

UM ESTUDO DESCRITIVO SOBRE AS CONSEQUÊNCIAS DA SEPSE GENERALIZADA EM PACIENTES HOSPITALIZADOS

Ana Paula da Silva e Souza¹, Francis W. Obara², Renato Nogueira Perez Avila³

RESUMO

Este artigo tem o objetivo de compreender as consequências da sepse generalizada em pacientes hospitalizados, a fim de contribuir positivamente na melhora da qualidade de vida desses pacientes. Sendo assim, este trabalho traza fisiopatologia, as consequências e os fatores de risco da sepse, a justificar os impactos que a doença causa em pacientes hospitalizados. O trabalho é baseado em estudos anteriores detalhando os principais objetivos do tema.

Palavras-chave: Consequências, Sepse, Hospital

ABSTRACT

This article aims to understand the consequences of generalized sepsis in hospitalized patients, in order to positively contribute to the improvement of these patients' quality of life. Thus, this paper brings the pathophysiology, consequences and risk factors of sepsis, justifying the impacts that the disease causes in hospitalized patients, based on previous studies detailing the main objectives of the theme.

Keywords: Consequences, Sepsis, Hospital

¹ Acadêmica do curso bacharelado de farmácia.² Coordenador do Instituto de Ensino Superior de Londrina. ³Graduado em Tecnologia e Processamento de Dados, Graduado em Licenciatura Plena em Informática, Especialista em Ciência da Computação e Mestre em Telecomunicações, Doutor em Ciência da Educação, Pós-Doutor em Educação Docente de vários cursos de Graduação da Faculdade Integrado – INESUL.

INTRODUÇÃO

Sepse é uma resposta sistêmica a uma doença infecciosa, seja ela causada por bactérias, vírus, fungos ou protozoários. Manifestando-se como diferentes estágios clínicos de um mesmo processo fisiopatológico, é um desafio para o médico de praticamente todas as especialidades, dada a necessidade de pronto reconhecimento e tratamento precoce. Assim, mesmo os profissionais não diretamente envolvidos em seu atendimento devem ser capazes de reconhecer os sintomas e sinais de gravidade e providenciar a referência imediata para que o tratamento possa ser feito. (ILAS, 2015)

A sepsé vem adquirindo crescente importância devido ao aumento de sua incidência, seja pela melhoria no atendimento de emergência, fazendo com que mais pacientes graves sobrevivam ao insulto inicial, aumento da população idosa e do número de pacientes imunossuprimidos, criando assim uma população suscetível para o desenvolvimento de infecções graves. Além disso, o crescimento da resistência bacteriana também contribui para esse aumento. Embora os números reais não sejam conhecidos e devam estar subestimados, uma estimativa projetada cerca de 17 milhões de casos anualmente em todo o mundo. (ILAS,2015)

O aumento significativo do número de casos de sepsé grave reportados nos Estados Unidos de 415 mil em 2003 para mais de 700 mil casos reportados em 2007. Os custos associados também aumentaram significativamente de 15,4 bilhões de dólares para 24,3 bilhões em 2007. Apesar disso, sua gravidade tem sido negligenciada. Parte desse crescimento pode ser decorrente também do aumento de notificação, secundária a melhor percepção por parte dos profissionais de saúde do problema. Sepsé é a principal causa de morte em unidades de terapia intensiva (UTIs) não cardiológicas, com elevadas taxas de letalidade. Essas taxas variam, essencialmente, de acordo com as características socioeconômicas do país. Muitas vezes a causa da morte é atribuída à patologia de base e não propriamente à sepsé. Os dados nacionais disponíveis apontam para uma elevada letalidade, mormente em hospitais públicos vinculados ao Sistema Único de Saúde. Infelizmente, o número de casos de sepsé no Brasil não é

conhecido. Um estudo de prevalência de um só dia em cerca de 230 UTIs brasileiras, aleatoriamente selecionadas de forma a representar de maneira adequada o conjunto de UTI do País, aponta que 30% dos leitos de UTI do Brasil estão ocupados por pacientes com sepse grave ou choque séptico. (ILAS,2015)

