem ser tomadas para eliminar um foco de infecção, consistem em controlar a contaminação em curso e restaurar a anatomia e função pré-mórbidas. A SSC recomenda que ocorra dentro das primeiras 12 horas após o diagnóstico, e o procedimento menos invasivo deve ser usado. Isso pode incluir drenagem de coleções de fluidos infectados, desbridamento de tecido sólido infectado e remoção de dispositivos e corpos estranhos, incluindo dispositivos de acesso intravascular ou cirurgia. Uma exceção importante, destacada nas diretrizes da SSC, é o caso da necrose peripancreática, na qual uma abordagem tardia é a preferida⁸.

O prognóstico do paciente esta diretamente relacionado ao diagnóstico e tratamento precoce e as condutas que visam a estabilização do paciente são prioritárias⁶.

Apesar de diretrizes bem estabelecidas, a implementação de processos adequados de assistência que melhoram a sobrevivência do paciente não são rotineiramente empregadas, assim em 2004 foi lançada Campanha de Sobrevivência à Sepse (*Surviving Sepsis Campaign – SSC*), uma iniciativa de onze sociedades mundiais, primariamente a *Society of Critical Care Medicine (SCCM)*, a *European Society of Critical Care Medicine (ESCCM)* e o *International Sepsis Forum*, que conta, desde seu início, com o apoio do Instituto Latino-Americano de Sepse. Foram então elaboradas e publicadas diretrizes para tratamento da Sepse, sendo as mesmas revistas em 2008 e 2012⁵. Foram então criados os pacotes (*bundles*) da Sepse. Conceitualmente, o pacote se refere a um conjunto de intervenções baseadas em evidências científicas

sólidas oriundas de estudos publicados na literatura sobre o tema e que, quando praticadas em conjunto, apresentam maior eficácia do que quando aplicadas individualmente. Inicialmente foram criados os pacotes de 6 e 24 horas⁵.

A publicação de 2016 da SSC visa o tratamento em pacotes de 3 e 6 horas, com seis intervenções diagnósticas e terapêuticas selecionadas entre as diretrizes e estabelecendo prioridades no tratamento inicial⁶.

No pacote de 3 horas deve ser realizado: coleta de lactato sérico para avaliação do estado perfusional, coleta de hemocultura antes do início da terapia antimicrobiana, início de antimicrobiano de largo espectro, por via endovenosa, na primeira hora do tratamento e reposição volêmica agressiva precoce em pacientes com hipotensão ou lactato acima de 2 vezes o valor de referência⁶.

Já no pacote de 6 horas (para pacientes com hiperlactatemia ou hipotensão persistente) deve ser realizado uso de vasopressores para manter pressão arterial média acima de 65mmHg, reavaliação do status volêmico e da perfusão tecidual e nova mensuração de lactato para pacientes com hiperlactatemia inicial⁶.

Estudos vêm sendo realizados ao redor do mundo buscando compreender se esta prática baseada em metas é superior ao tratamento convencional dos centros hospitalares, com alguns deles demonstrando uma mortalidade menor com o uso da ressuscitação precoce. Foi baseado nesse contexto que um estudo randomizado abrangendo 56 hospitais ingleses foi realizado no ano de 2014¹².

Os pacientes foram, de forma aleatória, designados a grupos que utilizaram o protocolo de ressuscitação em seis horas ou os cuidados habituais do hospital em questão. Foram selecionados para participar dessa intervenção, indivíduos com 18 anos ou mais que, dentro das primeiras seis horas da sua admissão hospitalar, apresentaram uma infecção presumida ou comprovada, dois ou mais critérios para SIRS e hipotensão refratária ou hiperlactemia e que não atendiam a critérios de exclusão previamente estabelecidos¹².

Ao final do seu desenvolvimento, foi apontado como resultado uma mortalidade sem diferenças significativas entre os grupos. Além disso o grupo da ressuscitação rápida apresentou maior necessidade de suporte cardiovascular, maior tempo de internação na UTI, maior média no escore SOFA às 6 horas e um maior custo envolvido na abordagem desses pacientes. Esses achados são o oposto do que foi registrado por Rivers et al., que indica que, com o decorrer dos anos, houve uma evolução da terapia convencional no manejo da Sepse, culminando na não superioridade da abordagem por metas sobre a conduta habitual¹².

