

SEPSIS 3: DEFINIÇÕES, APLICABILIDADE, VANTAGENS E DESVANTAGENS

Sepsis 3: New definitions, applicability, advantages and disadvantages

Christyan S. O. S²⁶; Carlos P. Nunes²⁷.

Descritores: Sepse, Sepsis 3, diagnostico
Keywords: Sepsis. Sepsis3, diagnostic.

RESUMO

Introdução: A sepse é sem uma doença grave, tendo uma alta incidência, letalidade e com altos custos hospitalares, acometendo pessoas de todas as faixas etárias e gêneros. A sepse é hoje definida como uma disfunção orgânica agressivamente letal, decorrente de uma resposta desregulada do hospedeiro frente a uma infecção. Tal mudança ficou conhecida como *Sepsis 3*, o qual traz novos conceitos e critérios acerca da doença. **Objetivos:** Avaliar através de evidencia científica a aplicabilidade, vantagens e desvantagens das mudanças no novo consenso. **Metodologia:** Foi feita uma revisão sistemática, com busca nas plataformas digitais: Scielo, Lilacs, Pubmed e Jama. **Desenvolvimento:** Pelo novo consenso 2 novos escores foram criados, sendo eles o qSOFA e SOFA, o primeiro mostrou-se efetivo como método de triagem clínica para se pensar em sepse e o segundo efetivo como critério clínico para diagnóstico de sepse. Nova definição e simplificação de conceitos, como o de disfunção orgânica. Discordância do ILAS por receio de uma baixa sensibilidade para casos mais graves e dificuldade em relação a aplicabilidade. **Conclusão:** O consenso *Sepsis 3* trouxe atualizações importantes para a sepse, porém ainda parecem não se aplicar muito bem em países com menos recursos.

ABSTRACT

Introduction: Sepsis is a serious disease, with a high incidence, lethality and hospital discharge, affecting people of all age groups and genders. The definition is now defined as a lethal aggressive chemical dysfunction resulting from a dysregulated host response to infection. Known as *Sepsis 3*. **Objectives:** To evaluate through scientific evidence the applicability, advantages and disadvantages of the changes in the new known as *Sepsis 3*. **Methodology:** A systematic review was made, with a search on the digital platforms: Scielo, Lilacs, Pubmed and

²⁶ Acadêmico do 9º período do curso de graduação em medicina do UNIFESO. kyosannder@hotmail.com.

²⁷ Professor do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. tccmed@unifeso.edu.br.

Jama. **Development:** For the new consortium 2 new scores were created, being qSOFA and SOFA, the former proved to be effective as a clinical screening method for sepsis and the second as a clinical criterion for the diagnosis of sepsis. New definition and simplification of concepts, such as that of organ dysfunction. ILAS disagreement for fear of low sensitivity for more severe cases and difficulty in applicability. **Conclusion:** Sepsis 3 has brought important updates to sepsis, but they still do not apply well in countries with fewer resources.

INTRODUÇÃO

A sepse é sem sombra de dúvidas uma doença grave, tendo uma alta incidência, letalidade e com altos custos hospitalares, acometendo pessoas de todas as faixas etárias e gêneros, sendo considerada como uma das principais causas de morte em unidades de terapia intensiva (UTI) não coronarianas¹. Nos últimos 30 anos, a incidência mundial da doença aumentou em cerca de 3,7% ao ano. A estimativa é de que a cada ano mais de 18 milhões de pessoas vão sofrer dessa enfermidade, com cerca de 5 milhões de morte². Logo, a detecção precoce e o tratamento efetivo são ferramentas precisas para diminuir os altos números de óbitos, por isso tem-se hoje a implementação de protocolos clínicos, padronizando o atendimento ao paciente séptico³. A utilização de uma abordagem sistematizada e padronizada aperfeiçoa a utilização de recursos materiais e humanos objetivando dessa forma um atendimento de melhor qualidade a esse tipo de paciente, diminuindo a morbimortalidade além de diminuir os custos hospitalares⁴. É importante salientar que a dificuldade no diagnóstico da sepse não é apenas problemas de países subdesenvolvidos com recursos limitados, sendo problema também para grandes potências mundiais⁵.

