

# Critérios para o Diagnóstico de Sepse, Sepse Grave e Choque Séptico

## Diagnosis Criteria for Sepsis, Severe Sepsis and Septic Shock

Gustavo Faissol Janot de Matos<sup>1</sup>, Josué Almeida Victorino<sup>2</sup>.

### SUMMARY

*This document reports the criteria for sepsis, severe sepsis and septic shock proposed by the Brazilian Sepsis Consensus Committee. The authors make a comprehensive revision about the subject highlighting the ACCP/SCCM Consensus Conference (1991) definitions and the recent (2001) SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Finally, the authors recommend that although there are some limitation in applying the SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock criteria formerly proposed, those criteria have been validated in several clinical and epidemiological studies and they should keep in use.*

*Key Words: sepsis, severe sepsis, septic shock, definitions.*

O termo sepse significa decomposição da matéria orgânica por um agente agressor (bactérias, fungos, parasitas, vírus). Os termos infecção e sepse são geralmente utilizados de forma independente; entretanto, a terminologia acaba simplificando uma relação complexa. O termo infecção está relacionado à presença de agente agressor em uma localização (tecido, cavidade ou fluido corporal) normalmente estéril, e o termo sepse está relacionado à conseqüente manifestação do hospedeiro; isto é, a reação inflamatória desencadeada frente à uma infecção grave.

Sepse, choque séptico e disfunção de múltiplos órgãos são as maiores causas de morte nas Unidades de Terapia Intensiva, apesar dos recentes avanços tecnológicos<sup>1-6</sup>. É a décima causa mais freqüente de morte nos Estados Unidos<sup>7</sup> e no Brasil apesar de não ter-se dados oficiais sobre a prevalência, estima-se um papel mais importante ainda para a etiologia de morte em geral. Um estudo recente realizado nos Estados Unidos revelou que sepse grave é a responsável por mais de 215.000 mortes anuais, a partir de uma população total de 750.000 pacientes com taxa média de mortalidade de aproximadamente 29%<sup>8</sup>. Com o envelhecimento da população, a disseminação de procedimentos invasivos, o uso de drogas imunossupressoras para o tratamento de neoplasias, doenças auto-imunes e transplantes, a incidência de sepse vem aumentando expressivamente nas últimas décadas, e a tendência é que aumente cada vez mais nos próximos anos.

Dessa forma, como se trata de uma doença de alta prevalência mundial e com elevada taxa de morbimortalidade surgiu a necessidade da padronização de critérios diagnósticos, com o objetivo de realizar o diagnóstico precoce, de forma a influenciar na melhora da sobrevida dos pacientes.

### DEFINIÇÕES DA CONFERÊNCIA DE CONSENSO 1991:

Em 1991 foi realizada a Conferência de Consenso de Sepse<sup>12</sup>, cujo objetivo era determinar a padronização de novas

definições e termos sobre sepse, para aumentar a precisão e a rapidez do diagnóstico.

Foram definidos os seguintes termos:

- Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (do inglês “*systemic inflammatory response syndrome*” SIRS). Resposta do organismo a um insulto variado (trauma, pancreatite, grande queimado, infecção sistêmica), com a presença de pelo menos dois dos critérios abaixo:

1. Febre-temperatura corporal > 38 °C ou hipotermia temperatura corporal < 36 °C;

2. Taquicardia – freqüência cardíaca > 90 bpm;

3. Taquipnéia – freqüência respiratória > 20 irpm ou PaCO<sub>2</sub> < 32 mmHg;

4. Leucocitose ou leucopenia – leucócitos > 12.000 cels/mm<sup>3</sup> ou < 4.000 cels/mm<sup>3</sup>, ou a presença de > 10% de formas jovens (bastões).

- Sepse – quando a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) é decorrente de um processo infeccioso comprovado.

- Sepse grave – quando a sepse está associada à manifestações de hipoperfusão tecidual e disfunção orgânica, caracterizada por acidose láctica, oligúria ou alteração do nível de consciência, ou hipotensão arterial com pressão sistólica menor do que 90 mmHg. Porém, sem a necessidade de agentes vasopressores.

