

Os principais ATB's de amplo espectro para a Golden Hour na sepse

Top broad-spectrum ATB's for the Golden Hour in sepsis

DOI:10.34119/bjhrv6n4-347

Recebimento dos originais: 24/07/2023

Aceitação para publicação: 21/08/2023

Guilherme Dias Coelho Silva

Graduando em Medicina

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Endereço: Av: Dom José Gaspar, 500, Coração Eucarístico, Belo Horizonte – MG,
CEP: 30535-901

E-mail: guilherme.dias.coelho7@gmail.com

Anna Clara Zica de Andrade Pinto Mota

Graduanda em Medicina

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Endereço: Av: Dom José Gaspar, 500, Coração Eucarístico, Belo Horizonte – MG,
CEP: 30535-901

E-mail: annaclaradeandrademota@hotmail.com

Gustavo Mesquita Viglioni Carvalho

Graduando em Medicina

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Endereço: Av: Dom José Gaspar, 500, Coração Eucarístico, Belo Horizonte – MG,
CEP: 30535-901

E-mail: gustavomvcarvalho@gmail.com

Nayara Grobério de Paula

Graduanda em Medicina

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Endereço: Av: Dom José Gaspar, 500, Coração Eucarístico, Belo Horizonte – MG,
CEP: 30535-901

E-mail: nayaragroberio1@gmail.com

Giulia Ramos Corrêa

Graduanda em Medicina

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Endereço: Av: Dom José Gaspar, 500, Coração Eucarístico, Belo Horizonte – MG,
CEP: 30535-901

E-mail: giuliamoscorrea@gmail.com

Pedro Thales da Costa Oliveira

Graduando em Medicina

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Endereço: Av: Dom José Gaspar, 500, Coração Eucarístico, Belo Horizonte – MG,
CEP: 30535-901

E-mail: pedrothales1@gmail.com

Gabriel Marcos Theodoro Cardoso

Graduando em Medicina

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Endereço: Av: Dom José Gaspar, 500, Coração Eucarístico, Belo Horizonte – MG,
CEP: 30535-901

E-mail: theodoro314@gmail.com

Caio Aguiar Caires

Graduado em Medicina

Instituição: Hospital Risoleta Tolentino Neves

Endereço: R. das Gabirobas, 1, Vila Cloris, Belo Horizonte - MG, CEP: 31744-012
E-mail: caioaguiar_bh@yahoo.com.br**RESUMO**

O presente estudo investiga os principais antibióticos utilizados na chamada “Golden Hour” e seu potencial no manejo do paciente diagnosticado com o quadro de sepse. Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, em que foram selecionados 23 estudos publicados entre 2009 e 2023. As bases de dados utilizadas para busca dos mesmos foram arquivos do PUBMED (US National Library of Medicine), Portal Periódico CAPES, Acervo+, Medline, Scielo e BVS. 23 artigos que obedeceram aos critérios de inclusão e exclusão mostraram que sepse e o choque séptico são importantes circunstâncias no que diz respeito à morbidade e mortalidade da população mundial, e evidenciaram a necessidade de um tratamento precoce e adequado em pacientes que apresentam essas condições, com o fito de evitar um agravamento do quadro clínico. Conclui-se que o diagnóstico precoce e terapêutica correta administrada no tempo específico (preferencialmente na chamada “Golden Hour”) são fatores de grande relevância para o manejo adequado do quadro de sepse e choque séptico, os quais influenciam, de forma direta, na redução da mortalidade e de sequelas nos pacientes afetados.

Palavras-chave: sepse, choque séptico, tratamento, golden hour, antibióticos.

ABSTRACT

The present study investigates the main antibiotics used in the so-called “Golden Hour” and their potential in the management of patients diagnosed with sepsis. This is an integrative literature review, in which 23 studies published between 2009 and 2023 were selected. The databases used to search for them were PUBMED files (US National Library of Medicine), Portal Periódico CAPES, Acervo+, Medline, Scielo and BVS. 23 articles that complied with the inclusion and exclusion criteria showed that sepsis and septic shock are important circumstances with regard to morbidity and mortality of the world population, and highlighted the need for early and adequate treatment in patients with these conditions, with in order to avoid aggravation of the clinical picture. It is concluded that early diagnosis and correct therapy administered at a specific time (preferably in the so-called "Golden Hour") are factors of great relevance for the proper management of sepsis and septic shock, which directly influence, in reducing mortality and sequelae in affected patients.

Keywords: sepsis, septic shock, treatment, golden hour, antibiotics.