A sepse é hoje definida como uma disfunção orgânica agressivamente letal, decorrente de uma resposta desregulada do hospedeiro frente a uma infecção, sendo a nova definição publicada após um consenso entre a *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) e a *European Society of Critical Care Medicine* (ESICM). Tal mudança ficou conhecida como Sepsis 3 em que as novas nomenclaturas foram atualizadas, sendo os termos agora utilizados: infecção, sepse e choque séptico^{3,6}. Na avaliação do diagnóstico clínico de disfunção orgânica atualmente é utilizado o escore *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) em que a variação de 2 ou mais pontos do escore determina a disfunção. Hoje em dia, os critérios da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS), lembrando que tal síndrome é definida quando se preenche dois de pelo menos 5 dos seguintes critérios: febre acima de 38° ou hipotermia com temperatura de 36°C, taquicardia acima de 90 batimentos por minuto, taquipneia com mais de 20 incursões

respiratórias por minuto, Leucócitos $> 12000/\text{mm}^3$ ou $< 4000/\text{mm}^3$ e Proteína C reativa acima de 2 x o valor normal, não são mais usados para a definição, ou seja, a presença de disfunção orgânica pode representar diagnóstico de sepse, mesmo que o enfermo não tenha SRIS^{7,8,9}.

Além disso a expressão “sepse grave” foi colocada em desuso, toda sepse agora é considerada como grave. Já os critérios de diagnóstico de choque séptico também foram atualizados, se caracterizando pela 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 elevado (acima de 2 mmol/L)¹⁰.

No novo consenso foi acrescentado um novo escore, chamado “*quick sofa*” (qSOFA) que leva em conta critérios clínicos como frequência respiratória > 22 /incursões por minuto, alteração do nível de consciência (escore segundo a Escala de Coma de Glasgow inferior a 15), ou pressão arterial sistólica de < 100 mmHg. Sendo considerado positivo quando o paciente apresenta pelos menos 2 desses critérios clínicos. O qSOFA tornou-se uma ferramenta de triagem com utilização a beira leito com intuito de identificar apressadamente os pacientes com grande probabilidade de ter desfechos clínicos desfavoráveis, caso apresentem infecção. Apesar de não diagnosticar sepse, o novo escore fornece um alarme que significa “não perca tempo, se você ainda não fez nada, por favor, aja agora com rapidez”^{9,10}. A criação desse novo critério foi feita basicamente pela limitação da utilização do SOFA, principalmente em ambiente fora da terapia intensiva, já que o SOFA leva em conta informações laboratoriais e condutas terapêuticas com diferentes pontuações em decorrência de limiares já predefinidos¹¹.

Portanto, justifica-se esse trabalho devido à alta incidência e mortalidade da sepse e os impactos dos novos critérios para a doença.

OBJETIVOS

O objetivo do presente trabalho é avaliar através de evidencia científica a aplicabilidade, as vantagens e desvantagens na prática médica diária acerca das atualizações do novo consenso da sepse.

METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada utilizando as principais fontes de busca disponíveis: *Pubmed*, *Scielo*, *Lilax*, *Jama*,. Foram selecionados artigos de 2009 em diante, para a pesquisa nas bases de dados foram utilizados os seguintes descritores: “*Sepsis*”. “*Sepsis3*”, “*diagnostic*”. Foram selecionados 16 artigos que possuíam textos completos.

DESENVOLVIMENTO

Em decorrência da melhoria dos recursos de suporte de vida disponíveis em UTI's principalmente em países desenvolvidos, além de um melhor conhecimento relacionado aos mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelas disfunções moleculares e celulares da sepse, tudo isso fez com que se tornasse necessário uma nova atualização dos seus conceitos¹². Na última edição do JAMA, a Sepsis Definitions Task Force publicou três artigos, os quais atualizam as definições de sepse e choque séptico e dando evidências científicas para a derivação e validação dessas novas definições^{13,14}.

Para sua elaboração seguiu-se uma metodologia que se constituiu em fazer uma análise retrospectiva de grandes bases de dados hospitalares em 2 grandes hospitais alemães e americanos, com objetivo de reconhecer os critérios clínicos e laboratoriais presentes nos enfermos com suspeita de infecção, para isso usou-se critério não validados: doentes com antibioticoterapia até 72 horas após coleta de produtos biológicos para microbiologia ou que tivessem feito tais coletas até 24 horas após iniciar o antibiótico¹¹.