A sepse é uma síndrome complexa, podendo se apresentar de diversas maneiras e com sintomas decorrentes do mau funcionamento de diferentes partes do corpo. Caso um paciente apresente febre muito alta, aumento da frequência cardíaca, respiração acelerada ou sinais de alerta como confusão, agitação, alteração do nível de consciência, dificuldades para respirar, diminuição da quantidade de urina, pressão baixa o médico deve ser acionado. Uma equipe médica bem treinada é fundamental para que o tratamento seja adequado. (BRASIL, 2019)

O diagnóstico da sepse é feito com base na identificação do foco infeccioso e na presença de sinais de mau funcionamento de órgãos. Não há exames específicos, mas sim aqueles voltados para a identificação da presença de infecção, um hemograma e para a identificação do foco, como radiografia de tórax, e exames de urina. É também importante a identificação do agente infeccioso, com coleta de culturas de todos os sítios sob suspeita de infecção, mas principalmente do sangue. São também importantes os exames para identificar a presença de mau funcionamento dos órgãos, principalmente um exame chamado lactato, que mostra se a oferta de oxigênio aos tecidos está adequada. (BRASIL, 2019)

DESENVOLVIMENTO

O desencadeamento de resposta do hospedeiro à presença de um agente agressor infeccioso constitui um mecanismo básico de defesa. Dentro do contexto dessa resposta, ocorrem fenômenos inflamatórios, que incluem ativação de citocinas, produção de óxido nítrico, radicais livres de oxigênio e expressão de moléculas de adesão no endotélio. Há também alterações

importantes dos processos de coagulação e fibrinólise. Deve-se entender que todas essas ações têm o intuito fisiológico de combater a agressão infecciosa e restringir o agente ao local onde ele se encontra. Ao mesmo tempo, o organismo contrarregula essa resposta com desencadeamento de resposta anti-inflamatória. O equilíbrio entre essas duas respostas é fundamental para que o paciente se recupere. (BASSO, 2012)

A patogenia da sepse envolve um processo complexo que pode ser dividido em três fases: uma fase pró-inflamatória, uma fase pró-coagulante, e uma fase de supressão imunológica. A fase pró-inflamatória envolve a presença de endotoxinas produzidas por organismos patogênicos resulta na liberação de mediadores inflamatórios como fator de necrose tumoral- α (TNF) e interleucinas 1 e 6. O dano endotelial causado pelas citocinas resulta em injúria vascular, exposição do colágeno, o que estimula as vias da coagulação. A IL-1 e TNF estimulam a liberação de outros mediadores como óxido nítrico, bradicininas, histaminas, prostaglandinas e leucotrienos. Esses mediadores irão resultar em vasodilatação e aumento de permeabilidade capilar. A vasodilatação resulta em aumento da capacitância vascular devido à diminuição na resistência periférica, o que conduz à hipovolemia relativa, desencadeando hipotensão, hipoperfusão tecidual e danos isquêmicos. (BASSO, 2012, SILVEIRA, 2014)

A queda na pressão arterial é detectada pelas células da mácula densa no aparelho justaglomerular, que ativam o sistema renina-angiotensina-aldosterona, reabsorvendo sódio e água e expandindo a volemia. No entanto, a hipotensão severa poderá resultar em isquemia renal e insuficiência renal aguda. O intestino isquêmico diminui o peristaltismo favorecendo a necrose e ulceração da mucosa, facilitando a adesão de bactérias à parede intestinal. Isso permite a translocação de bactérias, toxinas e citocinas para a corrente sanguínea potencializando ainda mais a SIRS. Enfim, o TNF e outros mediadores causam depressão miocárdica e diminuição da performance sistólica, conduzindo à falência cardíaca. (SILVEIRA, 2014)