1 INTRODUÇÃO

Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS, 2020) revelam que a sepse mata 11 milhões de pessoas a cada ano, nas quais, muitas delas são crianças. O Brasil, por sua vez, apresenta um dos maiores índices de óbitos por sepse no mundo, sendo aproximadamente 240 mil pessoas anualmente. Cerca de metade (49%) dos pacientes com sepse em unidades de terapia intensiva (UTI) adquiriu a infecção no hospital. Além disso, é estimado que cerca de 27% das pessoas com sepse em hospitais, e cerca de 42% das pessoas em UTI, perderão a vida, evidenciando as elevadas taxas de mortalidade por essas entidades clínicas (OMS, 2020).

Segundo Evans *et al.* (2021), a sepse é definida como uma disfunção orgânica com risco à vida, causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção. Quando a infecção não é reconhecida precocemente e tratada imediatamente, pode provocar um quadro de choque séptico, falência múltipla de órgãos e morte (OMS, 2020).

Clinicamente o choque séptico pode ser classificado como um choque vasodilatador ou distributivo, podendo-se observar anormalidades de caráter circulatório, celular e metabólico. Os critérios para a presença de choque séptico são definidos quando são identificados padrões de sepse em um paciente, e mesmo sendo feita a administração de vasopressores para estabilização da pressão arterial média (PAM > 65 mmHg) e a devida reposição volêmica, é identificada uma situação de hiperlactatemia (lactato > 2 mmol/L ou >18mg/dL). Diante disso, o quadro persiste de maneira refratária, fato que aumenta a mortalidade de forma significativa (REMI NEVIERE, 2022).

A sepse e o choque séptico são causas comuns de morbidade e mortalidade, impactando milhões de pessoas ao redor do mundo anualmente e sendo letais de um terço a um sexto dos indivíduos afetados (EVANS *et al.*, 2021). Dessa forma, a sepse é uma questão de saúde que, apesar de tratável, acarreta sérios problemas ao sistema de saúde e, portanto, suas medidas de tratamento precoce devem ser bem estabelecidas, a fim de que sejam evitadas possíveis complicações.

A primeira hora após o diagnóstico do quadro de sepse é denominada “golden hour” e é durante este período que as primeiras medidas devem ser instituídas e os primeiros exames coletados, para garantir a recuperação do paciente. Quando estabelecida precocemente na “Golden Hour”, a sepse possui altas chances de ser revertida (RAGHAVAN *et al.*, 2006). Tendo isso em vista, é de grande importância o estudo e compreensão dos protocolos recomendados,

de forma a minimizar erros e aumentar a velocidade de início do manejo, sem detrimento de sua qualidade.

A administração de antimicrobianos é um dos pilares do tratamento da sepse, sendo recomendada o mais previamente possível no intervalo da primeira hora pós diagnóstico (EVANS *et al.*, 2021). Entretanto, é de extrema importância o conhecimento dos diferentes antibacterianos para que se utilize o mais adequado durante a fase empírica - período prévio ao conhecimento do agente etiológico - e, por conseguinte, se minimize as chances de inadequação terapêutica, fator substancial de acréscimo da mortalidade (MINASYAN, 2019).

Dessa forma, a análise literária e seguinte revisão integrativa a respeito dos principais antibióticos de amplo espectro para controle da sepse na golden hour fundamenta-se na necessidade de domínio dos medicamentos, principal ferramenta de controle da condição, com vista ao aperfeiçoamento da prática médica frente a situação, e consequente melhoria nos índices de sequelas e óbitos.

2 METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão bibliográfica integrativa, na qual foram incluídas 23 publicações em bases de dados, concomitante à aplicação de um filtro temporal restringindo os trabalhos que foram publicados entre 2009 e 2023. As buscas foram realizadas nas bases de dados PUBMED (US National Library of Medicine), Portal Periódico CAPES, Acervo +, Medline, Scielo e BVS.

Houve a combinação das palavras-chave “sepse”, “choque séptico”, “tratamento”, “golden hour” e “antibiótico”, os quais foram selecionados para determinar o foco primário deste estudo, sendo este os principais antibióticos de amplo espectro para a “golden hour” na sepse. Do material pesquisado, foram selecionadas as referências encontradas dentro do recorte temporal determinado - artigos com textos completos, não duplicados, de língua portuguesa ou inglesa, que apresentaram conteúdos que contribuiriam para o cumprimento dos objetivos e da relevância do estudo – e, nessa busca, foram excluídos da pesquisa os trabalhos que não cumpriam o período de tempo pré-determinado, os duplicados, que não são em língua portuguesa ou não são em língua inglesa, os não disponíveis com texto completo nas bases de dados utilizadas, bem como aqueles que apresentaram conteúdos que não estavam relacionados aos objetivos desta revisão.

Assim, elegeu-se os artigos que cumpriram os critérios previamente definidos, e, após isso, selecionou-se 23 documentos para a confecção e coleta de dados, com o fito de produzir o presente trabalho.