Na validação dos critérios, os autores identificaram todos os 148,907 casos com suspeita de infecção num coorte de 1.3 milhões de atendimentos médicos registrados em prontuários eletrônicos em 12 hospitais da Pennsylvania, EUA. Posteriormente foi feita uma análise confirmatória que incluiu 706,399 atendimentos em 165 hospitais Norte-Americanos e Alemães. Dois scores demonstraram bons resultados. Sendo eles o Qsofa score e o SOFA.¹⁴ O primeiro sendo uma ferramenta usada à beira leito para identificação de pacientes com suspeita de infecção os quais estão sob maior risco de desfechos clínicos desfavoráveis sendo os critérios utilizados: PA sistólica menor que 100 mmHg, frequência respiratória maior que 22/min e alteração do estado mental (GCS < 15). Cada variável conta um ponto no score, portanto ele vai de 0 a 3. Pontuação igual ou maior a 2 indica maior risco de mortalidade ou permanência prolongada na UTI. Já o segundo score, o SOFA, gradua anormalidades em diferentes sistemas do organismo e também leva em conta intervenções clínicas. Porém, valores de exames laboratoriais, como PaO₂, plaquetas, creatinina e bilirrubinas são necessários para completar a avaliação¹¹.

Segundo as novas variações o médico ao examinar um enfermo com suspeita de infecção fora da UTI deve buscar utilizar o score Qsofa. Caso paciente possua 2 ou mais critérios do score Qsofa a árvore diagnóstica continua. Dessa forma exames laboratoriais devem ser coletados para assim o score SOFA seja calculado. Caso o score SOFA tenha um aumento de 2 ou mais pontos, isso leva a confirmação do diagnóstico de sepse. Agora se o paciente tiver a necessidade

de uso de vasopressor para que se mantenha uma pressão arterial média maior que 56 mmHg e se o nível de lactato for maior que 2mmol/L mesmo posterior a reposição volêmica adequada, o enfermo então se encaixa no diagnóstico de choque séptico⁴.

Os resultados dos estudos publicados demonstraram que atendimentos de pacientes com suspeita de infecção em UTI, a validade preditiva do SOFA para mortalidade no hospital não foi tão diferente do valor gerado pelo critério Logistic Organ Dysfunction System(LODS), de uso bem mais complexo, porém foi superior ao valor gerado pelo critério SIRS, que está em uso na atualidade. Tais dados dão base para o uso do SOFA como critério clínico para o diagnóstico de sepse. Já nos atendimentos de enfermos com infecção suspeita fora de UTI, o qSOFA demonstrou alta validade preditiva para mortalidade intra-hospitalar e o resultado foi estaticamente superior do que a validade preditiva do critério SIRS. Tais dados dão base para o uso do SOFA como critério clínico para triagem clínica para se pensar em sepse^{12,14}. Nem todo paciente grave com sepse desenvolveu SIRS, algo que já foi corroborado por um estudo feito em pacientes de 172 UTI's na Austrália e Nova Zelândia entre os anos de 2000 a 2013 em que mostrou que 1 em cada 8 pacientes graves com sepse não apresentou critérios para SIRS¹⁵.

Em um estudo retrospectivo realizado no Hospital Público de São Jose do Rio Preto em São Paulo, onde foram coletados 636 prontuários em 2 duas unidades de terapia intensiva, a UTI clínica/cirúrgica foi a com maior taxa de sepse com uma taxa de 56%. Dos que desenvolveram sepse os principais sinais e sintomas apresentados foram: Taquicardia (88,5%), taquipneia (79,2%), oligúria (78,1%), hipotermia (75,2%), hipotensão (67,1%), leucocitose (48,4%), hipertermia (30,2%), desidratação (12,7%), rebaixamento do nível de consciência (5,5%) e leucopenia (4,9%). Percebe-se que os sinais e sintomas mais prevalentes nesse estudo são taquicardia, taquipneia, hipotensão e alteração nível de consciência¹⁰. O que corrobora outro estudo feito na Pensilvânia com 1,3 milhões de pacientes os quais apresentaram como sinais e sintomas os mesmos acima citados¹⁴. Revalidando a importância da detecção precoce na sepse baseado nos sinais e sintomas mais prevalentes^{7,16}. No qual 3 desses sinais e sintomas estão presentes no novo score Qsofa³.