A fase pró-coagulante ocorre a liberação de IL-6 e TNF- α , a sepse podem estimular a síndrome de coagulação intravascular disseminada (CID). A IL-6 estimula a formação de trombina, ao passo que o TNF- α inibe a anti-

trombina III, a proteína C, a proteína S e o inibidor da via do fator tecidual (TFPI) que são anticoagulantes naturais, e conseqüentemente, se inibidos, desencadeiam coagulação desenfreada, característica marcante da primeira fase da síndrome CID. Além disso, o TNF- α estimula o aumento nos níveis de inibidores dos ativadores do plasminogênio do tipo I (PAI-I). O plasminogênio tem a função de degradar a fibrina em plasmina, dessa forma, na sua ausência, ocorrerá remoção inadequada de fibrina, contribuindo para a trombose da microvasculatura. Assim, ocorre ativação sistêmica da coagulação. A fibrina e os microtrombos formados podem causar oclusão dos ramos e comprometimento da irrigação sanguínea em diversos órgãos, que em conjunto com alterações metabólicas e hemodinâmicas, contribui para MODS e morte na SIRS. (ILAS, 2015, BASSO, 2012)

Na fase de supressão imunológica ocorre aumento na incidência de apoptose na sepse nas células dendríticas, que se constituem em uma das mais importantes células apresentadoras de antígenos, desempenhando funções tanto na resposta imune inata quanto adquirida. No entanto é importante ressaltar que diferentemente dos linfócitos, os neutrófilos reagem a um processo séptico com diminuição de apoptose. Esta diminuição na apoptose de neutrófilos aumenta a injúria tecidual, haja vista que a permanência prolongada de neutrófilos promoverá descontrolada liberação de metabólitos tóxicos por essas células, que são injuriosos para as células epiteliais. (BASSO, 2012)

CONSEQUÊNCIAS

As manifestações clínicas da sepse decorrem do processo infeccioso primário, do processo inflamatório subjacente e das disfunções orgânicas instaladas ou em instalação. Os sintomas e sinais decorrentes do insulto infeccioso primário dependem da localização do foco de infecção inicial. Essencialmente, qualquer microorganismo pode causar sepse ou choque séptico (bactéria, vírus, fungos, protozoários), porém as bactérias são os agentes etiológicos mais comuns. A maioria dos casos de sepse são devido a

bactérias Gram-negativas (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* sp, *Pseudomonas aeruginosa* e outras). *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae* e outras bactérias Gram-positivas são responsáveis pelos casos remanescentes. Nos pacientes imunossuprimidos, os fungos, bem como as bactérias, podem causar sepse. (BASSO, 2012)

As manifestações clínicas secundárias à ativação inflamatória são inespecíficas e incluem a febre ou hipotermia, taquicardia, taquipnéia e alcalose respiratória, leucocitose ou leucopenia com aumento do número de bastonetes, hipermetabolismo sistêmico, consumo elevado de oxigênio, hipoperfusão sistêmica e acidose metabólica e um estado circulatório hiperdinâmico. A magnitude das alterações destes sinais de sepse não parece correlacionar bem com a gravidade da síndrome. No entanto, a hipotermia e a leucopenia podem ser fatores de risco independentes para um prognóstico sombrio. (SILVEIRA, 2014)

O quadro de sepse é frequentemente acompanhado por hipovolemia, devido à dilatação arterial e venosa e perda de fluídos para o espaço extravascular (terceiro espaço). Se a hipovolemia é corrigida por uma reposição agressiva de líquidos intravenosos, haverá uma baixa resistência vascular sistêmica, com débito cardíaco normal ou elevado e uma alteração da extração de oxigênio pelos tecidos. A repercussão clínica dessas alterações inclui, taquicardia, alargamento da pressão de pulso e extremidades quentes, caracterizando um estado hiperdinâmico, generalizado, que ocorre em mais de 90% dos pacientes. (BASSO, 2012)

Hipotensão arterial e choque podem se desenvolver na evolução, devido à hipovolemia (perda de líquidos pela febre, sudorese, estase gastrointestinal e sequestro de líquidos para terceiro espaço) e à vasodilatação sistêmica progressiva. Observa-se um fluxo sanguíneo não homogêneo nos diversos territórios de perfusão. Este quadro é denominado de choque distributivo. Estes pacientes com o débito cardíaco elevado, de maneira precoce, têm uma disfunção miocárdica associada, caracterizada por dilatação ventricular e diminuição da fração de ejeção. (SILVEIRA, 2014).

