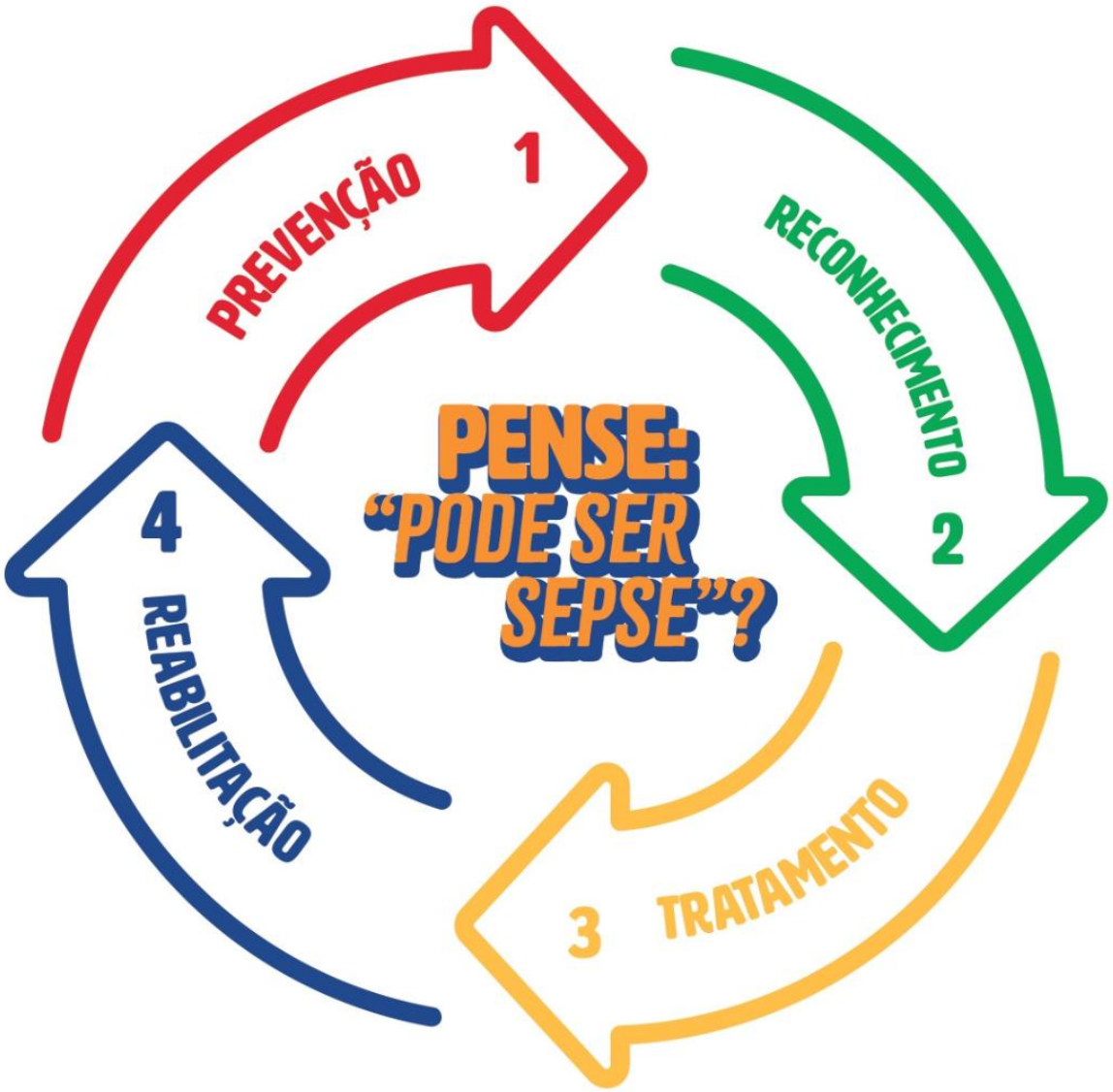
PROTOCOLO DE SEPSE



GOVERNO DO MARANHÃO
TRABALHANDO PARA TODOS

SES
Secretaria de Estado da Saúde



ESTADO DO MARANHÃO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SECRETARIA ADJUNTA DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE
COORDENAÇÃO DE AVALIAÇÃO E MONITORAMENTO DA QUALIDADE
COORDENAÇÃO DA REDE DE URGÊNCIA E EMERGÊNCIA

PROTOCOLO DE SEPSE

São Luís – MA
2024

Governador do Estado do Maranhão

Carlos Orleans Brandão Junior

Secretário de Estado da Saúde

Tiago José Mendes Fernandes

Secretária Adjunta de Assistência à Saúde

Kátia Cristina Veiga Trovão

Gerente de Acompanhamento à Rede de Serviços

Carla Priscila Mendes Barros

Gerente de Assistência à Saúde

Luciana Albuquerque de Oliveira

Coordenação de Avaliação e Monitoramento da Qualidade

Myllena Carvalho Veras

Coordenação da Rede de Urgência e Emergência

Nayane Lara Rocha Farias

Elaboração

Eudes Alves Simões Neto – Médico Infectologista da Secretaria Estadual de Saúde
Mônica Elinor Alves Gama – Médico Infectologista da Secretaria Estadual de Saúde

Apoio

Escola de Saúde Pública do Maranhão (ESP-MA)

Colaboradores

Luinar de Miranda Tavares - Coordenadora de Gestão da Atenção Ambulatorial Especializada SAAS/SES-MA
Francenilde Silva de Sousa - Auxiliar Técnica da Coordenação de Avaliação e Monitoramento da Qualidade SAAS/SES-MA
Rafael Araújo Pessoa - Assessor Técnico da Coordenação de Alta Complexidade SAAS/SES-MA
Thiago Souza Muniz - Assessor Técnico do Núcleo de Economia em Saúde SES
Joenvilly Cardinele Rego Oliveira Azevedo - Especialista da Qualidade da EMSERH

GOVERNO DO MARANHÃO TRABALHANDO PARA TODOS | SES Secretaria de Estado da Saúde

APRESENTAÇÃO

A sepse tem grande relevância em termos de saúde pública. Segundo a Organização Mundial da Saúde, a sepse mata 11 milhões de pessoas a cada ano, muitas delas crianças e idosos, e incapacita outros milhões. No Brasil, estima-se que ocorram 240 mil mortes ao ano em decorrência de um conjunto de manifestações graves em todo o organismo produzidas por uma infecção. E a pandemia de Covid-19 veio a contribuir para o aumento deste problema dentro das unidades hospitalares.