- Choque séptico – quando a hipotensão ou hipoperfusão induzida pela sepse é refratária à reanimação volêmica adequada, e com subseqüente necessidade de administração de agentes vasopressores.

- Falência de múltiplos órgãos – alteração na função orgânica de forma que a homeostasia não possa ser mantida sem intervenção terapêutica. Não deve ser considerado como fenômeno tudo ou nada, isto é, a falência orgânica é um processo contínuo e dinâmico, que pode variar desde disfunção leve até falência total do órgão. Geralmente são utilizados parâmetros de seis órgãos-chave: pulmonar, cardiovascular, renal, hepático, neurológico e coagulação<sup>13-15</sup>.

1. Médico da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Albert Einstein

2. Médico do Serviço de Medicina Intensiva do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e da Unidade de Tratamento Intensivo do Hospital Mãe de Deus Apresentado na Assembléia do Consenso Brasileiro de Sepse em fevereiro de 2003 - Aceito para publicação: 02 de julho de 2004

Endereço para correspondência: Dr. Gustavo Faissol Janot de Matos - Hospital Israelita Albert Einstein - Avenida Albert Einstein, 627 5º andar - Morumbi - 05651-901 São Paulo, SP - Telefone: 011 37471520 - E-mail: gustavofm@einstein.br

Apesar da realização da Conferência de Consenso, existem muitas controvérsias quanto ao modo ideal de diagnóstico precoce do quadro inflamatório ou infeccioso, persistindo a dificuldade na categorização e padronização diagnósticas<sup>12,16</sup>. Os critérios elaborados são muito sensíveis, de forma que muitos pacientes com doenças que não apresentam nenhum componente inflamatório ou infeccioso sejam incluídos no diagnóstico de SIRS<sup>17,18</sup>. Todavia, Frausto e col.<sup>19</sup>, realizaram estudo prospectivo com o objetivo de analisar as definições propostas para o diagnóstico de SIRS e sepse. Foram estudados 2527 pacientes que preencheram critérios SIRS por um período de 28 dias. A taxa de mortalidade aumentava à medida que os pacientes apresentavam número maior de critérios para SIRS. A taxa de mortalidade para pacientes sem nenhum critério de SIRS foi de 3%, enquanto que pacientes que apresentavam 2 ou mais critérios, a taxa de mortalidade aumentava progressivamente de acordo com o número de critérios. A taxa de mortalidade para pacientes que apresentavam 2 critérios era de 7%, 10% com 3 critérios, 17% com 4 critérios, 16% para pacientes com critérios diagnósticos de sepse, 20% com sepse grave e 46% com choque séptico.

Tais resultados indicam que apesar de muito sensíveis, os critérios são consistentes com a hipótese de que a progressão clínica de SIRS a choque séptico define a história natural da resposta inflamatória secundária à infecção, e confere uma maior taxa de mortalidade para pacientes com má perfusão tecidual e falência orgânica conseqüente.

Apesar da intenção de introduzir critérios sensíveis e definidos, mais de dois terços da população dos pacientes em Unidades de Terapia Intensiva e boa parte dos pacientes internados nas enfermarias também apresentam<sup>19,20</sup> critérios diagnósticos de SIRS sem, no entanto, apresentarem quadro inflamatório ou infeccioso. Por exemplo, um paciente com quadro viral (gripe) que apresenta taquicardia e febre, não preenche, necessariamente, critérios para SIRS ou sepse, da mesma forma um paciente em Unidade de Terapia Intensiva com quadro de edema pulmonar agudo (taquipnéia e taquicardia), ou em pós-operatório recente de cirurgia de grande porte (febre, taquicardia e taquipnéia) ou vítima de um trauma automobilístico (taquipnéia e taquicardia), os apresentem. Assim, pode-se concluir que os critérios de resposta inflamatória sistêmica e sepse são extremamente sensíveis e não selecionam adequadamente os pacientes de risco para falência de múltiplos órgãos, que necessitam de uma abordagem diagnóstica e terapêutica imediata e muitas vezes precocemente invasiva.