3 DISCUSSÃO E RESULTADOS

A chave para o sucesso do tratamento da sepse consiste principalmente no reconhecimento precoce do quadro em conjunto da mobilização dos profissionais de saúde da linha de frente. A primeira hora após o diagnóstico da sepse é nomeada “golden hour”, período no qual deve-se coletar os primeiros exames e realizar as primeiras intervenções, tais como ressuscitação de volume, terapia antimicrobiana e administração de drogas vasopressoras (RAGHAVAN *et al.*, 2006).

De acordo com Evans *et al.* (2021), as ferramentas de triagem para a sepse foram projetadas de modo a promover uma identificação precoce e condução melhor do manejo do paciente. Essas ferramentas utilizam como critérios a síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS), sinais vitais do paciente, sinais de infecção, pontuação rápida de falha de órgão sequencial (qSOFA), critérios nacionais de pontuação de alerta precoce (NEWS) ou pontuação de alerta precoce modificada (MEWS).

A pontuação de Alerta Precoce Nacional (NEWS) é um escore utilizado para detecção precoce de pacientes com risco de deterioração, mas não é específico para a sepse. O NEWS é composto por alguns parâmetros, sendo eles: frequência respiratória, saturação de oxigênio, oxigênio suplementar, temperatura corporal, pressão arterial sistólica, frequência cardíaca, nível de consciência (alerta ou CVPU, que indica nova confusão, voz, dor e ausência de resposta) e temperatura corporal, com um máximo de vinte pontos. (Brink. A *et al.*, 2019). Na prática clínica, valores de 0–4, 5–6 e ≥ 7 indicam, respectivamente, baixo, médio e alto risco. (News, 2023)

De acordo com Remi Nevriere (2022), para a identificação precoce de pacientes infectados com risco potencial de desenvolver sepse, o qSOFA oferece dados fáceis de serem calculados, direcionando qual a conduta mais viável para o estado no qual o paciente que está sendo analisado se encontra. Porém, este escore não deve ser utilizado como uma única ferramenta de triagem, visto que apesar de alertar o médico assistente para a possibilidade de sepse, este possui uma baixa sensibilidade (Seymor *et al.* 2016).

O qSOFA avalia três componentes ($FR \geq 22/\text{minuto}$, $ECG < 15$, $PAS \leq 100$), os quais podem ser identificáveis de maneira fácil à beira do leito. Cada componente recebe uma pontuação específica (valores de 2-3 pontos classificam o paciente como alto risco, e de 0-1 pontos como baixo risco). Essas alterações são rapidamente observadas, mas quando adicionadas a mais um score, como SIRS, NEWS ou MEWS, tornam o rastreamento de sepse mais sensível (Evans *et al.*, 2021).

Em concordância com Evans *et al.* (2021), não existe um teste “padrão-ouro” para diagnosticar a sepse, porém a obtenção de culturas microbiológicas (incluindo sangue) antes do início da terapia antimicrobiana é recomendada, desde que tais culturas não causem atraso significativo (> 45 minutos) no início da administração do(s) antibiótico(s). A realização desses exames auxilia na probabilidade diagnóstica e no curso do tratamento da sepse e choque séptico.

Tendo em vista que a sepse é uma resposta sindrômica à infecção e sua via final pode culminar para o óbito na maioria das doenças infecciosas em todo o mundo (OMS, 2017), a inadequação da antibioticoterapia empírica pode contribuir para alto índice de mortalidade (MINASYAN, 2019).

Assim, para adultos com possível choque séptico ou alta probabilidade de sepse, é indicada a administração de antimicrobianos imediatamente, idealmente dentro de uma hora após o reconhecimento de pacientes que se enquadram em ambas as situações. Já para aqueles com possível sepse sem choque, é recomendável uma avaliação rápida das etiologias infecciosas e não infecciosas da doença para determinar, no prazo de 3 horas, se os antibióticos devem ser administrados ou adiados, continuando a monitorar o paciente de perto (EVANS *et al.*, 2021).

É importante salientar que, antes do início da administração de antimicrobianos, alguns procedimentos devem ser tomados com o paciente em um quadro de sepse. Inicialmente deve ser realizada uma monitorização que conste, no mínimo, com os seguintes dados: eletrocardiograma contínuo, oximetria de pulso, pressão arterial de 15 em 15 minutos, débito urinário e nível de consciência. No atendimento inicial, também é recomendado que obtenhamos dois acessos vasculares calibrosos, que comportem a administração rápida de fluidos. (EVANS *et al.*, 2021).

