

CAMPANHA DE SOBREVIVÊNCIA A SEPSE PROTOCOLO CLÍNICO PEDIÁTRICO

Atendimento ao paciente pediátrico com sepse, sepse grave e choque séptico

1. Considerações

Esse protocolo é baseado nas recomendações internacionais vigentes, a saber, *Surviving Sepsis Campaign*¹, *American College of Critical Care Medicine*² e as definições para sepse da *Society of Critical Care Medicine* e da *World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*³. Nesse documento foram mantidas as denominações sepse e sepse grave, haja vista não haver ainda modificação das definições para pediatria. O atendimento gerenciado a sepse pediátrica aqui descrito visa orientar a condução no atendimento em unidades de urgência/emergência, unidades regulares de internação e unidades de terapia intensiva (UTI) pediátricas, e se aplica a população na faixa de 1 mês até 18 anos. No entanto, cada instituição deve definir, de acordo com a rotina institucional, se o tratamento de adolescentes e jovens adultos segue o protocolo pediátrico ou o de adultos.

Este protocolo aborda a sepse pediátrica de acordo com as faixas etárias descritas no quadro 1.

Quadro 1 - Faixas etárias pediátricas abordadas no protocolo

Classificação	Idade
Lactente	>1 mês a 1 ano
Pré-escolar	>1 a 5 anos
Escolar	>5 a 12 anos
Adolescente e adulto jovem	>12 a < 18 anos

A importância da implementação de protocolos gerenciados se deve à elevada prevalência, elevada taxa de morbidade e mortalidade da sepse, além dos elevados custos. Especialistas acreditam que a melhora do prognóstico de pacientes sépticos pode ser alcançada por meio de educação e mudanças no processo de atendimento. Vale ressaltar que a sepse ocorre em todos os setores do hospital e que todos os profissionais que lidam com esses pacientes devem estar preparados para o atendimento da sepse pediátrica.^{1,4-6}

2. Definições de síndrome de resposta inflamatória sistêmica, infecção, sepse, sepse grave e choque séptico em pediatria

Apesar da relevância do tema na população pediátrica, até 2005 não havia um consenso em relação às definições de sepse para a população pediátrica. A dificuldade do estabelecimento de um consenso relaciona-se ao caráter dinâmico e complexo da doença e a certas peculiaridades da infância (diferentes grupos etários, variações fisiológicas dos sinais vitais, diferentes agentes infecciosos e fatores predisponentes). Somente em 2005, os membros da *International Pediatric Sepsis Consensus Conference* (IPSCC)³ publicaram definições exclusivas para a faixa etária pediátrica. Estas definições foram baseadas nos conceitos de sepse para a população adulta vigentes na época, nas definições de sepse pediátrica de diversos autores e nos escores de disfunção orgânica usados em adultos e em crianças. Portanto, seguiremos as definições de sepse, sepse grave e choque séptico para pacientes pediátricos publicadas em 2005 (Quadro 2).³

2.1 Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) em pediatria é definida como presença de pelo menos dois dos seguintes critérios, sendo que um deles deve ser: alteração da temperatura ou do número de leucócitos³.

- Alteração de temperatura corpórea - hipertermia ou hipotermia.
- Taquicardia - frequência cardíaca (FC) > 2 desvios padrões (DP) acima do normal para idade na ausência de estímulos externos; ou outra elevação inexplicável por um período de tempo 0,5 a 4 horas OU para criança <1 ano bradicardia, definida como FC < percentil 10 para idade na ausência de estímulos externos, drogas β -bloqueadoras ou doença cardíaca congênita; ou outra redução inexplicável por um período de tempo de 30 minutos.
- Taquipnéia - frequência respiratória (FR) > 2DP acima do normal para idade OU necessidade de ventilação mecânica para um processo agudo não relacionado à doença neuromuscular de base ou necessidade de anestesia geral.
- Alteração de leucócitos – leucocitose ou leucopenia não secundárias à quimioterapia, ou presença de formas jovens de neutrófilos no sangue periférico.