O protocolo de sepse servirá para prestar uma assistência de qualidade, nas Unidades de Pronto Atendimento do Estado, auxiliando no reconhecimento precoce da sepse, minimizando dessa forma a mortalidade dos pacientes por essa causa.

Para tanto, foi constituída uma Comissão para elaboração do Protocolo de Sepse para ser utilizado em todas as UPAs do Estado. A comissão conta com representação de médicos infectologistas da Secretaria de Estado da saúde (SES), médicos assessores da Câmara Técnica da SES, assessoria clínica da Empresa Maranhense Serviços Hospitalares (EMSERH), membros do Departamento da Qualidade e Projetos Especiais da Secretaria adjunta de Assistência à Saúde (SAAS/SES), do Departamento de Acompanhamento à Rede de Serviços da SAAS/ SES, que fica à frente das unidades de urgências e emergências, membros da Qualidade da EMSERH, dentre outros atores.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BPM	Batimento por minuto
CVC	Catéter Venoso Central
IRA	Insuficiência Respiratória Aguda
PAM	Pressão Arterial Média
PAS	Pressão Arterial Sistólica
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório agudo
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
SRIS	Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica
SVD	Sonda Vesical de Demora
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VM	Ventilação Mecânica

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO **07**

2 DEFINIÇÕES **08**

3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO **10**

4 CRITÉRIOS DE ADMISSÃO E ALOCAÇÃO **10**

4.1 Critério de admissão na enfermaria/observação **10**

4.2 Critério de alta da enfermaria/observação: **10**

4.3 Critério de admissão em UTI **10**

4.4 Critério de alta da UTI **10**

5 ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS E RESPONSABILIDADES **10**

5.1 Laboratório **11**

5.2 Farmácia **12**

6 ETAPAS DO PROCEDIMENTO **12**

6.1 Triagem **12**

6.2 Atendimento Médico **12**

6.3 Medidas Gerais **12**

6.4 Tratamento **12**

6.5 Reavaliação **14**

6.6 Seguimento do paciente **15**

6.7 Outras recomendações **16**

7. ANTIBIOTICOTERAPIA **17**

7.1 Pontos chave **17**

7.2 Terapia empírica das infecções mais frequentes **18**

8. FLUXOGRAMA DO PROTOCOLO DE SEPSE **20**

9. INDICADORES DE QUALIDADE **21**

9.1 Indicadores de processo **21**

9.2 Indicadores de resultado **21**

10. EXAME DIAGNÓSTICO INDICADO **21**

10.1 Pacote SEPSE 1h **21**

10.2 Pacote SEPSE 1h-3h **21**

10.2 Pacote SEPSE 3h-6h **22**

11. HISTÓRICO DE REVISÕES **22**

12. VALIDAÇÕES **23**

REFERÊNCIAS **24**

ANEXOS/APÊNDICES **25**

<table>
<tr><td rowspan="3"></td><td>PROTOCOLO</td><td>DOC N°
SAAS/QUA/PROT/0016</td></tr>
<tr><td rowspan="2">PROTOCOLO DE SEPSE</td><td>VERSÃO
01</td></tr>
<tr><td>VALIDADE
02/08/2026</td></tr>
<tr><td>ELABORAÇÃO
Eudes Alves Simões Neto
Mônica Elinor Alves Gama</td><td>CARGO
Infectologista (SES)
Infectologista (SES)</td><td>DATA
08/07/2023</td></tr>
<tr><td>REVISÃO
Amarildo Nobre Monteiro
José Américo da Silva Filho
Eduardo de Castro Ferreira
Patrícia Costa de Sousa Rocha
Nayane Lara Rocha Farias
Myllena Carvalho Veras
Taynah Soares de Souza
Suellen Ribeiro Forte Neiva</td><td>CARGO
Ass. Médico da Câmara Técnica (SES)
Ass. Médico da Câmara Técnica (SES)
Ass. Médico da Câmara Técnica (SES)
Assessora Especial dos Planos Operativos (SES)
Coordenação da Rede de Urgência e Emergência
Coordenação de Avaliação e Monitoramento da Qualidade SAAS/SES-MA
Médica Clinica (EMSERH)
Coordenadora de Gestão Integrada (EMSERH)</td><td>DATA
29/07/2024</td></tr>
<tr><td>APROVAÇÃO
Kátia Cristina de Castro Veiga Trovão</td><td>CARGO
Secretária Adjunta de Assistência à Saúde</td><td>DATA
02/08/2024</td></tr>
<tr><td>RESPONSÁVEIS
Diretores Clínicos</td><td colspan="2">DISTRIBUIDO PARA
Unidades de Pronto Atendimentos (UPAs)</td></tr>
</table>

1. INTRODUÇÃO

Garantir reconhecimento precoce e instituição de tratamento adequado da sepse entre os pacientes internados nesta unidade, com vistas à redução de morbimortalidade, promovendo o reconhecimento precoce e tratamento adequado da sepse para o prognóstico do paciente.

Viabilizando a padronização do atendimento assertivo ao paciente séptico, diminuindo desfechos negativos e proporcionando melhor efetividade do tratamento, pois possibilita sistemática de suspeição precoce dos casos com pronta e adequada intervenção.

2. DEFINIÇÕES

- **Síndrome de resposta inflamatória sistêmica/SRIS**: Síndrome de resposta inflamatória sistêmica/SRIS: a síndrome da resposta inflamatória sistêmica consiste na resposta inflamatória aguda mediada por fatores inflamatórios relacionada a sepse e traumatismos extensos. São critérios de SRIS, a presença de, no mínimo, dois dos sinais abaixo:

- Temperatura central > 37,8º C ou < 35ºC OU equivalente em termos de temperatura axilar;
- Frequência cardíaca > 90 bpm;
- Frequência respiratória > 20 rpm, ou PaCO2 < 32 mmHg
- Leucócitos totais > 12.000/mm³; ou < 4.000/mm³ ou presença de > 10% de formas jovens (desvio à esquerda)

Obs.: SRIS não faz mais parte dos critérios para definição da presença de sepse, mas continua tendo valor como instrumento de triagem para a identificação de pacientes com infecção e, potencialmente, sob risco de apresentar sepse ou choque séptico.

- **Infecção sem disfunção**: infecção suspeita ou confirmada sem disfunção orgânica, tendo ou não os critérios de SRIS. Possui foco infeccioso suspeito ou confirmado (bacteriano, viral, fúngico, etc.) sem apresentar disfunção orgânica.