Tal depressão miocárdica pode ser causada por vários fatores, incluindo a formação de edema miocárdico, alterações dentro da fibra miocárdica, liberação de várias substâncias depressoras do miocárdio e, talvez, uma redução no suprimento sanguíneo coronariano. A fração de ejeção (fração ou porcentagem do volume diastólico, final, ejetado em cada batimento cardíaco) é uma medida fiel da performance ventricular durante a sepse e choque séptico. (SILVEIRA, 2014)

Podem ser observados vários graus de alterações do nível de consciência nos pacientes sépticos, variando desde um estado confusional leve até estupor e coma, sendo mais susceptíveis os pacientes com aterosclerose difusa. Devemos excluir condições clínicas prévias, anteriores à admissão do paciente na unidade de terapia intensiva (infecção aguda, compressão medular traumática ou neoplásica, síndrome de Guillain-Barré, miastenia gravis, distrofia muscular progressiva e outras) daqueles quadros clínicos que ocorrem após o desenvolvimento da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS), quando, geralmente, observa-se dificuldade do desmame da ventilação mecânica (identificada após a exclusão de causas cardíacas ou pulmonares para a insuficiência respiratória) e fraqueza dos membros.(SILVEIRA, 2014)

As principais manifestações clínicas que aparecem são a encefalopatia séptica e a polineuropatia do doente crítico, ocorrendo em 70% dos pacientes sépticos. A polineuropatia do doente crítico caracteriza-se pela fraqueza dos membros e dificuldade do desmame da ventilação mecânica pela fraqueza da musculatura respiratória. A eletromiografia mostra degeneração axonal de fibras motoras e sensitivas, com níveis séricos normais de creatinofosfoquinase, sendo que a biópsia de músculo mostra atrofia e desnervação. Tal quadro assemelha-se à neuropatia motora, aguda, associada com o uso de agentes bloqueadores neuromusculares competitivos (principalmente o pancurônio e vecurônio), usados por mais de quarenta e oito. (ILAS, 2015)

Desde o início da sepse, a hipoperfusão tecidual (com ou sem hipotensão) e a lesão inflamatória resultam em um dano isquêmico e disfunção tubular renal. Há oligúria progressiva com queda da taxa de filtração glomerular e elevação da creatinina. A ressuscitação clínica inicial, com restauração da

volemia e uso de drogas vasoativas, pode reverter o processo e evitar a necrose tubular aguda. A instalação do quadro de insuficiência renal aumenta muito a morbimortalidade, apesar da terapia renal substitutiva precoce. (SILVEIRA, 2014)

Existe um retardo precoce no esvaziamento gástrico e aparecimento de úlceras de estresse. A seguir, ocorre um comprometimento estrutural da mucosa intestinal e translocação de bactérias e de seus produtos tóxicos para os vasos sanguíneos, o que fez surgir a hipótese de que o intestino pudesse manter o estímulo inflamatório na sepse, mesmo após a eliminação do foco infeccioso inicial.(BASSO, 2012)

No choque séptico, a presença de um débito cardíaco normal ou elevado não pode evitar a isquemia intestinal, devido ao choque distributivo. Por este motivo, a monitorização da perfusão regional com a tonometria gástrica parece ser importante na avaliação, na terapêutica e no prognóstico do choque séptico, já que a circulação esplâncnica é uma das primeiras a ser reduzida no doente crítico. A medida do pH intramucoso pode ser usado clinicamente como um sinal precoce de oxigenação tecidual inadequada, auxiliando na apropriada ressuscitação (fluidos e agentes inotrópicos) num estágio precoce. (ILAS.2015)