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE

Quadro 2 – Parâmetros de normalidade para os critérios de SIRS e pressão arterial de acordo com as faixas etárias

Idade	FC (bpm)		Leucócitos (*10 ³ /mm ³)		FR (ipm)	Temperatura (°C)	PAS (mmHg) P5
	P95	P5	P95	P5			
1m-1a	>180 ou < 90		>17,5 ou < 5,0		>34	> 38,5 ou < 36	< 75
>1-5a	> 140	NA	>15,5 ou < 6,0		>22	> 38,5 ou < 36	< 74
>5-12a	>130	NA	>13,5 ou < 4,5		>18	> 38,5 ou < 36	< 83
>12-18a	>110	NA	>11,0 ou < 4,5		>14	> 38,5 ou < 36	< 90

Legenda: FC: frequência cardíaca, FR: frequência respiratória, PAS: pressão arterial sistólica, bpm: batimentos por minuto, ipm: inspirações por minuto, NA: Não se aplica. Valores inferiores de FC, n° de leucócitos e PAS são referentes ao Percentil 5 e valores superiores de FC, FR ou n° de leucócitos são referentes ao Percentil 95

Embora as diretrizes recomendem que a temperatura corpórea seja avaliada pela via retal, vesical, oral ou ainda via cateter central, utilizaremos como medida a temperatura mensurada por via axilar, visto que é amplamente utilizada no Brasil. A presença de febre nas últimas 4 horas antes da apresentação do paciente no hospital deve ser considerada e documentada como critério de SIRS³.

É importante salientar que em situações nas quais a contagem de leucócitos não possa ser realizada, devem ser considerados para o diagnóstico de SIRS a presença de: alteração de temperatura e da frequência cardíaca ou da frequência respiratória.^{7,8}

2.2 Infecção é a doença suspeita ou confirmada (com base em culturas positivas, anatomia patológica, testes de amplificação de RNA ou ainda por exame clínico, de imagem ou testes laboratoriais), causada por qualquer patógeno infeccioso ou a síndrome clínica associada com alta probabilidade de infecção.

2.3 Sepse se caracteriza pela presença de dois ou mais sinais de SIRS, sendo um deles hipertermia/hipotermia e/ou alteração de leucócitos³, concomitantemente à presença de quadro infeccioso confirmado ou suspeito.

2.4 Sepse grave em pacientes pediátricos caracteriza-se e pela presença de sepse e disfunção cardiovascular **OU** respiratória **OU** duas ou mais disfunções orgânicas entre as demais, como mostrado no quadro 3.³

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE

Quadro 3 – Critérios para definição de disfunção orgânica em pediatria

Sistemas	Disfunções
Cardiovascular	<p>Apesar da administração de fluídos endovenosos $\geq 40\text{mL/kg}$ em uma hora, presença de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - hipotensão arterial, definida como pressão arterial sistólica (PAS) < percentil 5 para idade ou PAS < 2 desvios padrão abaixo do normal para a idade (quadro 2) OU - necessidade de medicação vasoativa para manter a PAS dentro dos valores normais (exceto dopamina $\leq 5\mu\text{g/Kg/min}$) OU - dois dos seguintes parâmetros de perfusão orgânica inadequada: <ul style="list-style-type: none"> ◦ tempo enchimento capilar (TEC) prolongado; ◦ diferença entre a temperatura central e a periférica $> 3^{\circ}\text{C}$; ◦ oligúria (débito urinário $< 0,5\text{ mL/kg/h}$) ◦ acidose metabólica inexplicável: déficit de bases $\leq 5,0\text{mEq/L}$; ◦ lactato acima de 2 vezes o valor de referência.
Respiratória	<ul style="list-style-type: none"> - $\text{PaCO}_2 > 20\text{ mmHg}$ acima da $\text{PaCO}_2\text{ basal}$ 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 (VNI) ou ventilação mecânica (VM).
Neurológica	<ul style="list-style-type: none"> - Escala de coma de Glasgow (ECG) ≤ 11 OU - alteração aguda do nível de consciência com queda ≥ 3 do nível anormal da ECG basal.
Hepática	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento significativo de bilirrubinas totais ($\geq 4\text{ mg/dL}$) OU - ALT/TGP ≥ 2 vezes maior que o limite superior para idade.
Renal	<ul style="list-style-type: none"> - Creatinina ≥ 2 vezes que o limite superior para idade OU - Aumento de creatinina de 2 vezes em relação ao basal.
Hematológica	<ul style="list-style-type: none"> - Plaquetas $< 80.000/\text{mm}^3$ ou redução de 50% no número de plaquetas em relação ao maior valor registrado nos últimos 3 dias OU - alteração significativa de RNI (> 2).