- **Sepse:** infecção suspeita ou confirmada associada a disfunção orgânica, de forma independente da presença de sinais de SRIS; presença de disfunção orgânica que significa o aumento de 2 pontos no escore SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) em decorrência de resposta desregulada do organismo frente a uma infecção. As principais disfunções são:
  - -Hipotensão (PAS < 90 mmHg ou PAM < 65 mmHg);
  - -Oligúria (≤0,5ml/Kg/h) ou elevação da creatinina (>2mg/dl);
  - -Contagem de plaquetas < 100.000/mm³ ou INR >15s;
  - -Lactato ≥ 2mmol/L;
  - -Rebaixamento do nível de consciência, confusão mental, agitação ou coma;
  - -Aumento significativo de bilirrubinas (> 2x o valor de referência).

Obs.: a presença de disfunção orgânica na ausência dos critérios de SRIS pode representar diagnóstico de sepse. Assim, na presença de uma dessas disfunções, sem outra explicação plausível e com foco infeccioso presumível, o diagnóstico de sepse deve ser feito, e o pacote de tratamento iniciado, imediatamente após a identificação.

- **Choque séptico:** disfunção cardiovascular e celular. Sepse que evolui com hipotensão refratária a volume, com necessidade de vasopressores para manter pressão arterial média > 65mmHg E lactato > 2mmol/L.

- **Quick SOFA (qSOFA):** melhor utilizado como preditor de pior desfecho (pacientes com qSOFA ≥ 2 tem alto risco de óbito - aumento de mortalidade em 10% e risco de 2,0-2,5x maior

de óbito ou de permanecer na UTI por mais de 3 dias). Não significa necessariamente que o paciente tenha sepse, mas sim que o paciente terá um pior prognóstico quando comparado a outro com qSOFA menor. Entretanto, é bastante utilizado como ponto de partida para deflagrar o protocolo. Os critérios são:

-Glasgow < 15

-Frequência respiratória ≥ 22 IPM

-Pressão arterial sistólica ≤ 100 mmHg.

- **Escore SOFA**: considerado padrão ouro na definição de prognóstico, estando relacionado a maior mortalidade. SOFA ≥ 2 associado a infecção representa SEPSE. Baseado em 6 diferentes variáveis, que avaliam os sistemas respiratório, cardiovascular, hepático, renal, neurológico e de coagulação. A cada sistema é atribuída uma pontuação de **0 (classificado como dentro dos parâmetros de normalidade)** e **4 (alto grau de disfunção)**, totalizando um **máximo de 24 pontos**. A pontuação deve ser calculada 24 horas após a admissão e a cada 48 horas depois (sequencial).

Tabela a seguir copiada do e-book Sepse – Medway Free.

ESCORE DE SOFA

	0	1	2	3	4
Respiratório PaO2/FiO2	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 com suporte ventilatório	≤ 100 com suporte ventilatório
Hematológico Plaquetas (x10³/mm³)	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Hepático Bilirrubinas	< 1.2	1.2 - 1.9	2.0 - 5.9	6.0 - 11.9	> 12
Cardiovascular	Ausência de hipotensão	PAM < 70mmHg	Dopamina < 5mcg/kg/min ou dobutamina (qualquer dose)	Dopamina 5 - 15 mcg/kg/min ou epinefrina ou noradrenalina < 0.1 mcg/kg/min	Dopamina > 15mcg/kg/min ou adrenalina ou noradrenalina > 0.1 mcg/kg/min
Neurológico (Escala de Coma de Glasgow)	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
Renal Creatinina (mg/dL) Débito Urinário	< 1.2	1.2 - 1.9	2.0 - 3.4	3.5 - 4.9 < 500mL/dia	> 5 < 200mL/dia

Tabela 3. Escore de SOFA. **Fonte:** Adaptado e traduzido do Surviving Sepsis Campaing 2021.

3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

3.1. Critério de Elegibilidade

- Paciente com suspeita de infecção e qSOFA ≥ 2;

- Pacientes com suspeita de sepse pelo médico assistente, mesmo sem a presença de alteração no qSOFA;

3.2. Critério de Inclusão

- Pacientes com idade maior ou igual a 14 (quatorze) anos;

- Pacientes elegíveis E que fecharam diagnóstico de SEPSE (SOFA ≥ 2).

3.3. Critério de Exclusão

Não são considerados elegíveis para este protocolo:

- Pacientes com doenças neoplásica maligna avançada, caraterísticas como em cuidados paliativos ou de fim de vida devidamente registrados em prontuário médico.

- Pacientes com idade inferior a 14 (quatorze) anos;

- Pacientes com doenças infecto contagiosas como dengue, malária, leptospirose e covid-19, que seguem protocolo específico.

4. CRITÉRIOS DE ADMISSÃO E ALOCAÇÃO

Todos os pacientes com suspeita de sepse devem ser admitidos e internados.

4.1. Critério de admissão na enfermaria/observação:

- Pacientes com suspeita de sepse;

- Pacientes com sepse e disfunção orgânica, que REVERTEM a disfunção orgânica após tratamento inicial (pacote de 6 horas).

4.2. Critério de alta da enfermaria/observação:

- Melhora ou cura clínica.

4.3. Critério de admissão em UTI:

- Pacientes com choque séptico;

- Pacientes com necessidade de suporte de oxigênio;

4.4. Critério de alta da UTI:

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

5. ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS E RESPONSABILIDADES

PROFISSIONAIS/SETORES	DESCRIÇÃO

DIRETORIA CLÍNICA, CCIH e FARMÁCIA	Treinar equipes para uso dos instrumentos de controle e monitorar a aplicação do protocolo de sepse; Emitir a notificação quanto pertinente a não adesão de alguma etapa do protocolo e realizar as tratativas.
LABORATÓRIO	Coletar os exames dentro do prazo determinado; Liberar os resultados dentro do prazo determinado; Disponibilizar perfil microbiológico das culturas de pacientes.
FARMÁCIA	Entregar as medicações do pacote dentro do prazo determinado; Realizar controle de dispensação de antimicrobianos considerando o protocolo institucional.
EQUIPE DE ENFERMAGEM	Aplicar protocolo de triagem de sepse;
EQUIPE MÉDICA	Liderar o protocolo de sepse; Abrir o protocolo para todos os pacientes com suspeita; Solicitar todos os exames do pacote e prescrever as medidas do pacote.
DIREÇÃO GERAL e DIREÇÃO ADMINISTRATIVA	Apoiar implantação do protocolo de sepse e do programa de gerenciamento do uso racional de antimicrobianos.

5.1. Laboratório

Deve garantir a coleta dos exames no setor solicitante no prazo máximo de 15 minutos a contar da solicitação e garantir a entrega do resultado dos exames no setor de atendimento em no máximo 30 minutos a contar da solicitação.