Mais recentemente, três grandes estudos controlados randomizados multicêntricos, os testes *Protocolised Care for Early Septic Shock (ProCESS)*, *The Australasian Resuscitation in Sepsis Evaluation (ARISE)* e o *Protocolised Management in Sepsis (ProMISe)* não demonstraram benefício de resultados da terapia precoce dirigida por metas (EGDT) em comparação com os cuidados habituais em pacientes com choque séptico⁸.

Estudos multicêntricos mostram que não há diferença nos resultados entre o EGDT e os cuidados habituais. O estudo ProCESS de pacientes com choque séptico não mostrou diferença na mortalidade em 60 dias entre os grupos que receberam metas derivadas de monitoramento invasivo com terapia precoce dirigida por metas e aqueles que mantiveram um protocolo que não necessitava de monitoramento central ou por cuidados usuais. A mortalidade geral de 19% é muito menor do que a observada classicamente para choque séptico¹⁰.

Da mesma forma, a trilha randomizada multicêntrica do ARISE comparou o EGDT ao tratamento usual na Austrália e na Nova Zelândia e não mostrou diferença na mortalidade em 90 dias, com uma taxa de mortalidade geral de 18,7%. O ensaio clínico aleatório multicêntrico do ProMISe não mostrou diferenças nos resultados da terapia precoce dirigida por metas *versus* os cuidados habituais nos hospitais do NHS do Reino Unido. Uma meta-análise colaborativa dos três estudos também não mostrou diferença entre o EGDT e o tratamento usual¹⁰.

Um estudo conduzido em 51 centros (principalmente na Austrália e Nova Zelândia) nos quais pacientes com choque séptico precoce foram submetidos, aleatoriamente, ao EGDT ou ao tratamento usual, demonstrou que a ressuscitação hemodinâmica precoce, de acordo com o protocolo de terapia específico dirigido por metas (EGDT), melhorou os resultados em pacientes que se apresentaram à emergência com choque séptico, em comparação com a terapia usual¹⁰.

Já em outro estudo randomizado conduzido em 31 centros acadêmicos nos Estados Unidos não foi associada com um benefício de sobrevivência, em comparação com os cuidados habituais. Os pacientes no grupo EGDT receberam uma média maior de volume de fluidos, por via intravenosa, nas primeiras 6 horas do que aqueles no grupo de terapias habituais. A diferença absoluta no risco de morte para o grupo EGDT em comparação com o grupo de cuidados habituais foi de -0,3 pontos percentuais e o tempo de sobrevivência não diferiu significativamente entre os grupos. Ao final de 90 dias as taxas de mortalidade, de ambos os grupos, eram praticamente a mesma. Ou seja, em pacientes criticamente doentes que se apresentaram ao pronto-socorro com choque séptico precoce, a terapia precoce dirigida por metas não reduziu a mortalidade em 90 dias¹⁰.

Nos resultados secundários, a média de tempo de permanência no departamento de emergência após a randomização foi menor no grupo EGDT do que no grupo de cuidados habituais, mais pacientes no grupo EGDT do que no grupo de cuidados habituais receberam uma infusão de vasopressor, mas a duração mediana da infusão não diferiu significativamente entre os dois grupos. Não houve diferença significativa entre os grupos, em relação ao número de pacientes com um ou mais eventos adversos. Também não houve diferenças significativas na mortalidade de 28 dias ou intra-hospitalar, duração do suporte do órgão ou tempo de internação hospitalar¹⁰.