PAS: pressão arterial sistólica, TEC: tempo enchimento capilar, ECG: escala de coma de Glasgow, PaCO_2 : pressão parcial de CO_2 em sangue arterial, PaO_2 : pressão parcial de O_2 em sangue arterial, FiO_2 : Fração inspirada de O_2 , SatO_2 : Saturação de O_2 , VNI: ventilação não invasiva, VM: ventilação mecânica, ALT: alanina aminotransferase, TGP: enzima transaminase glutâmico pirúvica, RNI: Razão Normalizada Internacional.

2.5 Choque séptico é definido na população pediátrica como sepse e disfunção cardiovascular.

A sepse deve ser suspeitada em todos os pacientes com quadro infeccioso. Lembramos que os critérios de SIRS são muito frequentes em crianças, principalmente alteração de temperatura, taquicardia e taquipneia, mesmo em infecções de pouca gravidade e/ou outras comorbidades não infecciosas.

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE

Assim, atenção especial deve ser dada a todos os pacientes com qualquer sinal de deterioração dos parâmetros clínicos que sugira infecção grave. Constituem sinais de gravidade: **alteração do nível de consciência** (irritabilidade, choro inconsolável, pouca interação com os familiares, sonolência) **e/ou alteração da perfusão tecidual**.² A equipe multidisciplinar deve estar atenta à presença destes sinais e de outras disfunções orgânicas, que definem o diagnóstico clínico de sepse grave e choque séptico.

Vale ressaltar, que em pediatria, a hipotensão é um sinal tardio de choque já na sua fase descompensada, ocorrendo muito tempo após a instalação do choque séptico, uma vez que a pressão arterial é mantida até que o organismo esteja gravemente comprometido. Assim, a presença de hipotensão **NÃO** se faz necessária para o diagnóstico de choque séptico em crianças (embora sua ocorrência seja confirmatória).² Portanto, é fundamental que o choque séptico seja reconhecido antes da ocorrência de hipotensão.¹

A cada hora de atraso na restauração da perfusão tecidual e da pressão arterial normal para a idade (quando na presença de hipotensão), há aumento de duas vezes no risco de morte.² O reconhecimento precoce e a instalação do tratamento agressivo em tempo adequado são cruciais para o bom prognóstico. Assim, na presença de um desses sinais, sem outra explicação plausível, pense em sepse e inicie as medidas preconizadas nos pacotes. Caso seja comprovado posteriormente não tratar-se de infecção bacteriana grave, a antibioticoterapia poderá ser revista.

3. Rotina para atendimento

O protocolo de sepse pediátrico deve ser aberto para crianças com SUSPEITA de sepse, sepse grave e choque séptico. Cada instituição irá decidir, de acordo com sua disponibilidade de recursos humanos e capacidade de triagem, se o protocolo de sepse pediátrica será aberto na presença de SRIS e suspeita de infecção (elevada sensibilidade, permitindo tratamento precoce e prevenindo disfunção orgânica) ou a partir de presença de disfunção orgânica em pacientes com suspeita de infecção grave, priorizando nesse caso, o atendimento dos casos mais graves. Idealmente o protocolo deve ser aberto antes que ocorra a hipotensão, que é um sinal muito tardio de choque em crianças.