Exames que deverão ser entregues no setor de atendimento em no máximo 30 minutos a contar da solicitação:

-Hemograma;
-Lactato;
-Gasometria arterial.

Exames que deverão ser entregues no setor solicitante o mais breve possível de acordo com a técnica de realizações de exames:

-Hemocultura (2 amostras) + culturas pertinentes a cada caso;
-Creatinina;
-Ureia;
-Sódio;
-Potássio;
-Glicemia;

-Coagulograma;
-Bilirrubinas.

5.2. Farmácia

Deve garantir a dispensação dos antimicrobianos previstas para o uso do protocolo em até 40 minutos do diagnóstico, realizar o controle da dispensação do antibiótico e nos casos de suspeita de sepse e/ou choque, bem como garantir a dispensação de insumos para procedimentos definidos nesta conduta em até 15 minutos da solicitação.

6. ETAPAS DO PROCEDIMENTO

6.1. Triagem

-Abrir protocolo para todos os pacientes com SUSPEITA de sepse ou choque séptico: presença de qSOFA ≥ 2 ou a critério clínico.

6.2. Atendimento Médico

- Se paciente com qualquer das disfunções clínicas utilizadas na triagem: dar seguimento imediato ao protocolo, com as medidas do pacote de 1 hora, e proceder a reavaliação;

- Se paciente com disfunção clínica aparente, mas com quadro clínico sugestivo de outros processos infecciosos atípicos (no contexto da sepse), como COVID-19, dengue, malária e leptospirose: pode-se optar por seguir fluxo específico de atendimento que leve em consideração peculiaridades do atendimento a esse paciente;

- Se paciente sem disfunção clínica aparente com quadros típicos de infecções, mas tem baixa probabilidade de se tratar de casos de sepse: não dar seguimento ao protocolo. Pode-se optar por investigação diagnóstica simplificada e observação clínica antes da administração de antimicrobianos da primeira hora;

- Se paciente com definição de cuidados paliativo pleno: seguir o protocolo de paliação;

- Todas as medidas devem ser tomadas a partir do momento da formulação da hipótese de sepse.

* Preencher folha específica de triagem do protocolo institucional. Esta ficha deve acompanhar o paciente durante todo o atendimento.

* Realizar anamnese e exame físico dirigidos, com atenção especial aos sinais clínicos de disfunção orgânica.

* Pacientes com disfunção orgânica grave e ou choque devem ser alocados em leitos de unidade intensiva assim que possível, a fim de garantir o suporte clínico necessário.

* Caso não seja possível a alocação em leito de terapia intensiva, deve-se garantir o atendimento do paciente de maneira integral, independente do setor em que o mesmo se encontre.

6.3. Medidas Gerais

Obter acesso venoso, suplementação de oxigênio e monitorização

6.4. Tratamento:

Pacote de 1ª hora: Para todos os pacientes em que a equipe médica optou por dar seguimento ao protocolo.

6.4.1. Coleta de exames laboratoriais para a pesquisa de disfunções orgânicas: gasometria e lactato arterial, hemograma completo, creatinina, bilirrubina, coagulograma e culturas em até 15 minutos da suspeita. Coleta de duas amostras para hemoculturas de sítios e culturas de todos os outros sítios pertinentes (aspirado traqueal, líquor, urocultura) antes da administração da 1ª dose de antimicrobiano. Caso não seja possível a coleta em até 15 minutos, a administração de antimicrobianos não deverá ser postergada;

6.4.2. Encaminhar os exames imediatamente após a coleta. O objetivo é ter resultado do lactato em até 30 minutos da coleta;

6.4.3. Prescrição e administração de fluidos e antimicrobianos de amplo espectro para a situação clínica, por via endovenosa, visando o foco suspeito, em até 60 minutos da apertura do protocolo; VER RECOMENDAÇÕES A SEGUIR:

6.4.4. Para pacientes hipotensos (PAS < 90mmHg OU PAM < 65mmHg OU redução da PAS em 40mmHg da pressão habitual) ou com sinais de hipoperfusão, entre eles níveis de lactato acima de duas vezes o valor de referência (hiperlactatemia inicial) deve ser iniciada ressuscitação volêmica com infusão imediata de 30 mL/kg de cristaloides em até 60 minutos da abertura do protocolo.

- Sinais de hipoperfusão: oligúria, presença de livedo, tempo de enchimento capilar lentificado e alteração do nível de consciência;

- Coloides proteicos, albumina ou soro albuminado podem fazer parte dessa reposição inicial;

- Esse volume deve ser infundido o mais rápido possível, considerando-se as condições clínicas de cada paciente;

- Nos casos em que foi optado por não realizar reposição volêmica, parcial ou integralmente, após avaliação de fluido de ressuscitação volêmica, esta decisão deve estar adequadamente registrada no prontuário. Nesses pacientes, o uso de vasopressores para garantir pressão de perfusão adequada necessita ser avaliado;

- Uso de vasopressores para pacientes que permaneçam com pressão arterial média (PAM) abaixo de 65 (após a infusão de volume inicial), sendo a noradrenalina a droga de primeira escolha;

- Não se deve tolerar pressões abaixo de 65 mmHg por períodos superiores a 30-40 minutos. Por isso, o vasopressor deve ser iniciado dentro da 1ª hora nos pacientes em que ele está indicado. Em casos de hipotensão ameaçadora a vida, pode-se iniciar o vasopressor mesmo antes ou durante a reposição volêmica;

- É fundamental garantir pressão de perfusão enquanto se continua a reposição volêmica. Assim, o vasopressor pode ser iniciado em veia periférica, enquanto se providencia o acesso venoso central;

- O uso de outros vasopressores pode ser necessário. Dentre os disponíveis, a recomendação é o uso de vasopressina, com intuito de desmame de noradrenalina ou como estratégia poupadora de catecolaminas, ou a adrenalina, preferível em pacientes que se apresentem com débito cardíaco reduzido. A dobutamina pode ser utilizada quando exista evidência de baixo cardíaco ou sinais clínicos de hipoperfusão tecidual, como livedo, oligúria, tempo de enchimento capilar lentificado, baixa saturação venosa central ou lactato aumentado.

6.4.5. Controle do lactato nos pacientes com lactato alterado acima de duas vezes o valor de referência; a meta terapêutica é o clareamento do mesmo. Assim, como um complemento ao pacote de 1ª hora, dentro de 2 a 4 horas após o início da ressuscitação volêmica, novas dosagens devem ser solicitadas. Nem sempre se obtém a normalização do lactato, haja vista existirem outras causas para a hiperlactatemia que não a hipoperfusão tecidual. A busca pela normalização deve ser feita cuidadosamente, sob risco de intervenções terapêuticas desnecessárias, e potencialmente deletérias. A hiperlactatemia residual isolada, sem outros sinais clínicos de hipoperfusão ou má evolução, não necessariamente precisa ser tratada.