Na fase empírica - antes que os agentes causadores e as suscetibilidades sejam conhecidos- a escolha ideal da terapia antibiótica depende do histórico do paciente (antibióticos recebidos recentemente, infecções anteriores), possíveis comorbidades (diabetes, falência de órgãos), defeitos imunológicos (HIV), contexto clínico (infecção hospitalar ou comunitária), local suspeito de infecção, presença de acessos, prevalência local e padrões de resistência. Já na fase dirigida/direcionada, a cobertura sustentada dupla gram-negativa raramente é necessária, exceto para pacientes com organismos altamente resistentes (EVANS *et al.*, 2021; DE WAELE, 2018; JOHNSON, 2011)

Segundo Textoris *et al.* (2011), o local da infecção na sepse é um dos principais determinantes para a escolha do antibiótico. Assim, a escolha empírica deve ser direcionada

para a fonte suspeita da infecção, geralmente identificada na história da doença, exame físico, nos exames laboratoriais e de imagem. Além disso, deve-se estar atento às fontes de foco mantido que necessitam de abordagem imediata, como por exemplo abscessos e empiemas. (JOHNSON, 2011)

Para a maioria dos pacientes com sepse sem choque, é recomendado terapia empírica de amplo espectro (definido como agentes com atividade suficiente para cobrir uma gama de organismos gram-negativos e gram-positivos), com um ou mais antimicrobianos, a fim de abranger todos os principais patógenos prováveis. A cobertura deve ser direcionada contra bactérias gram-positivas e gram-negativas e, se indicado, contra fungos (*Candida*, por exemplo) e, raramente, vírus, como o *Influenza*. Vale ressaltar que, em algumas situações, o indivíduo pode necessitar de uma terapia inicial com antimicrobianos de duas classes diferentes. (JOHNSON, 2011)

A terapia empírica para indivíduos com sepse deve ser direcionada aos microrganismos que mais frequentemente causam essa condição em populações específicas de pacientes. Segundo *Savage et al.* (2016), entre os patógenos isolados de pacientes com sepse, os mais comuns incluem *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* e *Streptococcus pneumoniae*. (JOHNSON, 2011)

Dessa forma, para a terapia de sepse em pacientes com suspeita de infecção causada por bactérias gram-negativas não pseudomonais (*E. coli* e *K. pneumoniae*, por exemplo) é recomendado o uso de um único agente com eficácia comprovada e com menor toxicidade possível. Em contrapartida, em pacientes neutropênicos ou cuja sepse seja causada por infecção conhecida ou suspeita por *Pseudomonas*, deve-se considerar a terapia combinada. São alguns exemplos de monoterapia que podem ser utilizados (PAUL, 2014):

1. Cefalosporinas de terceira geração: como ceftriaxona e cefotaxima
2. Quinolonas de primeira geração: como norfloxacina e ciprofloxacina
3. Cefalosporinas de quarta geração: como Cefepima

Por outro lado, é importante salientar que, na sepse, o tratamento antibiótico para a *Pseudomonas aeruginosa* pode ser indicado em casos de infecção relacionada à assistência à saúde, incluindo pacientes com internações recentes em unidades de terapia intensiva (UTIs), uso de dispositivos invasivos (como cateteres venosos centrais), ou que estejam sob imunossupressão. Além disso, outros motivos específicos de quando o tratamento com antibióticos com cobertura para *Pseudomonas* pode ser necessário na sepse incluem:

1. Pacientes com DPOC que utilizam oxigenoterapia domiciliar e apresentam pneumonia bacteriana, comumente causada por *Pseudomonas aeruginosa*.

2. Pacientes hospitalizados em UTI que desenvolvem infecções do trato urinário complicadas, como pielonefrite, e que apresentam risco aumentado para infecções por bactérias multirresistentes.

3. Pacientes com neutropenia febril, como aqueles com leucemia ou que estão sob quimioterapia, os quais podem ter maior risco de infecções graves, incluindo infecções por *Pseudomonas aeruginosa*.

A seguir, seguem os antibióticos que geralmente podem ser utilizados como agentes únicos para os perfis de pacientes citados acima. Lembrando que a seleção dos agentes depende dos fatores já citados como o local da infecção, taxas de resistência e resultado de culturas anteriores:

1. Penicilinas antipseudomonas em combinação com um inibidor de beta-lactamase incluem: Piperacilina-tazobactam.
2. Cefalosporinas com atividade antipseudomonal: Ceftazidima, Cefepima.
3. Monobactam: Aztreonam
4. Fluoroquinolonas: Ciprofloxacina.
5. Carbapenêmicos: Meropenem

Em alguns casos em que a suspeita da infecção oriunda da sepse for de *Pseudomonas*, a vancomicina pode ser combinada com mais dois agentes antipseudomonas, como a fluoroquinolona, o aminoglicosídeo, a piperacilina-tazobactam, a cefepima ou a ceftazidima (GAIESKI *et al.*, 2022).