Observa-se que as novas mudanças ocorridas pelo consenso *Sepsis 3* trouxe diversas melhorias ao campo da sepse. Primeiro que a definição ampla da sepse como presença de disfunção orgânica por resposta desenfreada do organismo frente a uma infecção foi bem aceita, já que a antiga definição de sepse como uma resposta inflamatória do hospedeiro não é mais plausível do ponto de vista fisiopatológico, principalmente em decorrência dos novos conhecimentos sobre a fisiopatologia da sepse. Em um processo infeccioso a presença do agente

infecioso por si só é capaz de lesar os tecidos e levar ao óbito^{8,11}. Logo, o termo “resposta desregulada do organismo frente à infecção” é mais fidedigno para descrever o processo fisiopatológico. Segundamente, é a primeira vez que o consenso se baseia em dados disponíveis (três grandes bases dos Estados Unidos e Alemanha) e não apenas em opiniões de especialistas. Sendo que a definição de sepse se baseou na validade preditiva para morte e permanência prolongada na UTI.⁸

Em terceiro lugar ficou em evidencia que a presença de SIRS não é sensível e nem específica para sepse. Mesmo que os critérios para SIRS são de grande importância para triagem de pacientes potencialmente infectados, os mesmos não são fundamentais no quesito para definição de sepse. Em quarto lugar, a simplificação da nomenclatura “sepse” e “choque séptico” toda sepse agora é considerada como grave⁸.

Outro aspecto relevante sobre a implementação do qSOFA, é que o novo score pode ser aplicado facilmente por profissionais da enfermagem, desde que devidamente qualificados. Dessa forma, assim que o profissional detectar um possível caso de sepse, prontamente aciona a equipe médica a qual será encarregada de confirmar e iniciar a terapêutica o mais rápido possível^{7,9}.

No entanto, a principal preocupação gerada pelo *Sepsis3* seria a redução da sensibilidade para detecção de casos que podem ter evolução desfavorável principalmente quando se leva em conta países com recursos limitados⁶. As novas mudanças limitam os critérios para disfunção orgânica com tendência a selecionar doentes mais graves. Tal fato é consequente diretamente do peso fornecido à validade preditiva, em vez da validade construída. Além disso, a variação do escore SOFA não é bem conhecida pelos profissionais de saúde que atuam em pronto socorro ou nas enfermarias, somado a sua aplicabilidade que não é tão simples, pois pode demandar o cálculo nos dias posteriores para analisar se os enfermos se enquadram nos critérios previstos, o que pode de certa forma acabar retardando o diagnóstico e a antibioticoterapia precoce. Outro problema analisando é sobre a nova definição de choque séptico, em que se requer a presença de hiperlactemia como componente essencial para a definição, divergentes dos consensos antigos. Com isso pelo novo consenso pacientes com hiperlactemia grave, porém sem hipotensão não tem risco elevado de morte. Assim os doentes potencialmente chocáveis serão considerados apenas como portadores de sepse^{6,7}.

Os hospitais brasileiros seguem na atualidade o protocolo do Instituto Americano de Sepse (ILAS), no qual é baseado nas diretrizes da Campanha de Sobrevivência a Sepse (SSC). Apesar de terem aderido a atualização das novas nomenclaturas (infecção, sepse e choque séptico) o

ILAS optou-se por alinhar o processo de triagem dos pacientes com a SSC. Sendo assim a SIRS, embora não faça parte da definição de sepse, a mesma continua sendo de suma importância na triagem de pacientes com sepse. Da mesma maneira que a SSC, o ILAS não mudou os critérios para definição de disfunção orgânica, logo o lactato aumentado continua valendo como critério, assim como o critério para choque séptico que também se manteve o mesmo^{3,4}.

Independente das novas alterações advindas pela *Sepsis 3* deve-se ter em mente que a abordagem da Sepse deve-se basear em 3 pontos primordiais e de rápido início. Sendo eles: reconhecimento precoce com estratificação aguda de gravidade, prevenção e suporte dos sistemas orgânicos em disfunção e tratamento da causa e controle do processo infeccioso¹¹.