6.5. Reavaliação

Para todos os pacientes que se apresentem com choque séptico, hiperlactatemia ou sinais clínicos de hipoperfusão tecidual.

6.5.1. Avaliar periodicamente e registrar marcadores do estado volêmico ou parâmetros perfusionais:

- Mensuração de pressão venosa central;

- Variação de pressão de pulso;

- Variação de distensibilidade de veia cava;

- Elevação passiva de membros inferiores;

- Qualquer outra forma de avaliação de responsividade a fluídos (melhora da pressão arterial após infusão de fluidos, por exemplo);

- Mensuração de saturação venosa central;

- Tempo de enchimento capilar;

- Presença de livedo;

- Sinais indiretos (por exemplo, melhora do nível de consciência ou presença de diurese);

- Idealmente, os pacientes com choque séptico devem ser monitorados com pressão arterial invasiva, enquanto estiverem em uso de vasopressor. A aferição por manguito não é fidedigna nessa situação, mas pode ser utilizada nos locais onde a monitorização invasiva não está disponível;

- Pacientes com sinais de hipoperfusão e com níveis de hemoglobina abaixo de 7 mg/dL devem receber transfusão o mais rapidamente possível;

- 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 deve usar medicações de efeito prolongado, pois esses pacientes podem rapidamente evoluir com hipotensão. Assim, vasodilatadores endovenosos, como nitroglicerina ou nitroprussiatos são as drogas de escolha.

6.6. Seguimento do paciente

6.6.1. Uso de corticoides: a utilização de corticoides é recomendada para pacientes com choque séptico refratário, ou seja, naqueles em que não se consegue manter a pressão arterial alvo, a despeito da ressuscitação volêmica adequada e do uso de vasopressores. Frente aos resultados do recente estudo adrenal é também possível que os demais pacientes com choque tenham benefícios, em termos de redução de tempo de ventilação mecânica e de tempo de internação em UTI. Assim, a utilização deve ser individualizada. A droga recomendada é a hidrocortisona na dose de 50 mg a cada 6 horas.

6.6.2 Ventilação mecânica: A intubação orotraqueal não deve ser postergada em pacientes sépticos, com insuficiência respiratória aguda e evidências de hipoperfusão tecidual. Os pacientes que necessitarem de ventilação mecânica devem ser mantidos em estratégia de ventilação mecânica protetora, devido ao risco de desenvolvimento de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). A estratégia protetora inclui a utilização de baixos volumes correntes (6 mL/kg de peso ideal) e a limitação da pressão de platô abaixo de 30 cmH2O. A fração inspirada de oxigênio deve ser suficiente para manter uma PaO2 entre 70 - 90 mmHg. Também deve-se objetivar uma pressão de distensão (driving pressure, pressão de platô - peep) menor que 15 cmH2O, sempre que possível. Para pacientes com diagnóstico de SDRA há menos de 48 horas, com relação PaO2/ FiO2 menor que 150 e FiO2 de 60% ou mais, a utilização de posição de prona é recomendada, para unidades que tenham equipe com treinamento na técnica. Manobras de recrutamento estão associadas a maior mortalidade e devem ser evitadas;

6.6.3. Bicarbonato: 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, essa terapia pode ser avaliada como medida de salvamento;

6.6.4. Controle glicêmico: Os pacientes na fase aguda de sepse cursam frequentemente com hiperglicemia, secundária a resposta endócrino-metabólica ao trauma. O controle adequado da glicemia é recomendado por meio da utilização de protocolos específico, visando uma meta abaixo de 180 mg/dL, evitando-se episódios de hipoglicemia e variações abruptas da mesma;

6.6.5. Terapia renal substituta: Não existe recomendação para o início precoce de terapia renal substituta, devendo-se individualizar cada caso, conforme discussão com equipe especialista. Da mesma maneira, não existe recomendação para hemodiálise intermitente ou modalidades contínuas, devendo-se reservar estes métodos para pacientes com instabilidade hemodinâmica grave, nos locais onde este recurso é disponível;

6.6.6 Prevenção de infeções relacionadas a assistência a saúde: recomenda-se a utilização de dispositivos invasivos (cânula orotraqueal, cateter venoso central, pressão arterial invasiva e cateter vesical de demora) pelo menor tempo possível afim de se evitar complicações mecânicas e infecciosas. Se houver suspeita que o acesso venoso seja a fonte de infecção, esse deve ser removido imediatamente;

6.6.7 É obrigatória a utilização dos checklist de implantação e manutenção de dispositivos invasivos (VM, CVC e SVD), visando a prevenção de pneumonia associada a ventilação mecânica, infecção de corrente sanguínea associada a cateter venoso central e infecção do trato urinário associado a cateter vesical de demora, respectivamente;

6.6.8 Se houver suspeita de abscesso, drenar o mais breve possível (sugere-se nas próximas 12 horas de internação);

6.7. Outras recomendações

6.7.1. Outras ações são necessárias para o sucesso pleno em termos de sobrevida hospitalar e reabilitação após a alta, com estabelecimento de uma linha de cuidado adequada, desde o momento da internação hospitalar ou do diagnóstico de sepse até o momento da alta;

6.7.2. O paciente deve ser seguido e atendido de forma multidisciplinar adequada durante toda a internação hospitalar. Atendimento especializado das equipes de Enfermagem, Nutrição, fisioterapia respiratória e motora, focada em mobilização precoce, e atendimento fonoaudiológico para recuperação de deglutição e fonação contribuem para a reabilitação do paciente;

6.7.3. O suporte psicológico precoce pode minimizar os riscos de desenvolvimento de estresse pós-traumático;

6.7.4. A odontologia tem seu papel na identificação e controle do foco, bem como na prevenção de infecções respiratórias;

6.7.5. O acompanhamento diário pela farmácia clínica possibilita a adequação da prescrição médica;

6.7.6. O serviço social é importante para a reinserção do paciente na sociedade e o seguimento dele no sistema de saúde;

6.7.7. As orientações no momento da alta, visando a continuidade do cuidado ambulatorial e o seguimento por todas as equipes responsáveis pela reabilitação funcional do paciente são também fundamentais para a continuidade do tratamento.

