

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

Natália Rangel Chaves
Rafaela Cauduro Amorim

A importância da compreensão dos sinais e sintomas na sepse pediátrica

Duque de Caxias
2020

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

Natália Rangel Chaves
Rafaela Cauduro Amorim

A importância da compreensão dos sinais e sintomas na sepse pediátrica

Monografia apresentada à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II como um dos requisitos para a conclusão do Curso de Medicina.

Orientador: Prof. Me. Gabriel Farias da Cruz

Coorientador: Dr. Flávio Sztajnbock

Duque de Caxias
2020

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UNIGRANRIO - NÚCLEO DE COORDENAÇÃO DE BIBLIOTECAS

C512i Chaves, Natália Rangel.
 A importância da compreensão dos sinais e sintomas na sepse pediátrica /
 Natália Rangel Chaves, Rafaela Cauduro Amorim. – Duque de Caxias, 2020.
 34 f. : il. ; 30 cm.

 Trabalho de Conclusão de Curso (graduação em Medicina) – Universidade
 do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, Escola de Ciências da Saúde,
 2020.
 “Orientador: Prof. Me. Gabriel Farias da Cruz
 Co-orientador: Dr. Flávio Sztajnbok”.
 Referências: f. 33-34.

 1. Medicina. 2. Pediatria. 3. Sepse. 4. Choque séptico. I. Amorim, Rafaela
 Cauduro. II. Cruz, Gabriel Farias da. III. Sztajnbok, Flávio. IV. Universidade do
 Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”. V. Título.

CDD – 610

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

Natália Rangel Chaves
Rafaela Cauduro Amorim

A importância da compreensão dos sinais e sintomas na sepse pediátrica

Aprovado pela banca:

Prof. _____

Prof. _____

Em _____ de _____ 2020

Duque de Caxias
2020

DEDICATÓRIA

Dedicamos nosso trabalho a todos que estiveram ao nosso lado durante os anos mais importantes das nossas vidas.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à vida por nos proporcionar a realização desse sonho. Aos nossos familiares por estarem ao nosso lado em todos os momentos e por se dedicarem de corpo e alma à nossa formação. Aos nossos amores e amigos pelo apoio e pela compreensão das ausências. Aos nossos professores, que contribuíram para nossa formação como médicas e seres humanos. Ao nosso orientador e coorientador pela dedicação e por nos inspirarem a buscar a excelência em prol da vida dos pequenos. Aos profissionais da saúde que deixaram seus lares para liderarem a linha de frente no combate ao COVID-19 e salvaram vidas.

Nosso mais sincero agradecimento.

EPÍGRAFE

“Se você pode sonhar, você pode fazer”.

Walt Disney

RESUMO

Introdução: A sepse é definida como uma resposta imunológica exacerbada do sistema imunológico aos agentes infecciosos externos. Essa patologia está presente diariamente nos serviços de pequena à alta complexidade ao redor do mundo. Apesar da frequência dessa doença, ainda existem dúvidas quanto a clínica e o diagnóstico, o que promove atraso na determinação de condutas. **Objetivos:** Descrever e analisar a importância e quais são os sinais e sintomas para um diagnóstico precoce em pacientes com sepse pediátrica. **Métodos:** Foram selecionados artigos e fontes científicas com assuntos relacionados a sepse pediátrica, do ano de 2003 a 2020, em sua maioria na língua inglesa, para a realização de estudo de revisão de literatura não sistemática. **Resultados:** Segundo o “Surviving Sepsis” (2020) a sepse é a principal causa de morbimortalidade, de internação e de utilização de sistemas de saúde em crianças. A estimativa é de que ocorram 1,2 milhão de casos de sepse pediátrica, por ano, no mundo. A mortalidade desses pacientes diagnosticados varia entre 4% a 50% dos casos dependendo da gravidade da doença, dos fatores de risco e da localização geográfica. O ponto crítico relacionado ao aumento da morbimortalidade da sepse é a velocidade da evolução do quadro com maior prevalência de óbitos depois de 40 a 72 horas após o início do tratamento. Isso acontece, sobretudo, pelo atraso do diagnóstico e do início do tratamento, o que propicia a evolução para quadro mais graves e complexos. **Conclusão:** A necessidade de estabelecer, nas unidades de saúde, protocolos simples e eficazes para o diagnóstico precoce de sepse pediátrica é essencial para a redução da morbimortalidade. **Palavras chaves:** sepse; sepse pediátrica; pediatria; diagnóstico precoce; sinais e sintomas; mortalidade.

ABSTRACT

Introduction: Sepsis is defined as an exacerbated immune response of the immune system to external infectious agents. This pathology is present daily in low and high complexity services around the world. Despite its popularity, there are still doubts about its clinical manifestations and the diagnosis, causing delay in the determination of conducts. **Objectives:** To describe and analyze the importance, the simple signs and symptoms and severity for an early diagnosis of patients with pediatric sepsis. **Methods:** Articles and scientific papers related to pediatric sepsis, between 2003 and 202, mostly in English, for accomplish a non-systematic literature review. **Results:** According to “Surviving Sepsis” (2020), sepsis is the main cause of morbidity and mortality in children worldwide. It is estimated that 1,2 million cases of pediatric sepsis occur annually in the world. The mortality of these diagnosed children varies between 4% and 50% of the cases, depending of the severity of the disease, the risk factors and the geographic location. The most critical aspect related to the sepsis problem is the speed of the disease’s evolution, with a higher prevalence of deaths after 48 to 72 hours after the start of treatment. This is mainly due to the delay in diagnosis and the start of treatment, facilitating an evolution to more severe and complex conditions. **Conclusion:** The need to establish, in health, units, simple and efficient protocols for an early diagnosis of pediatric sepsis is essential for the reduction of morbidity and mortality. **Key words:** sepsis; pediatric sepsis; pediatrician; early diagnosis; signs and symptoms; mortality.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