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE

Alguns dos principais sinais clínicos de alerta para sepse grave e choque séptico são:

- TEC >2 segundos;
- alteração do estado mental manifestada por irritabilidade, agitação, choro inapropriado, interação pobre com familiares, sonolência, letargia ou coma;
- pulsos periféricos diminuídos em comparação com os pulsos centrais;
- extremidades frias ou livedo;
- diurese diminuída (<0,5 mL/kg/h);
- hipotensão (sinal muito tardio, comum em choque descompensado)

Após a identificação do paciente pediátrico com SUSPEITA de sepse, sepse grave ou choque séptico, os seguintes passos devem ser cumpridos.

1. Registre o diagnóstico no prontuário ou na folha específica de triagem do protocolo institucional. Todo o sistema de coleta de dados está baseado no registro em prontuário. Lembre-se: o que não estiver documentado é considerado não realizado. Seu paciente deverá a partir de agora ser tratado com urgência médica.

2. Realize um exame físico completo com atenção especial ao sistema cardiorespiratório, com SatO₂, FR, FC, PA, TEC, amplitude de pulsos, nível de consciência e diurese.

3. Após a avaliação inicial, o MÉDICO deverá classificar o paciente em uma das categorias abaixo:

- Sepse (ainda sem disfunção clínica, necessita coleta de exames para descartar disfunção orgânica laboratorial)
- Sepse grave ou choque séptico
- Afastado sepse/sepse grave/choque séptico
- Sepse / sepse grave/choque séptico em cuidados de fim de vida sem conduta no momento

4. Nas crianças com suspeita de sepse sem disfunção orgânica, o médico deverá prescrever antimicrobianos e avaliar a necessidade de coletar o **kit sepse** para avaliar a presença de disfunção orgânica. Esses pacientes merecem monitorização mais frequente ou contínua dos sinais vitais.

5. Se o diagnóstico de sepse, sepse grave ou choque séptico for afastado, assim como naquelas crianças com sepse grave/choque séptico em cuidados de fim de vida sem conduta no momento, o protocolo deverá ser encerrado.

6. Nas crianças com suspeita de sepse grave e/ou choque séptico, as condutas abaixo devem ser rigorosamente seguidas.

3.1. Pacote da primeira hora - ressuscitação inicial

Alvos terapêuticos da 1ª hora - os alvos terapêuticos na ressuscitação de crianças com sepse grave e choque séptico são apresentados no Quadro 4.^{1,2}

Quadro 4 – Métodos para reavaliação do estado de perfusão e alvos terapêuticos na sepse pediátrica.

Método de avaliação	Alvos terapêuticos desejáveis da 1ª hora
Tempo de enchimento capilar	≤ 2 segundos
Pressão arterial sistólica	Normal para a faixa etária
Avaliação de pulso	Ausência de diferença entre pulso central e periférico
Presença de diurese	>1mL/kg/h
Extremidades	Aquecidas
Estado neurológico	Estado mental normal
Saturação venosa central*	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

3.1.1 Procedimentos da 1ª hora:

A) Monitorização

Na admissão do paciente pediátrico, é recomendado sua monitorização hemodinâmica básica (oximetria de pulso contínua, ECG contínuo, medida da PA não invasiva de 15/15 minutos, monitorização da temperatura e do débito urinário).

B) Oxigenação

Uma vez feita a hipótese diagnóstica de sepse grave, deve ser iniciada a oferta de oxigênio, por meio de máscara não reinalante, e se necessário (desconforto respiratório e hipoxemia) e disponível, CPAP ou cânula nasal de alto fluxo de oxigênio (*High flow*). O objetivo é manter a saturação de oxigênio > 92%.