No ano de 2001, Rivers e colaboradores publicaram um estudo randomizado feito em um único centro a respeito do protocolo de ressuscitação para pacientes que se apresentaram no departamento de emergência com choque séptico. A terapia específica avaliada foi o algoritmo de ressuscitação de 6h

(TPGM), guiado para otimização hemodinâmica, da pressão arterial, pressão venosa central e saturação venosa central de O₂ de 70% ou mais. Essa terapia diminuiu a mortalidade a curto prazo, se comparada com a ressuscitação padrão não protocolizada. Posteriormente, um número significativo de estudos não randomizados constataram benefícios com tal terapia guiada, mesmo nos casos de implementação incompleta da terapia precoce guiada por metas (TPGM)¹³.

A meta-análise em questão, a respeito dos ensaios clínicos randomizados que avaliam a TPGM, não mostra maior sobrevivência para pacientes que recebem tal estratégia terapêutica em comparação com os cuidados habituais ou com protocolos alternativos menos invasivos de ressuscitação hemodinâmica. A terapia precoce guiada por metas está, no entanto, associada ao aumento da admissão na UTI e no uso de vasopressores. As descobertas do estudo, portanto, não suportam a utilização sistemática do protocolo na terapêutica de todos os indivíduos com choque séptico ou, principalmente, sua inclusão nos guidelines da Campanha de Sobrevivência a Sepsis (*Surviving Sepsis Campaign*)¹³.

Na revisão da literatura atual sobre o manejo de pacientes com choque séptico, os autores não encontraram benefícios para a diminuição da mortalidade na TPGM quando comparado com os cuidados habituais atuais³.

Embora a terapia precoce dirigida por metas forneça uma abordagem viável ao manejo desses pacientes, os componentes críticos do cuidado para o profissional envolvido incluem reconhecimento precoce da doença, administração precoce e apropriada de antibióticos, e reanimação agressiva com fluidos e medicamentos vasoativos conforme necessário para garantir a manutenção da pressão arterial média (PAM). A literatura atual não preconiza o uso obrigatório da monitorização hemodinâmica central (ou seja, pressão venosa central – PVC – e saturação venosa central – ScvO₂) no manejo rotineiro de pacientes com sepse ou choque séptico³.

Nos pacientes com choque séptico, foi observado um aumento na mortalidade com otimização hemodinâmica agressiva nas unidades de tratamento intensivo em relação ao grupo controle. No entanto, foi percebido uma diminuição da porcentagem da mortalidade em pacientes com choque séptico tratados com terapia precoce dirigida por metas (42,3 %) em relação ao tratamento clássico (56,8%)⁴.

Uma maior mortalidade foi encontrada também em um estudo randomizado realizado entre os anos de 2012 e 2013 na Zâmbia, localizada na África. Esse estudo abrangeu uma população e um cenário peculiar e importante, sendo marcado por jovens (muitos com diagnóstico de HIV) desnutridos, com risco de tuberculose e malária, atendidos em um ambiente sem acesso à ventilação mecânica. Um ponto importante da análise feita é que no grupo de pacientes que foi submetido ao protocolo de Sepsis, todos receberam um *bolus* inicial de dois litros de fluido intravenoso dentro do período de uma hora da sua admissão podendo receber nas quatro horas seguintes um adicional de dois litros, infusão essa que foi o dobro da utilizada no grupo submetido ao tratamento convencional. Ao final percebeu-se piora da hipoxemia e taquipneia nos pacientes submetidos ao protocolo e compreendeu-se que a rápida infusão em *bolus* facilita o

desenvolvimento de insuficiência respiratória e edema agudo de pulmão, situações que necessitam de um importante suporte ventilatório¹⁴.

Ao relembrar o cenário em que essa pesquisa ocorreu, é possível compreender que a ausência do acesso à ventilação mecânica favoreceu o desfecho negativo encontrado. Com isso uma importante reflexão desse estudo é que, para definir protocolos, é preciso pensar em diferentes cenários clínicos e nas peculiaridades das populações envolvidas pois isso influencia o desfecho¹⁴.

Em um estudo multicêntrico, randomizado, em que os pacientes foram identificados precocemente com choque séptico no departamento de emergência e receberam antibióticos e outras drogas foram avaliados os aspectos de suscetibilidade no pronto atendimento, não sendo encontrada nenhuma vantagem significativa, no que diz respeito mortalidade, da ressuscitação e dos outros cuidados de beira de leito que foram fornecidos de acordo com o julgamento do médico. Também não encontramos nenhum benefício significativo do uso de cateterismo venoso central e central monitorização hemodinâmica em todos os pacientes¹⁵.