UTI - Unidade de Terapia Intensiva

ILAS - Instituto Latino Americano de Sepsis

SIRS - Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica

SOPERJ – Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro

RS - Rio Grande do Sul

EUA - Estados Unidos da América

FC - Frequência cardíaca

Bpm - Batimentos por

minuto FR - Frequência

respiratória

Irpm - Incursões respiratórias por minuto

PAS - Pressão arterial sistólica

mmHg - Milímetros de mercúrio

DU – Débito urinário

DC – Débito cardíaco

mL – Mililitro

Kg – Quilograma

g – Gramas

dL - Decilitro

h – Hora

L – Litros

min – Minuto

m³ - Metro cúbico

mEq - Miliequivalente

mcg – Micrograma

mg - Miligrama

CO₂ – Dióxido de carbono

O₂ – Oxigênio

VM – Ventilação mecânica

VNI – Ventilação não invasiva

PaCO₂- Pressão parcial de dióxido de carbono em sangue arterial

PaO₂- Pressão parcial de oxigênio m sangue arterial

FiO₂ – Fração inspirada de oxigênio

SatO₂ – Saturação de oxigênio

ECG – Escala de coma de Glasgow

TGO - Enzima transaminase glutâmico oxalacética

TGP – Enzima transaminase glutâmico pirúvica

INR – Razão normalizada internacional

TEC – Tempo de enchimento capilar

RN – Recém-nascido

SF 0,9% - Soro fisiológico a 0,9%

ISPCC – Irish Society for the Prevention of Cruelty to Children

°C – Graus Celsius

SPROUT – Sepsis Prevalence, Outcomes and Therapies

ECO – Ecocardiograma

PP – Pressão de perfusão

PAM – Pressão arterial média

PAI – Pressão arterial invasiva

PVC – Pressão venosa central

RVP – Resistência vascular periférica

PCR – Proteína C reativa

EAS – Elementos anormais do sedimento

RNA – Ácido ribonucleico

SvcO₂ - Saturação venosa central

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Parâmetros para sepse conforme faixa etária.....	18
Tabela 2 – Metodologia para disfunção orgânica em sepse na pediatria	18
Tabela 3 – Roteiro de antimicrobianos para sepse na pediatria	22
Tabela 4 – Alvos terapêuticos na sepse pediátrica	23
Tabela 5 - Limites da pressão de perfusão de acordo com a idade	24

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO	14
2 – REVISÃO DA LITERATURA.....	17
2.1 DEFINIÇÃO.....	17
2.2 SINAIS E SINTOMAS.....	17
2.3 SEPSE GRAVE.....	18
2.4 CHOQUE SÉPTICO.....	20
2.5 SINAIS DE GRAVIDADE.....	20
2.6 CONDIÇÕES DE RISCO ELEVADO PARA SEPSE.....	21
2.7 CONDUTA INICIAL	21
2.8 ANTIBIOTICOTERAPIA.....	22
2.9 REPOSIÇÃO VOLÊMICA.....	23
2.10 MÉTODOS DE REAVALIAÇÃO E ALVOS DESEJÁVEIS NA PRIMEIRA HORA	23
2.11 CUIDADOS APÓS A PRIMEIRA HORA.....	24
3 – OBJETIVOS	26
3.1 OBJETIVOS GERAIS.....	26
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	26
4 – MATEIRAL E MÉTODOS	27
5 – RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	28
7 – CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	32
8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33

1 – INTRODUÇÃO

Segundo o Instituto Latino Americano de Seps (ILAS), a seps é definida por uma resposta exacerbada do sistema imunológico aos agentes infecciosos externos, que pode evoluir para seps grave, choque séptico e a óbito. Essa patologia pode ser causada por bactérias, vírus, fungos ou protozoários. Ao longo dos anos, novas diretrizes e estudos foram propostos para a otimização do diagnóstico e do tratamento visando o melhor desfecho possível do quadro [1].

No contexto da pediatria, os critérios de seps compreendem pacientes com idade maior do que 28 dias até dezoito anos. Tal patologia pode ser dividida em seps, seps grave e choque séptico. O conceito da seps envolve critérios obrigatórios e não obrigatórios. Assim, para que seja possível fechar o diagnóstico de Seps na Pediatria são necessários pelo menos dois critérios – sendo fundamental a presença de, ao menos, um obrigatório somado à suspeita ou à confirmação de quadro infeccioso. Os critérios obrigatórios consistem em leucocitose ou leucopenia e hipertermia ou hipotermia. Enquanto isso, os não obrigatórios compreendem taquicardia e/ou taquipneia. Já a seps grave é caracterizada por seps somado a um quadro de disfunção orgânica, o qual pode ser cardiocirculatória ou respiratória ou abranger dois dos seguintes sistemas: hematológico, neurológico, hepático ou renal. Enquanto o choque séptico é definido por disfunção cardiovascular não responsiva à terapia de ressuscitação fluidica. [2]

Em um apanhado histórico, segundo o ILAS, a palavra seps deriva do grego septikós que é definida por Hipócrates como apodrecimento e putrefação [1]. A partir do século XIX, trabalhos foram publicados visando a melhor prática médica e a diminuição de contaminação. O médico húngaro, Ignaz Semmelweis concluiu que os médicos deveriam lavar as mãos entre os procedimentos invasivos, através de uma análise estatística, no Hospital de Viena, em 1840, para reduzir as taxas de mortalidade nas maternidades por suposta contaminação por germes que ainda não tinham conhecimentos aprofundados. Com o passar dos anos, a consciência sobre a contaminação continuou sendo negligenciada e foi representada através de pinturas feitas por Thomas Eakins, em 1875 e 1889, conhecidas como “A clínica Gross” e “A clínica de Agnew” que, quando compradas, demonstram a evolução da preocupação com os cuidados para evitar contaminação [3].