Devido a baixa capacidade residual funcional, a intubação precoce em crianças pequenas com sepse grave pode ser necessária.¹ A decisão de intubação deve ser baseada no diagnóstico clínico de aumento do esforço respiratório, hipoventilação e alteração do nível de consciência. Vale ressaltar também, que pacientes que necessitem de ventilação mecânica invasiva podem apresentar instabilidade hemodinâmica durante a intubação. Essa intercorrência pode ser evitada através de ressuscitação cardiovascular apropriada. Atenção às drogas sedativas e analgésicas utilizadas para intubação das crianças com sepse, uma vez que algumas delas podem levar à deterioração hemodinâmica.

C) Acesso venoso

Obter dois acessos venosos periféricos e/ou intraósseo imediatamente para ressuscitação volêmica e administração inicial de inotrópicos, caso necessário, visando estabilização inicial da criança até a passagem de acesso venoso central (se necessário).^{1,2}

D) Pacote de exames sugeridos da 1ª hora

O kit sepse sugerido é composto por exames que confirmem possíveis disfunções orgânicas: gasometria e lactato arterial, hemograma completo, creatinina, bilirrubina, coagulograma, hemoculturas e culturas de sítios suspeitos.

Os pedidos devem ser identificados como parte do protocolo de sepse de forma a garantir atendimento diferenciado pelo laboratório. O lactato deve ser imediatamente encaminhado ao laboratório. O objetivo é ter esse resultado em menos que 30 minutos. Para a hemocultura, recomenda-se 1 vidro de hemocultura para lactentes e escolares (pelo pouco volume de sangue) e 2 para adolescentes e adultos jovens. Colha culturas de todos os outros sítios pertinentes para investigação do foco.¹

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE

Vale ressaltar que ao contrário dos adultos, crianças com choque séptico têm comumente níveis normais de lactato. Portanto, na pediatria não se trata de um bom indicador precoce de diminuição de perfusão.¹

Na 1ª hora, fica a critério do médico a coleta de outros exames: uréia, troponina, glicemia, NA/K, cálcio iônico, TGO/TGP.

E) Antimicrobianos

Prescreva e administre antimicrobianos de amplo espectro por via endovenosa visando o foco sob suspeita, dentro da primeira hora da identificação da sepse.¹ Entregue a prescrição ao enfermeiro responsável, que tem 30 minutos para administrar a medicação. Na escolha da antibioticoterapia empírica, consulte o protocolo desenvolvido pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar.

Uma vez que acesso venoso periférico é mais difícil de ser obtido em crianças pequenas (lactentes e pré-escolares), os antimicrobianos podem ser administrados por via oral (se tolerado) ou intramuscular até que o acesso intravenoso esteja disponível.¹ Vale ressaltar, que a administração do antimicrobiano não deve ser retardada para a coleta das culturas.

Recomenda-se o controle precoce e agressivo da fonte de infecção. O atraso no início do antibiótico adequado, o controle inadequado do sítio de infecção e a não remoção dos dispositivos infectados estão associados a um aumento da mortalidade por sepse.

F) Ressuscitação hemodinâmica

Pacientes com sinais e sintomas de hipoperfusão tecidual (principalmente com TEC identificado e/ou alteração nível de consciência), independente da ocorrência de hipotensão, têm indicação de ressuscitação hemodinâmica, conforme recomendações descritas abaixo e fluxograma em anexo.¹

- **Ressuscitação volêmica:**

Crianças com sepse grave e choque séptico frequentemente apresentam grandes déficits de fluido. A ressuscitação volêmica é fortemente recomendada nesses pacientes. O volume inicial para reanimação exige 40 a 60mL/kg ou mais durante as primeiras horas de tratamento.

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE

Recomenda-se iniciar imediatamente a ressuscitação fluídica com solução salina isotônica (SF 0,9% ou Ringer lactato) ou colóide (Albumina humana) em *bolus* de 20 mL/kg em 5 a 10 minutos nos pacientes com sepse grave e choque séptico. A infusão rápida de volume deve ser mantida até normalização dos sinais de hipoperfusão tecidual ou sinais de hipervolemia.