CONCLUSÃO

A Sepsis é uma patologia cuja prevalência tem aumentado progressivamente. Sendo mais comum nas emergências e nas unidades de terapia intensiva, é importante que seu tratamento seja discutido e aprimorado, de forma que seja possível reduzir sua mortalidade e letalidade. Foi proposto um protocolo que orientasse uma terapia guiada, que atingisse melhores resultados no tratamento, chamado de terapia precoce dirigida por metas (EGDT). O tratamento é baseado em pacotes, um de 3 horas e outro de 6 horas, diferente da terapia clássica.

Desse modo, vários estudos comparam a terapia precoce dirigida por metas e a conduta clássica, como o ProCESS, ARISE, ProMISe, que analisaram se houve real melhora no tratamento e na perspectiva de vida desses pacientes. A EGDT na emergência ou nas unidades de terapia intensiva, em comparação com a terapia convencional, não apresentou grandes diferenças em relação ao desfecho final, ou seja, não há diferença significativa entre o tratamento clássico e a terapia baseada em metas. A melhora na redução da mortalidade foi pouco significativa não demonstrando superioridade estatística.

São necessários mais estudos para avaliar se existe superioridade de uma das terapias.

REFERÊNCIAS

1. Singer M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*, [s.l.]: v. 315: n. 8: p.801-10. American Medical Association (AMA).
2. Kim HI, Park S. Sepsis: Early Recognition and Optimized Treatment. *Tuberculosis And Respiratory Diseases*, [s.l.], v. 82, n. 1, p.6-14, 2019. The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases (KAMJE).

3. Winters ME et al. Does Early Goal-Directed Therapy Decrease Mortality Compared with Standard Care in Patients with Septic Shock? *The Journal of Emergency Medicine*, [s.l.]: v. 52: n. 3:379-84. Elsevier BV.
4. Rivers E, Nguyen B, Havstad S. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *The New England Journal of Medicine*, England, v. 345: n. 19: 1368-77.
5. Instituto Latino-Americano de Sepse. *Sepse: um problema de saúde pública*. Brasília: CFM, 2015. 90 p.
6. Roteiro de Implementação de Protocolo Assistencial Gerenciado de Sepse / Instituto Latino-Americano de Sepse. Brasília: CFM, 2019. 5º edição, 38 p.
7. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle. *Critical Care Medicine*, [s.l.]: v. 46:n. 6:997-1000.
8. Keeley A, Hine P, Nsutebu E. The recognition and management of sepsis and septic shock: a guide for non-intensivists. *Postgraduate medical journal*, v. 93:n.1104: 626-34.
9. Armstrong BA, Betzold RD, May AK. Sepsis and Septic Shock Strategies. *Surgical Clinics of North America*, Elsevier. [s.l.], v. 97:n.6:1339-79.
10. Arise Investigators and the anzics clinical trials group. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *New England Journal of Medicine*. v 371:n 16: p 1496-1506.
11. Liu VX et al. The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, v.196: n.7: p. 856-63.
12. Mouncey PR et al. Trial of Early, Goal-Directed Resuscitation for Septic Shock. *New England Journal of Medicine*, [s.l.], v.372:n14:1301-11.
13. Angus DC et al. A systematic review and meta-analysis of early goal-directed therapy for septic shock: the ARISE, ProCESS and ProMISe Investigators. *Intensive Care Medicine*, [s.l.], v. 41:n9:1549-60.
14. Andrews B et al. Effect of an Early Resuscitation Protocol on In-hospital Mortality Among Adults with Sepsis and Hypotension. *American Medical Association (AMA). Jama* [s.l.]: v.318:n.13:1233-40.
15. The investigators ProCESS. A Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock. *New England Journal Of Medicine*, [s.l.]:v. 370:n18:1683-93.