Nesse cenário, apesar dos novos estudos de sepse, ainda não existem dados epidemiológicos claros em relação à sepse pediátrica [4]. Em 2020, segundo o “Surviving Sepses Campaign International Guidelines for the Management of Sepsis Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children”, a sepse é a principal causa de morbidade, mortalidade e uso dos cuidados de saúde, por crianças, no mundo. Existe uma estimativa de que ocorram 1,2 milhão de casos de sepse pediátrica por ano no mundo dividindo-se em mais casos neonatais quando comparado às outras idades da pediatria [2]. A mortalidade dessas crianças diagnosticadas com sepse varia entre 4% a 50% dependendo da gravidade da doença, fatores de risco e localização geográfica [2]. Além disso, a maioria dos pacientes nessa situação evolui para óbito em 48-72 horas após o início do tratamento, fato que ressalta a importância de um diagnóstico precoce [2]. Outro fato importante a ser destacado são os custos com os pacientes internados. O Hospital de Santa Cruz, no Rio Grande do Sul (RS), publicou um estudo que evidenciou custos elevados para internações hospitalares de pacientes com sepse em 2016, com um valor médio de R\$ 3.669,75 no Brasil, R\$ 3.247,69 no RS e R\$ 4.281,41 em Porto Alegre [5]. Outro estudo, analisando os hospitais nos Estados Unidos da América (EUA) e na Europa, em 2015, concluiu que 38.000 e 32.000 dólares são gastos, respectivamente, para pacientes com sepse, além de que 20% a 40% do custo total das Unidades de Terapia Intensiva (UTI) são resultantes de cuidados para esses pacientes [6].

Em outra análise, a sepse continua como a principal causa de intervenção e óbito em UTI. O Brasil apresenta uma taxa de mortalidade de 56% desses pacientes, enquanto países desenvolvidos apresentam 30%. Em crianças, a taxa de óbitos por sepse grave é de 20% em países já desenvolvidos e 50% em países em desenvolvimento [6].

Na prática, observa-se que o diagnóstico de sepse é um desafio, seja por ter, inicialmente, manifestações clínicas despercebidas, seja por serem confundidas com outros processos não infecciosos. O Consenso de 1991 caracterizava os critérios da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) como variável para pacientes adultos e, principalmente, para pacientes pediátricos. Isso se justifica por possuir sinais e sintomas variáveis divergindo de acordo com a faixa etária dos pacientes. Por isso, não é possível restringir certas alterações no exame físico uma vez que, quanto mais jovem, mais inespecífica é a clínica. Outro motivo que dificulta é a baixa sensibilidade e especificidade individual dos exames laboratoriais e o fato de não ter disponibilidade do resultado da cultura

de forma rápida [5]. Em análise retrospectiva, identificou-se que 42,5% das 2000 crianças internadas em UTI, nos EUA e na Europa, apresentavam sepse e, dentre elas, 63% evoluíram para choque séptico. Apesar de novas medidas terem sido implementadas ao longo dos anos, o número de internações e de gravidade ainda é alto, pois muitos casos não são diagnosticados precocemente [4].

2 – REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Definição

A sepse é uma síndrome clínica caracterizada pela disfunção de órgãos e sistemas, secundária à uma resposta desregulada a quadros infecciosos. A ativação de células do sistema imune e suas respostas podem provocar o aumento de leucócitos e o aumento da temperatura corporal, que, em alguns casos, são temporários. Associado a isso, ocorre um processo de vasodilatação sistêmica intenso, com desvio do líquido para o terceiro espaço. A hipovolemia, agora presente, permite um quadro de baixo débito cardíaco (DC), provocando diminuição da pressão arterial (PA) e aumento da frequência cardíaca (FC) para reestabelecer a perfusão. Nesse contexto, o paciente apresenta aumento do lactato e acidose metabólica, por mecanismos anaeróbios, além do aumento da frequência respiratória (FR), que tem como objetivo de eliminar dióxido de carbono (CO₂). Somado a isso, observa-se tempo de enchimento capilar (TEC) prolongado, palidez e oligúria. Ao longo da evolução do quadro, outras alterações nos demais sistemas podem aparecer, caracterizando piora do quadro clínico e a necessidade de outras medidas de intervenção, além de condutas básicas como antibioticoterapia e reposição volêmica. Assim, é válido ressaltar a importância do diagnóstico de sepse ser feito antes do paciente apresentar hipotensão [2].

2.2 Sinais e Sintomas

Segundo Weiss et. al, a SIRS envolve critérios obrigatórios e não obrigatórios. Assim, para que seja possível fechar tal diagnóstico são necessários pelo menos dois critérios – sendo fundamental a presença de, ao menos, um obrigatório. Os critérios obrigatórios consistem em leucocitose ou leucopenia e hipertermia ou hipotermia. Já os não obrigatórios compreendem taquicardia ou taquipneia. Os valores variam de acordo com a faixa etária do paciente. Enquanto na sepse, o paciente deve apresentar SIRS somado a quadro suspeito ou confirmado de infecção. Essa confirmação se dá através de cultura positiva, anatomia patológica, teste de amplificação de ácido ribonucleico (RNA) ou qualquer exame clínico de imagem ou laboratorial causada por qualquer agente infeccioso externo [1].