FATORES DE RISCOS DA SEPSE

As infecções hospitalares em UTI estão relacionadas aos fatores como: estado de saúde dos pacientes, utilização dos dispositivos invasivos como cateter venoso central, sonda vesical de longo prazo e ventilação mecânica, uso de imunossupressores, hospitalização por tempo prolongado, colonização por micro-organismos resistentes à terapêutica e prescrição indiscriminada de antibióticos. Nesse sentido os principais fatores de riscos, características clínicas e agentes etiológicos que estão associados ao agravamento da sepse em pacientes internados no UTI de um hospital. (SANTOS, 2016)

Pacientes em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) podem apresentar uma resposta imunitária reduzida, seja pela própria doença de base, pela idade, pelo estado nutricional alterado e pela presença de procedimentos invasivos, como CVC, sondagem vesical de demora e tubo endotraqueal para ventilação mecânica. Enfermidades subjacentes e comorbidades, como a neutropenia, presença de ventilação mecânica e outras infecções durante a internação em UTI, são fatores de risco determinantes de infecção, associada a CVC em pediatria. (ROSADO, 2011)

Dentre os principais fatores de risco para sepse relatados destacam-se: administração de hemoderivados (três unidades ou mais); pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, presença de outras comorbidades não cardíacas, uso prolongado do CVC por 7 dias ou mais, uso de hidrocortisona para insuficiência renal presumida; leucopenia, tipo de cateter e material do dispositivo; local de inserção, tipos de solução infundida e manipulação do cateter. (ROSADO, 2011)

Fatores de risco independentes para sepse associada a cateter, com crianças admitidas em UTI médico-cirúrgica ou cardíaca, os preditores independentes da sepse são tempo de utilização de acesso central na UTI, colocação de CVC em UTI, doença cardiovascular não cirúrgica, presença de sonda de gastrostomia e recebimento de NP e de transfusão de hemoderivados. Como prevenção para sepse, pode se intervir com o uso de cateteres impregnados com antibióticos, curativos impregnados com antissépticos e bloqueio do cateter com antibióticos ou etanol, que têm demonstrado potencial de prevenir sepse associada a CVC em circunstâncias especiais. (ROSADO, 2011)

CONCLUSÃO

Conclui se com o estudo que a sepse é uma infecção muito grave que acomete a maioria dos âmbitos hospitalares, as consequências da sepse causam muitos danos ao paciente podendo levar ao óbito, pacientes internados

tem uma maior susceptibilidade de pegar sepse por seu sistema imune estar mais comprometido, como também por procedimentos invasivos. Portanto a sepse necessita de uma maior intervenção da saúde pública para reduzir a quantidade de pessoas acometidas por essa infecção, melhorando o prognóstico dos pacientes internados.

REFERENCIAS

BASSO B. Fisiopatologia e manejo da sepse e síndrome da resposta inflamatória sistêmica – revisão de literatura. Universidade Federal de Santa Maria. Santa Catarina. 2012

ILAS. Sepse: um problema de saúde pública. Disponível <<https://www.ilas.org.br/assets/arquivos/ferramentas/livro-sepse-um-problema-de-saude-publica-cfm-ilas.pdf>> acesso em 20/11/19

BRASIL. Dia mundial da sepse. Disponível em <<http://bvsmis.saude.gov.br/ultimas-noticias/2788-13-9-dia-mundial-da-sepse>> acesso em 18/11/19

SILVEIRA M. et al. Sepse e IAM: conhecimento da população frequentadora de parques e acompanhantes de pacientes. Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Rio Grande do Sul. 2014

SANTOS A et al. Sepse em adultos na unidade de terapia intensiva: características clínicas. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. 2016

ROSADO V et al. Fatores de risco e medidas preventivas das infecções associadas a cateteres venosos centrais. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte. 2011)