Tabela 1- Medicamentos com cobertura para bactérias Gram-negativas de amplo espectro, incluindo *Pseudomonas*

Medicamentos	Dose padrão para Sepse	Comprimento da infusão (D. = Doses)	Necessita ajuste de dose renal?
Piperacilina /tazobactam	4,5g IV q6h	D. inicial: 30 min. D. subsequentes: 30 min. a 4 horas	Sim em CrCl <40 mL/min
Ceftazidima	2g IV q8h	D.inicial: injeção IV durante 3 a 5 min. ou por Infusão intermitente durante 15 a 30 min. D.subsequentes: 30 min. a 4 horas	Sim em CrCl <50 mL/min
Cefepima	2g IV q8h	D. inicial: Injeção IV por 3 a 5 min. ou, por Infusão intermitente por 30 min. D. subsequentes: 30 min. a 4 horas	Sim em CrCl <60 mL/min
Imipenem /cilastatina	1g IV q6h	Doses < 500 mg: Infundidas em 20 - 30 min.	Sim em CrCl <60 mL/min

Medicamentos	Dose padrão para Sepse	Comprimento da infusão (D. = Doses)	Necessita ajuste de dose renal?
		Doses > 500 mg: infundidas em 40-60 min.	
Meropenem	1-2g IV q8h	D. Inicial: D. de até 1g podem ser administradas IV push durante 3-5 min. ou, por infusão intermitente durante 30 min. D. subsequentes: 30 min. a 3 horas	Sim em CrCl <50 mL/min
Ciprofloxacina	400 mg IV a cada 8h	Infundir durante 60 min.	Sim em CrCl <50 mL/min
Levofloxacino	750 mg IV q24h	Doses ≤ 500 mg: infundidas em 60 min., 750 mg infundidas em 90 min. - A infusão rápida pode levar à hipotensão.	Sim em CrCl <50 mL/min

Fonte: Strich *et al.* (2020)

Outra classe de microrganismos para a qual o médico assistente deve destinar sua atenção é a *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA), devido à relevância de alguns fatores de risco que corroboram para o desenvolvimento de infecções proporcionada por espécie bacteriana. Esses fatores incluem: indivíduos hipertensos, pacientes com doenças nos sistemas vascular, urinário, hematológico e neurológico. Ademais, o uso de ventilação mecânica e da sonda vesical de demora também são fatores de risco, juntamente com o tempo e a gravidade da internação. É importante salientar, também, que pacientes que durante a internação utilizaram medicamentos da classe dos Glicopeptídeo/Polimixina/Derivados Imidazólicos/ também tiveram uma prevalência maior de infecção por MRSA (MENEGUIN S, 2020).

Tabela 2- Medicamentos com cobertura para bactérias Gram-positivas de amplo espectro, incluindo MRSA

Medicamento	Dose padrão para Sepse	Comprimento da Infusão	Necessita ajuste da dose renal ?
Vancomicina	15 a 20 mg/kg IV q8-12h	Tempo mínimo de infusão de 60 minutos, com 30 minutos adicionais adicionados para cada 500 mg além de 1.000 mg. (Exemplo: administrar 1.000 mg em 60 minutos e 1.500 mg em 90 minutos).	Sim, em CrCl <90 mL/min e conforme guiado pelo monitoramento terapêutico de drogas
Linezolida	600 mg IV/PO q12h	Mais de 30 a 120 minutos	Não

Medicamento	Dose padrão para Sepsis	Comprimento da Infusão	Necessita ajuste da dose renal ?
Daptomicina (não deve ser usado em sepsis com suspeita de origem pulmonar)	6 a 8 mg/kg IV q24h	IV push durante 2 minutos ou infusão IV durante 30 minutos	Sim, em CrCl <30 mL/min
Ceftarolina	600 mg IV a cada 12h	Infundir durante 60 minutos	Sim em CrCl <50 mL/min

Fonte: Strich *et al.* (2020)

Em pacientes com sepsis e choque séptico e que seja necessária a administração de antibióticos beta-lactâmicos, é recomendada a infusão prolongada em detrimento da infusão em bolus convencional (EVANS *et al.*, 2021).

É importante salientar que, mesmo com a administração de antibióticos, o controle do foco infeccioso através de medidas físicas para erradicar o mesmo, e assim eliminar ou tratar a proliferação e infecção microbiana, é de suma importância, e deve ser realizado no período da 6 a 12 horas após o diagnóstico, uma vez que a sobrevivência é impactada negativamente pelo controle inadequado do foco (SCHMIDT *et al.*, 2023).