Nesse contexto, a sepse grave é caracterizada por sepse somado ao quadro de disfunção orgânica, o qual pode ser cardiocirculatória ou respiratória ou abranger dois dos seguintes sistemas: hematológico, neurológico, hepático ou renal. Enquanto o choque séptico é definido por disfunção cardiovascular não responsiva à terapia de ressuscitação fluidica [2].

Tabela 1 – Critérios para sepse baseados na faixa etária.

Faixa etária	Temperatura (°C)	FC (bpm)	FR (irpm)	Leucócitos (x10³)	PAS (mmHg)
0 a 30 dias	<36 ou >38	< 85 ou > 205	> 60	> 34	< 60
≥ 1 a 3 meses	< 36 ou >38	< 85 ou > 205	> 60	< 5 ou > 19,5	< 70
≥ 3 meses a 1 ano	< 36 ou >38,5	< 100 ou > 190	> 60	< 5 ou > 19,5	< 70
≥ 1 ano a 2 anos	< 36 ou >38,5	> 190	> 40	< 5 ou > 17,5	< 70 + (idade em anos x2)
≥ 2 a 4 anos	< 36 ou >38,5	> 140	> 40	< 6 ou > 15,5	< 70 + (idade em anos x2)
≥ 4 a 6 anos	< 36 ou >38,5	> 140	> 34	< 4,5 ou > 13,5	< 70 + (idade em anos x2)
≥ 6 a 10 anos	< 36 ou >38,5	> 140	> 30	< 4,5 ou > 11	< 70 + (idade em anos x2)
≥ 10 a 13 anos	< 36 ou >38,5	> 100	> 30	< 4,5 ou > 11	< 90
≥ 13 anos	< 36 ou >38,5	> 100	> 16	< 4,5 ou > 11	< 90

Fonte: Adaptado de Weiss e colaboradores (2020) – Pediatric Critical Care Medicine. Legenda: °C – graus celsius, FC – frequência respiratória, bpm – batimentos por minuto, FR – frequência respiratória, irpm – incursões por minuto, PAS – pressão arterial sistólica.

2.3 Sepse Grave

Tabela 2 – Critérios para disfunção orgânica na pediatria

Sistema	Disfunções
Cardiovascular	Embora a administração de fluidos de ≥40mL/kg em uma hora, a presença de: - Hipotensão arterial (quadro 1) ou - Necessidade de drogas vasoativas para

	manutenção da pressão arterial sistólica (PAS) dentro dos valores normais (exceto dopamina $\leq 5\mu\text{g/kg/min}$) ou - Dois dos seguintes parâmetros de perfusão orgânica inadequada: tempo de enchimento capilar prolongado (>5 segundos), diferença entre a temperatura central e periférica $>3^{\circ}\text{C}$, oligúria ($\text{DU} < 1,0\text{mL/kg/h}$), acidose metabólica inexplicável: déficit de bases $>5,0\text{mEq/L}$, lactato acima de 2 vezes o valor de referência
Respiratório	- $\text{PaCO}_2 > 20\text{mmHg}$ acima da PaCO_2 basal ou - $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ na ausência de cardiopatia cianótica ou doença pulmonar pré-existente ou - Necessidade de $\text{FiO}_2 > 50\%$ para manter $\text{SatO}_2 \geq 92\%$ ou - Necessidade de ventilação não invasiva ou ventilação mecânica.
Neurológico	- Escala de Coma de Glasgow (ECG) ≤ 11 ou - Alteração aguda do nível de consciência com queda ≥ 3 do nível anormal da ECG basal
Hepático	- Aumento significativo de bilirrubinas totais ($\geq 4\text{mg/dL}$) ou - Enzima transaminase glutâmico pirúvica (TGP) ≥ 2 vezes maior do que o limite superior para idade
Renal	- Creatinina ≥ 2 vezes o limite superior para idade ou - Aumento da creatinina basal

Hematológico	- Plaquetas < 80.000/mm³ ou redução de 50% no número de plaquetas em relação ao maior valor registrado nos últimos 3 dias ou - Alteração significativa da razão normalizada internacional (INR) >2.
---------------------	---

Fonte: Adaptado de Weiss e colaboradores (2020) – Pediatric Critical Care Medicine. Legenda: FiO_2 – fração de inspiração de oxigênio, DU – débito urinário, mL – mililitros, Kg – quilograma, h - hora.

2.4 Choque Séptico

Na presença de disfunção cardiovascular, não responsiva à terapia de ressuscitação fluídica, classifica-se como choque séptico. A hipotensão é um sinal tardio de sepse grave na pediatria. Portanto, não se deve aguardar a manifestação de tal sinal para iniciar drogas vasoativas. Assim, se o paciente apresentar hipoperfusão sem resposta à terapia de ressuscitação fluídica, será caracterizado como choque séptico [2].

2.5 Sinais de Gravidade

Os sinais de gravidade abrangem alteração do nível de consciência ou alteração da perfusão tecidual. Por alteração do nível de consciência, na pediatria, entende-se choro inconsolável, irritabilidade, pouca ou nenhuma interação com familiares e sonolência. Já a alteração da perfusão tecidual compreende TEC prolongado (> 3 segundos), diferença entre a temperatura central e periférica > 3°C, oligúria – débito urinário (DU) < 1,0mL/Kg/h, acidose metabólica inexplicável: déficit de bases > 5,0 mEq/L, lactato acima de 2 vezes o valor de referência. Todos esses são indicativos de pior prognóstico [1]. Além disso, os biomarcadores combinados ajudam na interpretação da gravidade da sepse e no prognóstico. A proteína C reativa (PCR), por exemplo, demonstra papel importante na avaliação da resposta ao tratamento antibiótico. A procalcitonina, por sua vez, pode orientar na introdução ou na suspensão de antibióticos em casos de infecção grave [7].