7. ANTIBIOTICOTERAPIA

7.1. Pontos chave

- Colher hemoculturas e culturas dos sítios pertinentes ao foco em suspeita antes da administração da primeira dose de antimicrobianos;

- Atentar para que a coleta da hemocultura não atrase o início da terapia antimicrobiana;

- A administração dos antimicrobianos faz parte do pacote da 1ª hora de atendimento;

- Administrar os antimicrobianos sem correção de dose para insuficiência renal ou hepática na 1ª dose;

- Reavaliar o esquema escolhido assim que os resultados de cultura estiverem disponíveis. Restringir o espectro antimicrobiano quando o patógeno for identificado e a sensibilidade conhecida; terapia combinada pode ser de-escalonada conforme evidência de resposta clínica ou resolução da infecção;

- Utilizar tempo curto de tratamento sempre que possível;

- Suspender os antimicrobianos caso seja afastada a hipótese de infecção;

- Atentar para a diluição adequada de forma a evitar incompatibilidade e concentração excessiva;

- Utilizar a infusão estendida de antibióticos betalactâmicos como piperacilina-tazobactam e meropenem, com exceção da 1ª dose, que deve ser administrada, em bolus, o mais rápido possível;

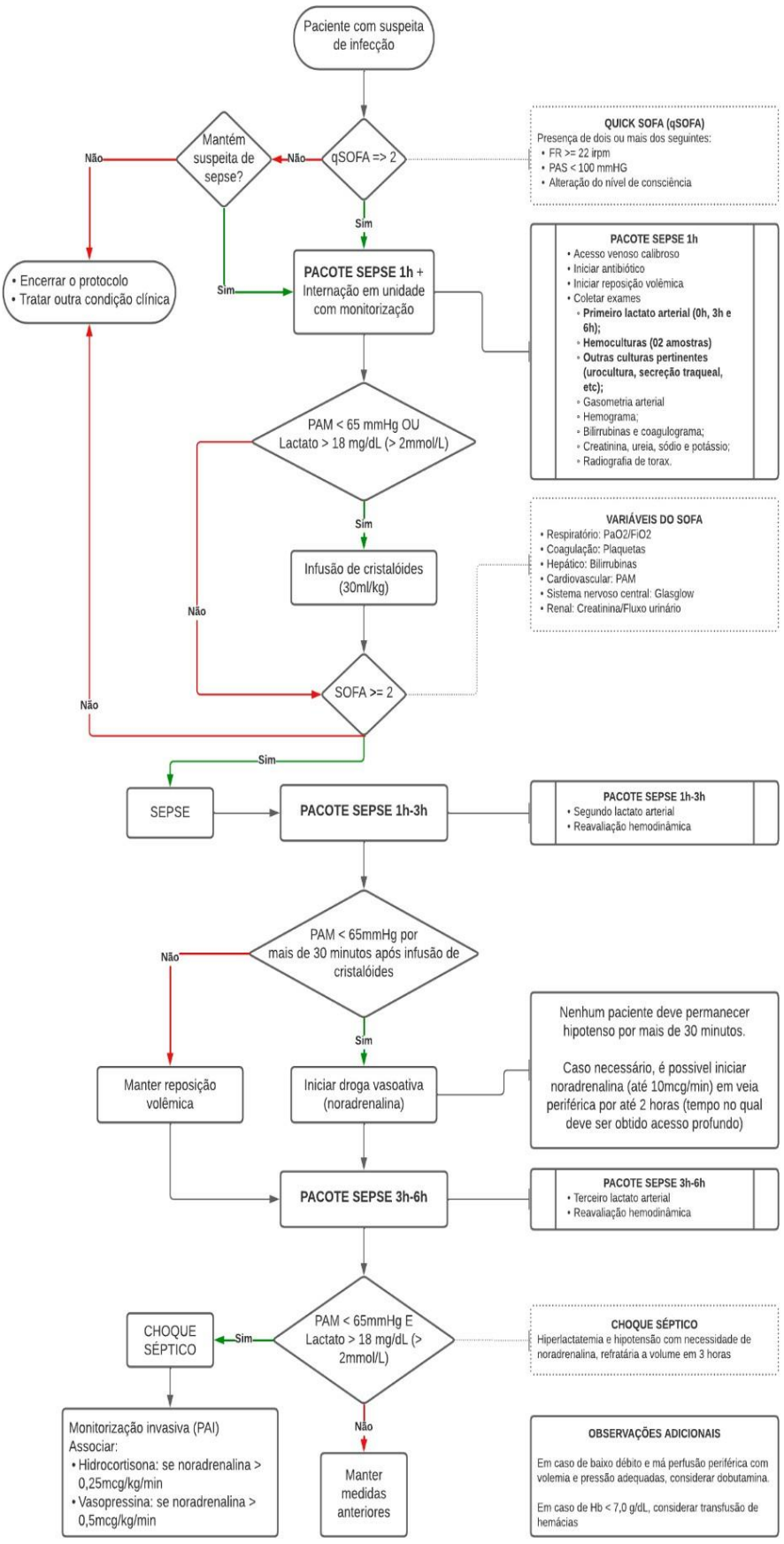
- Utilizar proteína C reativa e procalcitonina como parâmetro para avaliação de resposta ao antimicrobiano.

7.2. Terapia empírica das infecções mais frequentes:

GUIA DE ANTIMICROBIANO		
FOCO	TERAPIA EMPÍRICA	TEMPO DE TRATAMENTO
Pulmonar	Ceftriaxona 1g 12/12h + Claritromicina 500mg 12/12h (OU Azitromicina 500mg 1x ao dia) **OU** * Levofloxacino 750mg 1x ao dia	7 dias OBS: aziromicina por 5 dias
	Se pneumonia aspirativa – Ceftriaxona 1G 12/12h + Clindamicina 600mg 6/6h	7 dias
	* Evitar uso de quinolonas em pacientes idosos e em pacientes com mais de 14 dias de sintomas respiratórios (neste caso, investigar tuberculose).	
Urinário	Ceftriaxona 1g 12/12h **OU** Ciprofloxacino 400mg 12/12h	7 dias
Abdominal	Ceftriaxone 1g 12/12h + Metronidazol 500mg 8/8h **OU** Ciprofloxacino 500mg 12/12h + Metronidazol * Ampicilina 2g 4/4h	7 a 10 dias
	* Cobrir *Enterococcus* se: bacteremia ou gram da coleção com cocos gram positivos; má resposta clínica inicial; peritonite terciária; pacientes com prótese valvar.	
Pele e partes moles	Oxacilina 2g 4/4h **OU** Cefalotina 2g 4/4h	7 a 10 dias
	* Em caso de suspeita de fasceíte necrotizante: Ceftriaxona 1g 12/12h + Clindamicina 600mg 6/6h	

Infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS)	Seguir as recomendações baseadas no perfil microbiológico de cada unidade (contactar a CCIH).
Sem foco definido	Ceftriaxona 1g 12/12h
Abscessos e fasceítes necessitam de drenagem/desbridamento de urgência em caso de sepse. Em caso de necessidade de escalonamento de antimicrobianos, considerando o perfil do paciente e o perfil microbiológico da unidade, discutir possibilidade de uso de estratégias poupadoras de carbapenêmicos (piperacilina-tazobactam ou cefepime). Consultar a CCIH. O uso indiscriminado de carbapenêmicos (meropenem, imipenem), glicopeptídeos (vancomicina e teicoplanina) e quinolonas (ciprofloxacino e levofloxacino) induz fortemente resistência bacteriana.	