4 CONCLUSÃO

O propósito deste artigo foi analisar as observações já construídas por pesquisadores renomados da área da saúde, a respeito de qual seria o melhor antibiótico indicado para o tratamento da sepsis. E dentro deste contexto, do que já foi fundamentado, sabe-se que a sepsis e o choque séptico são entidades clínicas potencialmente tratáveis quando diagnosticadas precocemente e a terapêutica adequada é instituída de modo preferencial na primeira hora após o seu diagnóstico, na conhecida “Golden Hour”. Ainda neste período, a administração de antibióticos de amplo espectro é crítica e essencial no que tange o manejo apropriado no seu tratamento ainda na fase empírica. Sob essa perspectiva, conclui-se portanto, que o domínio dos pilares do manejo da sepsis, principalmente quanto ao conhecimento por parte do médico, dos padrões de cobertura e de resistência microbiana tendo como referência os possíveis sítios de infecção, bem como os patógenos mais prevalentes, respectivamente, são habilidades fundamentais para a prevenção de falhas terapêuticas potencialmente fatais e para a redução das taxas de óbito e de sequelas nos indivíduos acometidos.

REFERÊNCIAS

BRINK, A. et al. **Predicting mortality in patients with suspected sepsis at the Emergency Department; A retrospective cohort study comparing qSOFA, SIRS and National Early Warning Score.** PLOS ONE, v. 14, n. 1, p. e0211133, 25 jan. 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6347138/>>. Acesso em: 11 abr. 2023.

Calculator: National Early Warning Score (News2) for acute illness in adults. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/calculator-national-early-warning-score-news2-for-acute-illness-in-adults?search=NEWS%20sepsis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2>. Acesso em 10 abr. 2023.

Calculator: Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in adults. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/calculator-sequential-organ-failure-assessment-sofa-score-in-adults?search=sofa%20sepsis&topicRef=1655&source=see_link>. Acesso em: 10 abr. 2023.

Calculator: Sequential Organ Failure Assessment (Quick) qSOFA score in adults. UpToDate. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/calculator-sequential-organ-failure-assessment-quick-qsofa-score-in-adults?search=pontua%C3%A7%C3%A3o%20qsofa&source=search_result&selectedTitle=2~7&usage_type=default&display_rank=2>. Acesso em: 8 abr. 2023.

DE WAELE JJ, AKOVA M, ANTONELLI M, et al. **Antimicrobial resistance and antibiotic stewardship programs in the ICU: insistence and persistence in the fight against resistance. A position statement from ESICM/ESCMID/WAAAR round table on multi-drug resistance.** Intensive Care Med 2018; 44:189.

EVANS, L. et al. **Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021.** Critical Care Medicine, n. 11, 4 out. 2021. Disponível em: <https://journals.lww.com/ccmjournal/Fulltext/2021/11000/Surviving_Sepsis_Campaign_International.21.aspx>. Acesso em: 2 abr. 2023.

GAIESKI, GF; MIKKELSEN, ME. **Evaluation of and initial approach to the adult patient with undifferentiated hypotension and shock.** UpToDate. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-and-initial-approach-to-the-adult-patient-with-undifferentiated-hypotension-and-shock?search=pontua%C3%A7%C3%A3o%20qsofa&source=search_result&selectedTitle=4~7&usage_type=default&display_rank=4>. Acesso em: 8 abr. 2023.

GARDNER-THORPE, J. et al. **The Value of Modified Early Warning Score (MEWS) in Surgical In-Patients: A Prospective Observational Study.** The Annals of The Royal College of Surgeons of England, v. 88, n. 6, p. 571–575, out. 2006. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1963767/>>. Acesso em: 12 abr. 2023

JOHNSON MT, REICHLEY R, HOPPE-BAUER J, et al. **Impact of previous antibiotic therapy on outcome of Gram-negative severe sepsis.** Crit Care Med 2011; 39:1859.

LEIBOVICI L, PAUL M, POZNANSKI O, et al. **Monotherapy versus beta-lactam-aminoglycoside combination treatment for gram-negative bacteremia: a prospective, observational study.** *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41:1127.

MENEGUIN S, Torres EA, Pollo CF. **Factors associated with staphylococcus aureus meticillin resistant infections in intensive care unit.** *Rev Bras Enferm.* 2020;73(6):e20190483. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0483>

MYNASYAN H. **Sepsis: mechanisms of bacterial injury to the patient.** *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2019 Feb 14;27(1):19. doi: 10.1186/s13049-019-0596-4. PMID: 30764843; PMCID: PMC6376788. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6376788/>>. Acesso em: 3 abr. 2023.

NEVIERE, REMI. **Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis.** UpToDate. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/sepsis-syndromes-in-adults-epidemiology-definitions-clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis?search=SEPSE&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1>. Acesso em: 8 abr. 2023.