2.6 Condições de risco elevado para Seps

Apesar da seps ser uma patologia que abrange todas as faixas etárias, localização geográfica e condições fisiológicas, de acordo com o ILAS, os pacientes com maior risco para desenvolver seps são lactentes < 1 ano e recém-nascidos pré termos, principalmente de muito baixo peso, pacientes com patologias oncológicas, asplenia, transplantados de medula óssea, em presença de cateter venoso central, transplantados de órgãos sólidos e imunocomprometidos [1].

2.7 Conduta Inicial

Segundo o ILAS, a partir do diagnóstico da seps, é fundamental abrir o protocolo do Pacote de 1ª hora, que consiste em oxigenação adequada, monitorização, acesso venoso, coleta de exames, antibioticoterapia, ressuscitação volêmica, correção de hipocalemia ou hipoglicemia, inotrópico ou vasopressor nas crianças com choque refratário a fluidos [1].

É imprescindível ressaltar que o início da antibioticoterapia deve ocorrer dentro de uma hora do diagnóstico de seps, sendo idealmente feita após a hemocultura, se possível e não deve ocorrer atraso para o início do tratamento [1].

A oferta de oxigênio deve ser feita a partir de máscara de oxigênio (O_2) com reservatório, Continuous Positive Airway Pressure (CPAP), ventilação mecânica não invasiva (VNI) ou ventilação mecânica (VM), em casos de falência respiratória, hipoventilação, alteração da ECG ou morte iminente. A monitorização consiste em oximetria de pulso, monitorização cardíaca, controle da PA não invasiva de 15 em 15 minutos, monitorização da temperatura, monitorização do DU (a cada uma hora) e ecocardiograma (ECO) funcional, se disponível [2].

Os exames a serem solicitados são: hemocultura, gasometria e lactato, hemograma, glicemia, sódio, potássio, creatinina, cálcio, PCR, elementos anormais do sedimento (EAS), urinocultura, bilirrubina [2].

O acesso venoso deve ser obtido em dois sítios imediatamente para a ressuscitação volêmica, mesmo que ainda não esteja com hipotensão. Caso o paciente apresente choque, deve-se priorizar o acesso venoso central para que seja possível a administração de drogas vasoativas e monitorização invasiva. O uso de adrenalina pode ser feito em acesso periférico, enquanto o acesso central não é obtido. Caso não seja possível o acesso venoso, deve-se optar pelo acesso intraósseo. [1]. Em casos de choque frio, deve ser feita adrenalina entre 0,1-0,2 mcg/Kg/min e em choque quente, já com infecção intra-hospitalar – alto DC com baixa resistência vascular periférica (RVP) - deve-se usar noradrenalina entre 0,05 mcg/Kg/min [1].

2.8 Antibioticoterapia

Em acordo com Garcia et. al, a escolha da antibioticoterapia deve variar de acordo com o foco de infecção, a epidemiologia local e o resultado das culturas. O tempo de tratamento para pacientes previamente hígidos e com boa resposta ao quadro deve ser mantido durante 7 dias. Enquanto para pacientes neutropênicos, imunossuprimidos ou dificuldade de resolução do quadro, dura de 10 a 14 dias. Somado a isso, a tabela abaixo atua como importante guia na escolha da antibioticoterapia perante o paciente com quadro de sepse [8].

A tabela abaixo foi construída a partir do Guia de Terapia Antimicrobiana Empírica para Sepse Grave e Choque Séptico Pediátricos do ILAS [9].

Tabela 3 – Guia de antimicrobianos para sepse pediátrica

Foco	Infecção de origem comunitária	Infecção de origem hospitalar
Pulmonar	Lactentes: oxacilina + ceftriaxone Crianças e adolescentes: oxacilina + ceftriaxone + claritromicina	Cefalosporina de 4ª geração
Urinário	Ceftriaxone	Cefalosporina de 4ª geração ou carbapenêmicos
Abdominal	Cefalosporina de 3ª geração + metronidazol + ampicilina ou	Cefalosporina de 4ª geração + metronidazol + vancomicina ou

	gentamicina	carbapenêmicos + vancomicina
Pele e partes moles	Oxacilina	Vancomicina ou teicoplanina + cefalosporina de 4ª geração
Corrente sanguínea associada a cateter	Não se aplica	Carbapenêmicos ou Piperacilina + Tazobactam + Vancomicina ou teicoplanina
Meningite	Ceftriaxone	Se DVP: vancomicina e ceftriaxone
Sem foco definido	Ceftriaxone	Carbapenêmicos + Vancomicina ou teicoplanina ou linezolida

Fonte: Adaptado ILAS 2020.

2.9 Reposição volêmica

Na vigência de choque séptico, deve-se iniciar a administração de fluidos imediatamente com a utilização de cristaloides - soro fisiológico a 0,9% (SF 0,9%) ou ringer lactato. Preconiza-se a administração de 20mL/Kg em infusão rápida, ou seja, de 5 a 10 minutos e deve ser repetida até a normalização dos parâmetros ou até atingir 60mL/Kg na primeira hora. Em cardiopatas, a dose administrada de cristaloides deve ser de 10mL/Kg [1]. A utilização de coloides, como albumina, estará presente quando forem utilizadas grandes quantidades de solução cristalóide e ainda precisa fazer volume [1].

2.10 Métodos de reavaliação e alvos desejáveis na primeira hora

Tabela 4 – Alvos terapêuticos na sepse pediátrica

Método de avaliação	Alvos terapêuticos desejáveis na primeira hora
Tempo de enchimento capilar	≤ 2 segundos
Pressão arterial sistólica	Normal para a faixa etária
Avaliação de pulso	Ausência de diferença entre pulsos central e periférico

Presença de diurese	> 1 mL/Kg/h
Extremidades	Aquecidas
Estado neurológico	Normal
Saturação venosa central (SvcO₂) *	SvcO ₂ ≥ 70%
Índice cardíaco*	3,3-6,0 L/min/m ²
Pressão de perfusão*	Normal para a faixa etária

*Se paciente em uso de cateter venoso central ou monitorização invasiva.