Após cada alíquota de volume, é recomendada a avaliação do paciente, que tem como objetivo normalizar os sinais de hipoperfusão (quadro 4) e verificar a presença de sinais de hipervolemia (desenvolvimento de hepatomegalia, presença de crepitações à ausculta pulmonar e/ou ganho maior que 10% do peso corporal).¹ Na presença de hipervolemia recomenda-se suspender (se perfusão adequada restabelecida) ou substituir (se choque persistente) os fluídos por agentes inotrópicos.

Crianças normalmente têm a pressão arterial (PA) mais baixa quando comparada com adultos e uma queda na PA pode ser compensada com vasoconstrição e aumento da FC. Uma vez que a hipotensão está presente, o colapso cardiovascular está próximo (ou é iminente). Em casos de hipotensão, a ressuscitação fluídica deve ser mais agressiva e o agente inotrópico pode ser iniciado mesmo antes da reposição volêmica. Ressaltamos que a ressuscitação fluídica está recomendada para choque com e sem hipotensão em crianças.

Em crianças com anemia hemolítica grave que não estejam hipotensas, a transfusão sanguínea é considerada superior à administração de cristaloides ou albumina.¹

- **Inotrópicos / Vasopressores / Vasodilatadores:**

Em caso de persistência de disfunção cardiovascular (sinais de hipoperfusão tecidual e/ou choque) mesmo após a infusão de 40 a 60 mL/kg de volume inicial, recomenda-se iniciar o tratamento com agentes inotrópicos (dopamina ou adrenalina) por via periférica até que o acesso central seja obtido, uma vez que 80% das crianças com choque resistente a fluidos apresentam baixo débito cardíaco.^{1,2,4}

Vale ressaltar que nos casos de choque refratário a fluidos, a escolha da amina vasoativa é inicialmente determinada pelo exame clínico da criança. Crianças com perfil de choque frio/hipodinâmico tem indicação de dopamina (5 – 10 mcg/kg/min) ou adrenalina (0,05 – 0,3 mcg/kg/min). Crianças que apresentam choque quente/hiperdinâmico (20%) tem indicação de vasopressores (noradrenalina: 0,1 – 1 mcg/kg/min). Além disso, a terapia com inotrópicos/vasopressores pode ser

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE

necessária para dar suporte a pressão de perfusão, mesmo que a hipovolemia ainda não tenha sido corrigida, de acordo com o estado hemodinâmico do paciente.¹

A droga vasoativa deve ser iniciada até o final da primeira hora nos pacientes em que ela está indicada. O atraso no tratamento com inotrópicos está associado à maior risco de mortalidade e, de modo geral, o atraso se deve a dificuldades para obter acesso central. É importante salientar que na administração de aminas vasoativas em vias periféricas, há a possibilidade de danos vasculares periféricos e teciduais. Assim, recomenda-se a proporção de 1(droga) : 3 (soro fisiológico) quando utilizado o acesso periférico.

A adrenalina pode ser usada como droga de primeira escolha para choque frio/hipodinâmico, idealmente administrada por via venosa central, e recentemente foi observado que sua administração precoce, por via periférica ou intraóssea, está associada a aumento de sobrevida nos pacientes pediátricos, quando comparado com dopamina¹⁰.