OLIVEIRA, A. P. A. de; URBANETTO, J. de S.; CAREGNATO, R. C. A. **National Early Warning Score 2: adaptação transcultural para o português do Brasil.** *Revista Gaúcha de Enfermagem,* Porto Alegre, v. 41, 2020. Disponível em: <https://www.seer.ufrgs.br/index.php/rgenf/article/view/109827>. Acesso em: 12 abr. 2023.

OMS pede ação global contra a sepse - causa de uma em cada cinco mortes no mundo. OPAS, Organização Pan-Americana de Saúde, 2020. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/9-9-2020-oms-pede-acao-global-contrasepse-causa-uma-em-cada-cinco-mortes-no-mundo>>

OMS, Organização Mundial da Saúde. **Melhora da prevenção, diagnóstico e tratamento da sepse.** 25 jan. 2017. Disponível em: <<https://proqualis.fiocruz.br/sites/proqualis.fiocruz.br/files/Documento-OMS%20SEPSE%202017-1.pdf>>. Acesso em: 3 abr. 2023.

PAUL M, LADOR A, GROZINSKY-GLASBERG S, LEIBOVICI L. **Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis.** *Cochrane Database Syst Rev* 2014; :CD003344.

RAGHAVAN, M.; MARIK, P. E. **Management of sepsis during the early “golden hours”.** *The Journal of emergency medicine,* v. 31, n. 2, p. 185–199, 2006. Disponível em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0736467906003519>>. Acesso em: 3 abr. 2023.

SAVAGE RD, Fowler RA, Rishu AH, Bagshaw SM, Cook D, Dodek P, Hall R, Kumar A, Lamontagne F, Lauzier F, Marshall J, Martin CM, McIntyre L, Muscedere J, Reynolds S, Stelfox HT, Daneman N. **Pathogens and antimicrobial susceptibility profiles in critically ill patients with bloodstream infections: a descriptive study.** *CMAJ Open.* 2016 Oct 13;4(4):E569-E577. doi: 10.9778/cmajo.20160074. PMID: 28018869; PMCID: PMC5173462.

SCHMIDT, GA; MANDEL J. **Evaluation and management of suspected sepsis and septic shock in adults.** UpToDate. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-suspected-sepsis-and-septic-shock-in-adults?search=SEPSE&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H465649886>. Acesso em: 8 abr. 2023.

SEYMOUR CW, Liu VX, Iwashyna TJ et al (2016) **Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3).** JAMA 315(8):762–774)

STRICH JR, Heil EL, Masur H. **Considerations for Empiric Antimicrobial Therapy in Sepsis and Septic Shock in an Era of Antimicrobial Resistance.** J Infect Dis. 2020 Jul 21;222(Suppl 2):S119-S131. doi: 10.1093/infdis/jiaa221. PMID: 32691833; PMCID: PMC7372215. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7372215/>>. Acesso em: 3 abr. 2023.

TEXTORIS, Julien; Wiramus, Sandrine; MARTIN, Cláudio; Leone, Marco. **Antibioticoterapia em pacientes com choque séptico.** European Journal of Anesthesiology 28(5):p 318-324, maio de 2011. | DOI: 10.1097/EJA.0b013e328346c0d. Disponível em: <https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/Fulltext/2011/05000/Antibiotic_therapy_in_patients_with_septic_shock.3.aspx>. Acesso em: 5 abr. 2023.

ANEXOS

Figura 1- Tabela MEWS

Pontuação de alerta precoce modificada

Pontuação	3	2	1	0	1	2	3
Frequência respiratória (min ⁻¹)		≤ 8		9-14	15-20	21-29	> 29
Frequência cardíaca (min ⁻¹)		≤ 40	41-50	51-100	101-110	111-129	> 129
PA sistólica (mmHg)	≤ 70	71-80	81-100	101-199		≥ 200	
Débito urinário (ml/kg/h)	Nada	< 0,5					
Temperatura (°C)		≤ 35	35.1-36	36.1-38	38,1-38,5	≥ 38,6	
Neurológico				Alerta	Reagindo à voz	Reagindo à dor	sem resposta

As pontuações para cada parâmetro são registradas no momento em que as observações são feitas. Se o total for 4 ou mais, o médico da enfermaria é informado.

Fonte: Gardner-Thorpe J (2006)

Figura 2- Tabela NEWS2
National Early Warning Score 2 (NEWS 2) – versão brasileira

Parâmetros Fisiológicos	Pontuação						
	3	2	1	0	1	2	3
Frequência respiratória (por minuto)	≤ 8		9-11	12-20		21-24	≥ 25
SpO2 % - Escala 1	≤ 91	92-93	94-95	≥ 96			
SpO2 % - Escala 2	≤ 83	84-85	86-87	88-92 ≥ 93 em ar ambiente	93-94 com oxigênio	95-96 com oxigênio	≥ 97 com oxigênio
Ar ambiente ou oxigênio?		Oxigênio		Ar Ambiente			
Pressão arterial sistólica(mmHg)	≤ 90	91-100	101-110	111-219			≥ 220
Pulso (por minuto)	≤ 40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥ 131
Consciência				Alerta			Confusão aguda Resposta a voz ou dor Irresponsivo
Temperatura (°C)	≤ 35.0		35.1-36.0	36.1-38.0	38.1-39.0	≥ 39.1	