Fonte: Adaptado ILAS 2020.

2.11 Cuidados após a primeira hora

A monitorização precisa ser feita, principalmente em crianças com choque refratário ao volume feito. Elas têm indicação de uma monitorização intensiva com avaliação da pressão arterial média (PAM), através da pressão arterial invasiva (PAI) e da pressão venosa central (PVC), além da realização de ECO transtorácico funcional para avaliação do estado volêmico e da função do miocárdio e controle da pressão de perfusão através do cálculo de pressão de perfusão (PP) = PAM – PVC [1].

Tabela 5– Limites da pressão de perfusão de acordo com a idade

Idade	PP
Recém-nascido	$(55 + \text{idade} \times 1,5) = 55$
Lactentes	$(55 + \text{idade} \times 1,5) = 58$
Pré-escolares e escolares	$(55 + \text{idade} \times 1,5) = 65$

Fonte: Adaptado ILAS (2020).

Após a primeira hora é indicada a coleta de exames para auxiliarem a avaliação do estado perfusional e se há presença de novas disfunções orgânicas. Se ainda existir instabilidade hemodinâmica é preciso iniciar uma investigação para outras causas ocultas como pneumotórax, hipoadrenalismo, hipotireoidismo, hemorragias, entre outras [1].

O tratamento com hidrocortisona é indicado em crianças com choque refratário a reposição volêmica, resistente a adrenalina ou noradrenalina (em doses > 0,6 mcg/kg/min) ou

em risco de insuficiência adrenal (no caso de uso prévio de corticoide no tratamento de outras doenças). O início é com a dose de ataque de 100 mg/m²/dia e manutenção da mesma dose dividida de 6/6h, por 5 a 7 dias [1].

A ideia de transfusão de hemoderivados em casos de sepse grave e choque séptico é semelhante à de adultos. O concentrado de hemácias é indicado quando essas crianças estão graves, necessitando de amins e apresentam hemoglobina < 7 g/dL. Além disso, a reavaliação constante de eletrólitos e homeostase metabólica precisa estar presente para a possível correção, como nos casos de hipoglicemia e hipocalcemia que podem dificultar a diferenciação de estado de nível de consciência [1].

Por fim, o uso de diuréticos está indicado caso a criança apresente sinais clínicos ou no Eco de sobrecarga hídrica feita no momento de ressuscitação, porém só quando estável hemodinamicamente. Nos pacientes com um ganho maior que 10% do peso corporal é necessária a avaliação da hemodiálise ou diálise peritoneal [1].

3 – OBJETIVOS

3.1 GERAIS

Descrever os sinais e sintomas iniciais e de alarme para um diagnóstico precoce em pacientes com sepse na pediatria.

3.2 ESPECÍFICOS

- Ressaltar os sinais de gravidade na sepse pediátrica.
- Estabelecer a relação entre mortalidade e o diagnóstico precoce.

4 – MATERIAIS E METÓDOS

O trabalho se baseia em um estudo de revisão não sistemática da literatura, realizado através da análise de artigos e fontes científicas para avaliar e entender determinados tópicos sobre a sepse pediátrica. As perguntas que foram feitas são: O que é sepse?; Quais são os sinais e sintomas da sepse?; Qual é a relação entre a falta do diagnóstico precoce e a taxa de mortalidade em crianças por sepse?.

Foram selecionados, primeiramente, vinte e sete (27) artigos para estudo e embasamento, apenas um documento do ano de 2003 e os demais de 2016 até 2020, com assuntos diversos relacionados à sepse adulta e pediátrica para um entendimento mais amplo. As fontes utilizadas para pesquisa foram Scielo, Pubmed, UptoDate, ILAS, Revista Pediatric Critical Care Medicine e materiais científicos da Universidade de São Paulo e de outras revistas científicas brasileiras, todos em português ou inglês. O critério de exclusão utilizado foi artigos publicados em anos anteriores ao de 2003. Os critérios de inclusão adotados foram abordagem com foco na pediatria, artigos de acesso gratuito e artigos com informações pertinentes ao “Surviving Sepses Campaign International Guidelines for the Management of Sepsis Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children”. Assim, dentre os artigos consultados foram selecionados doze (12) para a formação direta desse trabalho.

As seguintes palavras chaves foram utilizadas para pesquisa: *Sepsis/Sepse; Disfunção orgânica; Sinais e sintomas; Sepse pediátrica; Mortalidade; Antibióticos na sepse; Conduta na sepse; SIRS*.

5 – RESULTADOS E DISCUSSÃO

Entre os anos de 2003 e 2020 foram encontrados doze (12) artigos, todos utilizados para a construção desse trabalho.

A sepse na pediatria é uma das principais causas de morte, inclusive nos países desenvolvidos, que varia de 10% a 20%. Entretanto, a taxa de mortalidade nessa patologia pode chegar a números acima de 50%, pois varia de acordo com diversos fatores tais como: deficiência da cobertura vacinal, baixo acesso as unidades de saúde, carência de leitos hospitalares nas UTIs e, sobretudo, pela ausência de protocolos modernos e eficazes de conduta [10].

Nesse cenário, é possível observar muitas dúvidas, durante a prática clínica, em relação a sepse. Tal fato pode se dar devido à ausência de um protocolo exclusivo para a pediatria com adequada especificidade uma vez que os protocolos usados são adaptações de adultos e de que, como as crianças em suas diferentes idades podem apresentar manifestações clínicas diversas, nem todas elas cumprirão os requisitos para diagnóstico.