CONCLUSÃO

Conclui-se que a partir das novas mudanças realizadas pelo novo consenso *Sepsis 3*, pode-se pontuar vários aspectos importantes como: melhor definição da sepse após estudos realizados acerca de sua fisiopatologia, a criação dos escores qSOFA e SOFA, o primeiro mostrou-se efetivo como método de triagem clínica para se pensar em sepse e o segundo efetivo como critério clínico para diagnóstico de sepse, trouxe também mudanças dos conceitos, como simplificação da nomenclatura “sepse” e “choque séptico” toda sepse agora é considerada como grave. No entanto, os novos critérios estritos para definição de disfunção orgânica em programas de melhoria de qualidade em países em com poucos recursos como Brasil não são tão efetivos como acredita o ILAS. Haveria uma redução da sensibilidade para detecção de casos que podem ter evolução desfavorável. Outro ponto negativo quando se pensa em realidade brasileira, seria em relação a variação do escore SOFA, o qual não é bem conhecido pelos profissionais de saúde que atuam em pronto socorro ou nas enfermarias, sendo mais conhecidos em unidades de terapia intensiva. Logo, as novas definições do consenso se aplicam bem em países com maior recurso. Porém esforços e mais estudos devem ser continuamente incentivados a cerca de melhoria na detecção e tratamento precoce da sepse que uma enfermidade tão prevalente no mundo inteiro.

REFERENCIAS

1. Diament D, Salomão R. Diretrizes para tratamento da sepse grave/choque séptico: abordagem do agente infeccioso - diagnóstico. Rev. bras. ter. intensiva. 2011, vol.23, n.2, pp.134-144.
2. Ruiz GO, Castell CD. Epidemiologia das infecções graves nas unidades de terapia intensiva latino-americanas. Rev Bras Ter Intensiva. 2016;28(3):261-263.

3. Implementação do Protocolo Gerenciado de Sepses. Disponível em <http://www.ilas.org.br/assets/arquivos/ferramentas/protocolo-de-tratamento.pdf>. Acesso em: 24 de novembro. 2018.
4. Garcia GF, Pimenta FG, Freitas SJZ. Diretrizes Clínicas Protocolos Clínico - Sepses e Choque Séptico. 3ª edição. Disponível em: <http://www.fhemig.mg.gov.br/index.php/docman/Protocolos_Clinicos-1/12-003-sepse-grave-e-choque-septico-121114/file>. Acesso em: 24 de novembro. 2018.
5. Dias FS. Definições de sepse. Rev Bras Ter Intensiva. 2017;29(4):520-521.
6. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA February 23, 2016 Volume 315, Number 8.
7. Westphal GA, Feijó J, Andrade PS. Estratégia de detecção precoce e redução de mortalidade na sepse grave. Rev Bras Ter Intensiva. 2009; 21(2):113-123.
8. Machado FR, Assunção MSC, Cavalcanti AB. Chegando a um consenso: vantagens e desvantagens do Sepsis 3 considerando países de recursos limitados. Rev Bras Ter Intensiva. 2016;28(4):361-365.
9. Westphal GA, Feijó J, Andrade PS. Estratégia de detecção precoce e redução de mortalidade na sepse grave. Rev Bras Ter Intensiva. 2009; 21(2):113-123.
10. Moura JM., Bertolli ES, Pereira RM. Diagnóstico de sepse em pacientes após internação em unidade de terapia intensiva. Arq. Ciênc. Saúde. 2017 jul-set; 24(3)55-60.
11. Carneiro AH, Póvoa P, Gomes JA. Dear Sepsis-3, we are sorry to say that we don't like you. Rev Bras Ter Intensiva. 2017;29(1):4-8.
12. Abraham E. New Definitions for Sepsis and Septic Shock Continuing Evolution but With Much Still to Be Done. JAMA February 23, 2016 Volume 315, Number 8.
13. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016 Feb 23;315(8):775-87.
14. Seymour WC, Liu V, Iwashyna TJ. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA February 23, 2016 Volume 315, Number 8.
15. Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D. Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining Severe Sepsis. The new england journal of medicine, March 17, 2015
16. Pires CCM, Corradi CGA, Viana GCV. Importância do tratamento precoce na sepse grave e choque séptico: impacto no prognóstico. Rev Med Minas Gerais 2011; 21(4 Supl 6): S1-S143.