Fonte: Oliveira *et al.* (2020)

Tabela 1: Calculator: Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in adults

Pontuação	Pulmão: Respiração	Coagulação: Plaquetas	Fígado: bilirrubina	Cardiovascu- lar: pressão arterial	Cérebro: escore de coma de Glasgow	Rim: função renal
0 pontos	PaO ₂ /FiO ₂ >400	>150 x10 ³ /mm ³	<1,2 mg/dL (20 mcmol/L)	Hipotensão ausente	15	Creatinina <1,2 mg/dL (110 mcmol/L)
1 ponto	PaO ₂ /FiO ₂ 301 a 400	101 a 150 x10 ³ /mm ³	1,2 a 1,9 mg/dL (20 a 32 mcmol/L)	Pressão arterial média <70 mmHg	13 a 14	Creatinina 1,2 a 1,9 mg/dL (110 a 170 mcmol/L)
2 pontos	PaO ₂ /FiO ₂ ≤300	51 a 100 x10 ³ /mm ³	2 a 5,9 mg/dL (33 a 101 mcmol/L)	Com dopamina ≤5 mcg/kg/min ou qualquer dobutamina	10 a 12	Creatinina 2 a 3,4 mg/dL (171 a 299 mcmol/L)
3 pontos	PaO ₂ /FiO ₂ 101 a 200 com suporte ventilatório	21 a 50 x10 ³ /mm ³	6 a 11,9 mg/dL (102 a 204 mcmol/L)	Com dopamina >5 mcg/kg/min, epinefrina ≤0,1 mcg/kg/min ou norepinefrina ≤0,1 mcg/kg/min	6 a 9	Creatinina 3,5 a 4,9 mg/dL (300 a 440 mcmol/L) ou diurese de 200 a 500 mL/dia
4 pontos	PaO ₂ /FiO ₂ ≤100 com suporte ventilatório	≤20 x10 ³ /mm ³	>12 mg/dL (>204 mcmol/L)	Em dopamina >15 mcg/kg/min, epinefrina >0,1 mcg/kg/min ou norepinefrina >0,1 mcg/kg/min	< 6	Creatinina >5 mg/dL (440 mcmol/L) ou diurese <200 mL/dia

Fonte: UpToDate (2023)

Tabela 2: Calculator: National Early Warning Score (NEWS2) for acute illness in adults

0 a 4 pontos: 0 a 4 pontos (mas nenhum item de risco de 3 pontos): Baixo risco clínico: Resposta baseada em enfermaria
3 ou 4 pontos (incluindo um item de risco de 3 pontos): Risco clínico baixo a médio: Resposta urgente baseada na enfermaria
5 a 6 pontos: Risco clínico médio: limiar chave para resposta urgente
7 a 20 pontos: Alto risco clínico: resposta de urgência ou emergência

PA : pressão arterial; **CVPU** : nova confusão, voz, dor, sem resposta.

- o **nova Confusão** – Um paciente pode estar alerta, mas confuso ou desorientado. Nem sempre é possível determinar se a confusão é "nova" quando um paciente apresenta uma doença aguda. Tal apresentação deve sempre ser considerada "nova" até que seja confirmado o contrário. Confusão de início recente ou piora, delirium ou qualquer outra alteração mental deve sempre suscitar preocupação sobre causas subjacentes potencialmente graves e justifica avaliação clínica urgente.
- o **Voz** – O paciente dá algum tipo de resposta quando você fala com ele, que pode ser em qualquer uma das três medidas componentes de olhos, voz ou motor, por exemplo, os olhos do paciente se abrem ao ser perguntado "Você está bem?". A resposta pode ser apenas um grunhido, gemido ou um leve movimento de um membro quando solicitado pela voz.
- o **Dor** – O paciente faz uma resposta a um estímulo de dor. Um paciente que não está alerta e que não respondeu à voz (portanto, tendo o teste realizado neles) provavelmente exibirá apenas abstinência de dor ou mesmo flexão ou extensão involuntária dos membros do estímulo de dor. A pessoa que realiza a avaliação deve sempre ter cuidado e ser adequadamente treinada ao usar um estímulo de dor como método de avaliação dos níveis de consciência.
- o **Sem resposta** - Isso também é comumente referido como "inconsciente". Este resultado é registrado se o paciente não der nenhuma resposta visual, vocal ou motora à voz ou à dor.

Fonte: UpToDate (2023)