É fundamental ressaltar que o protocolo estabelecido para a sepse é muito sensível, mas pouco específico. Isso se dá devido à elevada taxa de mortalidade em decorrência dessa patologia. Assim, o objetivo desse protocolo é dificultar que casos de sepse não recebam a atenção adequada.

Em relação à conduta de um paciente com o diagnóstico ou suspeita de sepse, não há contradições em iniciar o protocolo de sepse o mais breve possível. Os artigos não apresentam divergências tanto nos pontos necessários para se fazer o diagnóstico ou a suspeição da doença, quanto nas medidas iniciais e posteriores, incluindo quais são os antibióticos, os tipos de soluções para a reposição volêmica e quando utilizar aminas.

A conduta adotada para o melhor prognóstico possível para o paciente depende do tempo de diagnóstico somado a conduta adequada [10]. Segundo o ILAS, a cada hora de atraso na ressuscitação fluídica e estabilização da PA, há aumento de 2 vezes no risco de óbitos [1]. Nesse cenário, um estudo demonstrou que os pacientes com sinais clínicos de

disfunção circulatória periférica ou com acometimento de dois ou mais sistemas apresentam maior propensão de evoluir com complicações e, por conseguinte, óbito. Assim, evidencia-se que a identificação precoce de tais sinais ainda no serviço primário ou de emergência é fundamental para reduzir a morbimortalidade [10]. O aumento na sobrevivência de um paciente com sepse tem relação com o reconhecimento precoce associado ao início de um tratamento agressivo na primeira hora, conhecida como “Golden Hour”. [8]

O uso de biomarcadores combinados é importante, mas ainda precisam estar relacionados com a clínica, aumentando a sensibilidade e a especificidade do diagnóstico e do prognóstico da sepse, quando comparado ao uso de um único marcador [11].

Com a implementação da vacinação de pneumococo e meningococo o perfil etiológico da sepse na pediatria está mudando e o *S. aureus* tem sido o principal agente no Brasil, além disso, alguns estudos corroboram tal mudança ao redor do mundo [10].

Outro ponto importante a ser ressaltado é o crescimento do movimento antivacina. Tal fato permite que infecções controladas e, até mesmo, erradicadas estejam aptas a promover novos surtos. Isso é preocupante já que expõe as crianças a doenças preveníveis e possibilita o incremento dos casos de sepse na pediatria. Dessa maneira, é de suma importância ressaltar a necessidade da vacinação conforme o calendário vacinal do Ministério da Saúde (MS) e da Sociedade Brasileira de Imunização (SBIM).

Em estudo publicado em 2016, estimou-se, em unidade de urgência e emergência, que os custos de um paciente com sepse e choque séptico se aproxima de R\$38.867,60 em média. Desse montante, mais da metade dos pacientes evoluíram para o óbito [6]. Segundo o ILAS, diversos estudos realizados nos EUA afirmam que o valor investido no paciente com diagnóstico de sepse é em torno de U\$26 mil a U\$38 mil dólares. No Brasil, estudos indicam que esse número é abaixo de U\$10 mil dólares por paciente [12].

É possível observar, ainda, que o valor investido no tratamento dos pacientes sépticos nos EUA e na Europa é muito superior ao montante designado a esses doentes no Brasil. Apesar da economia entre os locais supracitados ser completamente diferente, nota-se inúmeras denúncias de mau uso do dinheiro público destinado a saúde em todo o país. Tal

fato impede que esses enfermos recebam um tratamento adequado. Somado a isso, na rede particular, muitas vezes ocorre glosa por parte dos planos de saúde sobre a conduta adotada, o que prejudica o faturamento da instituição e pode promover queda na qualidade do serviço prestado no futuro.

A preocupação com esse tema cresceu e houve a criação de definições sobre diagnóstico através do Irish Society for the Prevention of Cruelty to Children (ISPCC), que reforçou a necessidade de melhorias em seus critérios diagnósticos e de tratamento. Pela alta morbimortalidade mundial, diversos países adotaram esse protocolo. Apesar da ideia de uma forma mais organizada, o estudo de Sepsis Prevalence, Outcomes and Therapies (SPROUT), envolveu 7000 crianças internadas em UTI em vinte e seis (26) países e concluiu que havia uma discrepância entre o número de mortalidade entre os pacientes que foram conduzidos de acordo com o protocolo da ISPCC e os pacientes que foram avaliados de forma mais liberal, necessitando de menos alterações laboratoriais e clínicas. A justificativa para esse resultado é que o diagnóstico da ISPCC está relacionado com SIRS, porém algumas crianças não apresentam SIRS e vários outros marcadores clínicos e biológicos passaram a ser utilizados para diagnóstico precoce de sepse, como lactato sérico, saturação venosa central, PA, enchimento capilar, entre outros [8].

A partir do Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock, desenvolveu o escore SOFA para avaliação de sistemas como uma nova forma de diagnóstico, principalmente para adultos e que foi adotado para a população pediátrica. Com isso, realizou-se um estudo analisando mais de 8500 crianças, durante sete anos, internadas em UTI com diagnóstico de sepse, segundo essa nova tentativa de protocolo. O que concluíram foi que a mortalidade, nesse grupo, foi de 2,4%, o que é consideravelmente um valor baixo mesmo para países desenvolvidos. Paralelamente a esse estudo, esse protocolo foi instituído em centro de terapia intensiva na Índia, com um número amostral de crianças menor, mas com uma mortalidade superior a 40% [7]. No final das interpretações desses estudos, entenderam que o escore proposto por Sepsis-3, adaptado para crianças, tem ótimo poder de predizer mortalidade, mas tem pouca sensibilidade no diagnóstico da sepse, pois não identificaram 18% dos episódios de sepse que seriam identificados pelo protocolo da IPSCC. O Sepsis-3 não atende aos principais requisitos que garantem boa segurança para a identificação de sepse

e choque séptico na pediatria, então é preferencial o uso dos critérios de SIRS para a população pediátrica [8].