Além disso, pacientes imunossuprimidos ou idosos podem apresentar infecções graves, sem apresentarem os sinais de SIRS/sepse. Da mesma forma que pacientes em vigência de antibioticoterapia não apresentam critérios diagnósticos de SIRS e sepse, além do diagnóstico de infecção por meio de culturas ser menos acurado, pela própria presença do antimicrobiano inibindo o crescimento do agente agressor. Ainda, a magnitude da alteração dos sinais não se correlaciona com a gravidade do quadro séptico.

#### SISTEMA P.I.R.O.

A conferência de Consenso de 1991 não contemplou na elaboração dos critérios alguns itens muito importantes

como: a duração do processo infeccioso vigente, o local da infecção, o agente agressor e o processo fisiopatológico subjacente. Tais dados são importantes para a homogeneização e estratificação dos pacientes de acordo com a doença de base e com a magnitude da resposta inflamatória desencadeada. Além disso, tais dados possibilitariam a formulação de novas definições para identificar pacientes que possivelmente responderiam a uma determinada estratégia terapêutica direcionada, com o conhecimento dos mecanismos inflamatórios e bioquímicos envolvidos<sup>21</sup>.

Em 2001 foi realizada a Conferência de Washington<sup>22</sup> com o objetivo de padronizar novos critérios para detecção precoce de resposta inflamatória e falência orgânica. Apesar da argumentação embasada na fisiopatologia e das evidências primárias sugerindo o papel de indicadores bioquímicos no diagnóstico, ainda não havia evidência efetiva de que estes poderiam modificar a definição de sepse e seus critérios diagnósticos. Entretanto, novas tendências promissoras foram propostas com o sistema P.I.R.O. (do inglês P – “*predisposition*” predisposição; I – “*infection*” infecção; R – “*inflammatory response*” resposta inflamatória; O – “*organ dysfunction*” disfunção orgânica), para estadiamento da sepse. Seu racional consiste em categorizar os pacientes quanto aos fatores predisponentes, resposta ao insulto agressor e grau de disfunção orgânica conseqüente, tornando a estratificação mais direcionada para a resposta inflamatória desencadeada pelo hospedeiro e disfunções orgânicas secundárias. Tal sistema é capaz de discriminar a morbidade proveniente da infecção, daquela originada pela resposta gerada pelo próprio hospedeiro ao agente agressor.

#### CONCLUSÃO

Apesar de toda a polêmica, os conceitos de sepse, sepse grave e choque séptico permanecem úteis na prática clínica. Atualmente, não há evidências consistentes disponíveis para que para que se altere esta forma de classificação. Acredita-se que as definições da Conferência de Consenso de 1991 são as mais adequadas, e desta forma devem ser seguidas na prática diária em Unidades de Terapia Intensiva.

#### RECOMENDAÇÕES:

- Como se trata de uma doença de alta prevalência mundial e com elevada taxa de morbimortalidade faz-se necessário a padronização de critérios diagnósticos com o objetivo de realizar o diagnóstico precoce, de forma a influenciar na melhora da sobrevida dos pacientes.
- Os critérios de resposta inflamatória sistêmica e sepse são extremamente sensíveis e não selecionam adequadamente os pacientes de risco para falência de múltiplos órgãos, que necessitam de uma abordagem diagnóstica e terapêutica imediata e muitas vezes precocemente invasiva.
- A despeito disto, os critérios diagnósticos de acordo com a Conferência de Consenso são consistentes com a hipótese de que a progressão clínica de SIRS a choque séptico define a história natural da resposta inflamatória secundária à infecção, e confere uma maior taxa de mortalidade para pacientes com má perfusão tecidual e falência orgânica conseqüente, podendo assim ser aplicados na prática clínica.

## RESUMO

Este documento relata os critérios para sepse, sepse grave e choque séptico propostos pelo comitê designado para este fim do Consenso Brasileiro de Sepse. Os autores fazem uma extensa revisão do tema, destacando, principalmente, as definições propostas pela Conferência de Consenso da ACCP/SCCM (1991) e as recentes definições propostas pela *Society of Critical Care Medicine*, *European Society of Intensive Care Medicine*, *American College of Chest Physicians*, *American Thoracic Society e Surgical Infection Society*. Por fim, os autores recomendam que apesar de existir algumas limitações nos critérios de SIRS, sepse, sepse grave e choque séptico inicialmente propostos, aqueles critério têm sido validados em vários estudos clínicos e epidemiológicos e, por isso, devem ser mantidos.