8. FLUXOGRAMA DO PROTOCOLO DE SEPSE



GUIA DE ANTIMICROBIANO		
FOCO	TERAPIA EMPÍRICA	TEMPO DE TRATAMENTO
Pulmonar	Ceftriaxona 1g 12/12h + Claritromicina 500mg 12/12h (OU Azitromicina 500mg 1x ao dia) **OU** * Levofloxacino 750mg 1x ao dia	7 dias OBS: azitromicina por 5 dias
	Se pneumonia aspirativa: Ceftriaxona 1G 12/12h + Clindamicina 600mg 6/6h	7 dias
	* Evitar uso de quinolonas em pacientes idosos e em pacientes com mais de 14 dias de sintomas respiratórios (neste caso, investigar tuberculose).	
Urinário	Ceftriaxona 1g 12/12h	7 dias
Abdominal	Ceftriaxona 1g 12/12h + Metronidazol 500mg 8/8h	7 a 10 dias
	* Cobrir *Enterococcus* se: bacteremia ou gram da coleção com cocos gram positivos; má resposta clínica inicial; peritonite terciária; pacientes com	
Pele e partes moles	Oxacilina 2g 4/4h **OU** Cefalotina 2g 4/4h	7 a 10 dias
	* Em caso de suspeita de fasceíte necrotizante: Ceftriaxona 1g 12/12h + Clindamicina 600mg 6/6h	
Infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS)	Seguir as recomendações baseadas no perfil microbiológico de cada unidade (contactar a CCIH).	
Sem foco definido	Ceftriaxona 1g 12/12h	
Abscessos e fasceítes necessitam de drenagem/desbridamento de urgência em caso de sepse.		
Em caso de necessidade de escalonamento de antimicrobianos, considerando o perfil do paciente e o perfil microbiológico da unidade, discutir possibilidade de uso de estratégias poupadoras de carbapenêmicos (piperacilina-tazobactam ou cefepime). Consultar a CCIH.		
O uso indiscriminado de carbapenêmicos (meropenem, imipenem), glicopeptídeos (vancomicina e teicoplanina) e quinolonas (ciprofloxacino e levofloxacino) induz fortemente resistência bacteriana.		

9. INDICADORES DE QUALIDADE

9.1. Indicadores de processo:

- Coleta do PACOTE SEPSE 1h em até 15 minutos do diagnóstico de sepse;
- Administração de antibioticoterapia em até 60 minutos;
- Reposição volêmica (30 ml/Kg em 30 minutos ou conforme avaliação clínica) com lactato arterial maior que 18 mg/dL (> 2mmol/) ou PAM < 65 mmHg;
- Uso de vasopressores (PAM > 65 mmHg) nos pacientes com lactato arterial maior que 18 mg/dL (>2mmol/L) ou PAM < 65 mmHg, que permanecem hipotensos após volume;
- Coleta do PACOTE SEPSE 1h-3h:
- Coleta do PACOTE SEPSE 3h-6h.

9.2. Indicadores de resultado:

- Letalidade em sepse:

*Numerador: pacientes que evoluíram a óbito depois de incluídos no protocolo;

*Denominador: pacientes incluídos no protocolo;

- Letalidade em choque séptico:

*Numerador: pacientes que evoluíram a óbito depois de incluídos no protocolo e que tiveram diagnóstico de choque séptico;

*Denominador: pacientes incluídos no protocolo E que tiveram diagnóstico de choque séptico;

- Mortalidade intra-hospitalar:

*Numerador: pacientes que evoluíram a óbito depois de incluídos no protocolo;

*Denominador: total de saídas hospitalares no período;

10. EXAME DIAGNÓSTICO INDICADO

10.1. Pacote SEPSE 1h

- Lactato e gasometria arterial;
- Hemocultura (2 amostras);
- Outras culturas pertinentes a cada caso;
- Hemograma
- Bilirrubinas e coagulograma;
- Creatinina, Ureia, Sódio, Potássio;
- Radiografia de tórax

10.2. Pacote SEPSE 1h-3h:

10.1.1 Lactato arterial

10.3. Pacote SEPSE 3h-6h:

10.3.1 Lactato arterial

11. HISTÓRICO DE REVISÕES

DATA	REVISOR	EDIÇÃO	ITEM ALTERADO	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO

12. VALIDAÇÕES

Documento assinado digitalmente **EUDES ALVES SIMOES NETO** Data: 09/08/2024 09:05:31-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br **Data:**	Documento assinado digitalmente **MONICA ELINOR ALVES GAMA** Data: 09/08/2024 16:54:03-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br **Data:**	Documento assinado digitalmente **SUELLEN RIBEIRO FORTE NEIVA** Data: 12/08/2024 13:12:07-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br **Data:**
Documento assinado digitalmente **PATRICIA COSTA DE SOUSA ROCHA** Data: 12/08/2024 13:40:47-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br **Data:**	Documento assinado digitalmente **JOSE AMERICO DA SILVA FILHO** Data: 13/08/2024 07:16:54-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br **Data:**	Documento assinado digitalmente **AMARILDO NOBRE MONTEIRO** Data: 13/08/2024 16:04:30-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br **Data:**
Documento assinado digitalmente **EDUARDO DE CASTRO FERREIRA** Data: 14/08/2024 08:29:34-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br **Data:**	Documento assinado digitalmente **TAYNAH SOARES DE SOUZA CAMARAO** Data: 15/08/2024 12:32:54-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br **Data:**	Documento assinado digitalmente **MYLLENA CARVALHO VERAS** Data: 15/08/2024 16:51:09-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br **Data:**
Documento assinado digitalmente **NAYANE LARA ROCHA FARIAS** Data: 16/08/2024 11:07:49-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br **Data:**	Documento assinado digitalmente **KATIA CRISTINA DE CASTRO VEIGA TROVAO** Data: 16/08/2024 18:37:56-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br **Data:**	**Data:**

REFERÊNCIAS

Instituto Latino-Americano de Sepse. Sepse em adulto. Acesso: https://www.ilas.org.br/materiais-adulto.php

ANVISA. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde. GVIMS/GGTES/ANVISA. Brasília: 2017.

Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock. https://www.sccm.org/SurvivingSepsisCampaign/Home

https://www.cdc.gov/sepsis/clinicaltools/index.html

Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: International Guidelines for management of severe sepsis and septic shock. 2012. Intensive Care Med 2013; 39(2):165–228.
The Third International Consensus Definitions for Sepsis shock (Sepsis – 3). JAMA.2016; 315(8); 801-810. doi: 10.1001/jama.2016.0287.

Levy MM, Rhodes A, Phillips GS, et al. Surviving sepsis Campaign: Association between performance metrics and outcomes in 7.5 year study. Crit Care Med 2015; 43(1): 3 – 12.

The Process Investigators. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. N Engl J Med 2014; 370 (18): 1683 – 1693.

Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, Machado FR, Mcintyre L, Ostermann M, Prescott HC, Schorr C, Simpson S, Wiersinga WJ, Alshamsi F, Angus DC, Arabi Y, Azevedo L, Beale R, Beilman G, Belley-Cote E, Burry L, Cecconi M, Centofanti J, Coz Yataco A, De Waele J, Dellinger RP, Doi K, Du B, Estenssoro E, Ferrer R, Gomersall C, Hodgson C, Møller MH, Iwashyna T, Jacob S, Kleinpell R, Klompas M, Koh Y, Kumar A, Kwizera A, Lobo S, Masur H, McGloughlin S, Mehta S, Mehta Y, Mer M, Nunnally M, Oczkowski S, Osborn T, Papathanassoglou E, Perner A, Puskarich M, Roberts J, Schweickert W, Seckel M, Sevransky J, Sprung CL, Welte T, Zimmerman J, Levy M. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med. 2021 Oct 2:1–67. doi: 10.1007/s00134-021-06506-y. Epub ahead of print. PMID: 34599691; PMCID: PMC8486643.

ANEXOS/APÊNDICES

ANEXO 1: Ficha de Gerenciamento

FICHA DE GERENCIAMENTO DO PROTOCOLO DE SEPSE

Nome completo:		Data de nascimento:
Data:	Hora abertura do protocolo: :	Nº atendimento:
Local da abertura:		

1º PONTO DE AVALIAÇÃO: Qual o foco provável/confirmado?	
( ) Pneumonia/ Empiema ( ) Pele e partes moles ( ) Infecção de corrente sanguínea associada ao cateter ( ) Meningite ( ) Infecção de prótese ( ) Infecção abdominal aguda	( ) Infecção óssea/ articular ( ) Endocardite ( ) Infecção de ferida operatória ( ) Infecção urinária ( ) Infecção óssea/ articular ( ) Sem foco definido ( ) Outras infecções:_____

2º PONTO DE AVALIAÇÃO: Critérios do qSOFA	**Hora do Qsofa: : h**
( ) Frequência respiratória ≥ 22/min ( ) Alteração do estado mental	( ) Pressão sistólica ≤ 100mmHg Paciente apresenta 2 ou mais critérios? ( ) Sim ( ) Não

3º PONTO DE AVALIAÇÃO: Pontuação do SOFA	**Hora do SOFA: : h**
Paciente apresenta dois ou mais pontos no SOFA? ( ) Sim ( ) Não	

SISTEMA ORGÂNICO	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
Respiratório Relação PaO2/FiO2	( ) > 400	( ) < 400	( ) ≤ 300	( ) ≤ 200	( ) ≤ 100
Renal Creatinina mg/dl	( ) < 1.2	( ) 1.2 - 1.9	( ) 2.0-3.4	( ) 3.5-4.9	( ) > 5
Hepático Bilirrubina mg/dl	( ) < 1.2	( ) 1.2 - 1.9	( ) 20. - 5.9	( ) 6.0 - 11.9	( ) > 12.0
Cardiovascular Hipotensão	( ) Sem hipotensão	( ) PAM <70mmHg	( ) Dopamina ≤ 5 Dobutamina (qualquer dose)	( ) Dopamina > 5ou Epinefrina ≤ 0.1 ou Norepinefrina ≤ 0.1	( ) Dopamina > 15 ouEpinefrina> 0.1ou Norepinefrina> 0.1
Hematológico Contagem plaquetária	( ) > 150	( ) ≤ 150	( ) ≤ 100	( ) ≤ 50	( ) ≤ 20
Neurológico Escala de Glasgow	( ) 15	( ) 13 -14	( ) 10 - 12	( ) 6 - 9	( ) < 6
PONTUAÇÃO TOTAL DO SOFA:					

CUMPRIMENTO DAS MEDIDAS NA 1ª HORA				
Exames do pacote foram coletados em 15 minutos?	Hora: :	( ) Sim	( ) Não	( ) Não se aplica
Hemocultura foi coleta antes do antibiótico?	Hora: :	( ) Sim	( ) Não	( ) Não se aplica
Se lactato > 18mg/dl ou PAM <65mmHg, foi iniciado 30ml\kg de volume?	Hora: :	( ) Sim	( ) Não	( ) Não se aplica
Se PAM < 65mmHg por mais de 30 min e após infusão de no mínimo 5ml / kg de volume foi iniciado noradrenalina?	Hora: ___:___	( ) Sim	( ) Não	( ) Não se aplica

CUMPRIMENTO DAS MEDIDAS NA 3ª HORA		
Após infusão completa de volume em até 3h, mantido noradrenalina?	( ) Sim ( ) Não ( ) Não se aplica	Hora: ___:___
Volume total administrado em 3h: _____ Volume administrado em 30min: _____	PA Pré-Expansão: _____x_____ HORA: PA Pós-30min _____x_____ HORA: PA Pré-Nora: _____x_____ HORA: PA Pós-30min de Nora: x HORA:	

META PARA SEIS HORAS – ESTABILIZAÇÃO DA PRESSÃO E REDUÇÃO DO LACTATO	
Objetivo alcançado ao final das seis horas? ( ) Sim ( ) Não Motivo:	
Lactato inicial:_____ Lactato de 3 horas: _____ Lactado de 6 horas: _____	Desfecho final: ( ) Alta ( ) Óbito ( ) Transferência ( ) Permanência na Unidade