No contexto brasileiro, é válido ressaltar que, sobretudo no SUS, a dificuldade ao acesso à atenção primária está diretamente relacionada com a elevada taxa de internações em unidades fechadas por sepse e excessiva mortalidade. Isso ocorre porque o atraso no atendimento mediante um quadro infeccioso somado a falta de conhecimento da necessidade de cumprir o tratamento de forma adequada permitem o avanço da patologia. Outro fato importante a ser destacado é a sobrecarga dos serviços terciários e, por conseguinte, a dificuldade de conseguir leito de UTI devido ao elevado número de pacientes graves internados. Assim, é fundamental ampliar o acesso à atenção primária de modo que os recursos investidos sejam otimizados e não haja superlotação das UTIs.

7 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

É imprescindível, portanto, notar que a sepse é um quadro que abrange todas as faixas etárias e classes sociais, além de ser uma importante causa de óbito infantil tratável. É válido ressaltar a importância do acesso ao cuidado pela população. Além disso, é fundamental a promoção de saúde acerca da necessidade de cumprir o tratamento proposto afim de que o quadro infeccioso obtenha um desfecho favorável. Deve-se, ainda, reforçar a relevância da vacinação de modo a evitar novos surtos e, por conseguinte, aumento da mortalidade infantil.

Os profissionais da saúde, como um todo, devem ser treinados para o reconhecimento rápido e eficaz dos sinais e sintomas de sepse bem como a sepse grave e o choque séptico para que seja possível iniciar o tratamento de forma imediata. As unidades de saúde devem estabelecer protocolos claros e eficazes para o tratamento da sepse com o objetivo de reduzir a morbimortalidade. Dessa forma, reduz-se os impactos da morbimortalidade.

8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE. **Campanha de sobrevivência a sepse: protocolo clínico pediátrico**. Disponível em: <https://ilas.org.br/materiais-pediatria.php>. Acesso em: 25 mai. 2020.
2. WEISS, Scott L. et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. **Pediatric Critical Care Medicine**, [S.l.], v. 21, n. 2, p. 52-103, fev./2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002198>>. Acesso em: 25 mai. 2020.
3. BBC NEWS BRASIL. **Ignaz Semmelweis, o médico internado em manicômio por insistir na importância de se lavarem as mãos**. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/geral-49817726>. Acesso em: 25 mai. 2020.
4. CARVALHO, Paulo R.a.; TROTTA, Eliana A.. Avanços no diagnóstico e tratamento da sepse. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre (RS), v. 79, n. 2, p. 195-204, nov./2003. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/jped/v79s2/v79s2a09.pdf>>. Acesso em: 26 mai. 2020.
5. JOST, Marielli et al. Morbimortalidade e custo por internação dos pacientes com sepse no Brasil, Rio Grande do Sul e Porto Alegre. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, Porto Alegre (RS), v. 9, n. 2, p. 149-154, mai./2019. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1021789>>. Acesso em: 25 mai. 2020.
6. VIANA, Renata Andréa; MACHADO, Flavia; SOUZA, Juliana. **Sepse: um problema de saúde pública**. 2. ed. São Paulo (SP): COREN-SP, 2017. p. 1-66.
7. GONIN, M. L. C. Atualidades na sepse e choque séptico pediátrico. **Revista de Pediatria SOPERJ**, Rio de Janeiro, v. 13. N. 2, p 1 – 14, 12 13/2012. Disponível em: http://revistadepediatricasoperj.org.br/Novo/revista/detalhe_artigo.asp?id=623. Acesso em: 24/10/2020.
8. GARCIA, P. C. R.; TONIAL, C. T.; PIVA, J. O. Atualidades na sepse e choque séptico pediátrico. **Jornal de Pediatria**, Elsevier Editora Ltda, Rio de Janeiro, v . 96, n. 1m 03 17/2020. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572020000700087&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt#B13. Acesso em: 25/10/2020.
9. GUIA DE TERAPIA ANTIMICROBIANA EMPÍRICA PARA SEPSE GRAVE E CHOQUE SÉPTICO PEDIÁTRICOS. 2016. 87 – 98 p. Pdf. Disponível em: <https://ilas.org.br/assets/arquivos/ferramentas/pediatria/guia-de-antimicrobianos-para-sepse-grave.pdf>. Acesso em: 24/10/2020.
10. PEDRO, t. da C. S.; MORCILLO, A. M.; BARACAT, E. C. E. Etiologia e fatores prognósticos da sepse em crianças e adolescentes admitidos em terapia intensiva. **Revista Bras Terapia Intensiva**. Scielo, São Paulo, p. 1 – 7 25/2015. Disponível em:

<https://www.scielo.br/pdf/rbti/v27n3/0103-507X-rbti-27-03-0240.pdf>. Acesso em: 12/10/2020.

11. LANZIOTTI, V. S. et al. Uso de biomarcadores na sepse pediátrica: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 4, 10 2016. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-507X2016000400472&script=sci_arttext. Acesso em: 25/10/2020.
12. SOCIETY OF CRITICAL CARE MEDICINE. Pediatric Patients. 2020. Disponível em: <https://www.sccm.org/SurvivingSepsisCampaign/Guidelines/Pediatric-Patients> Acesso em: 24 de fev. 2020.