**Unitermos:** sepse, sepse grave, choque séptico, definições.

## REFERÊNCIAS

01. Increase in national hospital discharge survey rates for septicemia – United States, 1979-1987. *MMWR* 39:31,1990.
02. Parrillo JE, Parker MM, Natanson C et al - Septic shock in humans. Advances in understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction and therapy. *Ann Intern Med*, 1990;113:227-242.
03. Marik PE, Varon J - Sepsis. In: Irwin RS, Cerra FB, Rippe JM - *Intensive Care Medicine*. New York Lippincott-Raven 1998;2029.
04. Salvo I, de Cian W, Musicco M, Langer M, Piadena R, Wolfler A, Montani C, Magni E The Italian SEPSIS study: preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*, 1995;21:S244-S249
05. Rangel-Frausto MS - The epidemiology of bacterial sepsis. *Infect Dis Clin North Am*, 1999;13:299-312.
06. Balk RA - Severe sepsis and septic shock. Definitions, epidemiology, and clinical manifestations. *Crit Care Clin*, 2000;16:179-192.
07. [www.cdc.gov/nchs/data/nsvr/nsvr49/nsvr49\\_08.pdf](http://www.cdc.gov/nchs/data/nsvr/nsvr49/nsvr49_08.pdf) accessed 1 October 2002)
08. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J et al - Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*, 2001;29:1303-1310.
09. Bone RC - Sepsis, the sepsis syndrome multi organ failure: a plea for comparable definitions. *Ann Intern Med*, 1991;114:332-333.
10. Bone RC, Fisher CJ Jr, Clemmer TP et al - Sepsis syndrome: a valid clinical entity. Methylprednisolone Severe Sepsis Study Group. *Crit Care Med*, 1989;17:389-393.
11. Bone RC - Sepsis syndrome. New insights into its pathogenesis and treatment. *Infect Dis Clin North Am*, 1991;5:793-805.
12. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee: ACCP/SCCM Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*, 1992;20:864-874.
13. Heard SO, Fink MP - Multiple organ failure syndrome – Part I: Epidemiology, prognosis, and pathophysiology. *Intensive Care Med*, 1991;6:279-294. (Referência não encontrada na PUBMED).
14. Vincent JL, Ferreira FL - Multiple Organ Failure: Clinical Syndrome. In: Evans TW, Fink MP - *Mechanisms of Organ Dysfunction in Critical Illness*. Update in Intensive Care Medicine Springer – Verlag Berlin Heidelberg, 2002;394-403.
15. Varon J, Marik PE - Multiple Organ Dysfunction Síndrome. In: Irwin RS, Cerra FB, Rippe JM - *Intensive Care Medicine*. Lippincott-Raven Philadelphia, 1999;2044-2048
16. Abraham E - Consensus conference definitions for sepsis, septic shock, acute lung injury, and acute respiratory distress syndrome: time for a reevaluation. *Crit Care Med*, 2000;28:232-235.
17. Vincent JL - I'm sorry to say that I don't like you? *Crit Care Med*, 1997;25:372-374.
18. Bossink AW, Groeneveld J, Hack CE, Thijs LG - Prediction of mortality in febrile medical patients how useful are systemic inflammatory response syndrome and sepsis criteria? *Chest*, 1998;113:1533-1541.
19. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M et al - The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA*, 1995;273:117-123.
20. Pittet D, Rangel-Frausto S, Li N et al - Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, severe sepsis and septic shock: Incidence, morbidities and outcomes in surgical ICU patients. *Intensive Care Med*, 1995;21:302-309.
21. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J et al - Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. French ICU Group for Severe Sepsis. *JAMA*, 1995;274:968-974.
22. Levy MM, Fink MP, Marshall JC - 2001 SCCM/ESICM/ ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med*, 2003;29:530-538.