3.2. Pacote após 1ª hora

A) Monitorização

Crianças com choque refratário a fluidos têm indicação de acesso venoso central e cateter arterial. Nessas crianças está indicada uma monitorização invasiva ou minimamente invasiva:

- Monitorização da pressão arterial invasiva (PAI) através da cateterização arterial
 - Monitorização da pressão venosa central (PVC) através da cateterização venosa central
 - Monitorização da saturação venosa central de oxigênio – coleta de gasometria venosa central seriada ou monitorização contínua da SvcO₂
 - Ecocardiograma funcional – avaliação do débito cardíaco e complacência da veia cava inferior
 - Monitorização da pressão de perfusão (PP= PAM – PVC ou PAM – PIA) -
- Quadro 5

Quadro 5: Limites da pressão de perfusão de acordo com a idade:

Idade	PP
≤ 1 ano	60
≤ 2 anos	65
≤ 7 anos	65
≤ 15 anos	65

Cálculo: $PP = PAM - PVC$ (cmH₂O)

B) Pacotes de exames após 1ª hora

Após a primeira hora de ressuscitação, sugere a coleta de exames que auxiliem na avaliação do status perfusional e presença de novas disfunções orgânicas.

C) Avaliação do perfil hemodinâmico após a fase inicial de ressuscitação

Crianças com sepse grave / choque séptico refratário a fluidos podem apresentar diferentes perfis hemodinâmicos: baixo débito cardíaco e elevada resistência vascular sistêmica; débito cardíaco elevado e baixa resistência vascular sistêmica; baixo débito cardíaco e baixa resistência vascular sistêmica. Além disso, crianças podem apresentar rápidas mudanças no perfil hemodinâmico do choque durante as primeiras 48 horas. Dessa forma, terapia inotrópica ou vasopressora deve ser iniciada de acordo com o perfil hemodinâmico do choque no momento da avaliação. (Quadro 6)

Quadro 6: Orientações terapêuticas em crianças com choque refratário a catecolaminas

Apresentação clínica	Conduta
Choque frio com PA normal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Titular volume e amina vasoativa (dopamina ou epinefrina), para atingir o alvo de $SvcO_2 > 70\%$. Se necessário, $Hb < 10$ g/dL, transfundir glóbulos. 2. Se mesmo após as condutas acima, a criança não normalizar a $SvcO_2$, iniciar vasodilatador (milrinone 0, 5- 1, 0 mcg/kg/min) e avaliar necessidade de bolus de fluidos. Considerar Levosimendan.
Choque frio, com PA baixa	<ol style="list-style-type: none"> 1. Titular volume e amina vasoativa (dopamina ou epinefrina) visando atingir o alvo de $SvcO_2 > 70\%$. Na presença de anemia ($Hb < 10$ g/dL) realizar transfusão de concentrado de hemácias. 2. Se apesar das medidas acima houver persistência da hipotensão, considerar infusão de noradrenalina. 3. Se $SvcO_2$ persistir $< 70\%$, considerar dobutamina, milrinone ou levosimendan.
Choque quente com PA baixa	<ol style="list-style-type: none"> 1. Aumentar a dose de adrenalina, >0.3 mcg/Kg/min ou iniciar noradrenalina, 0,1 a 2 mcg/Kg/min 2. Iniciar vasopressina nos pacientes que mantém hipotensão apesar de doses elevadas de noradrenalina ($> 0,5$ mcg/kg/min). A dose recomendada de vasopressina para o tratamento do choque é de 0,0003 – 0,002 U/kg/min (0,018 – 0,12 U/kg/h) e dose máxima de 0,008 U/kg/min).

D) Terapia com hidrocortisona

O tratamento com hidrocortisona está indicado nas crianças com choque refratário a fluidos, resistente a catecolaminas (adrenalina ou noradrenalina em doses $> 0,6$ mcg/kg/min) e/ou risco de insuficiência adrenal (uso prévio de corticoides para tratamento de doenças crônicas, doença pituitária ou adrenal conhecida, púrpura fulminans e suspeita de síndrome de Waterhouse-Friedrichson).

Nesses pacientes, considerar o uso hidrocortisona:

- Dose de ataque: 10 mg/kg (máximo de 200 mg/dose)
- Dose de manutenção : 50 mg/m²/dia EV 6/6 horas
- Dose em adolescentes: 50 mg 6/6h

A medicação deve ser mantida enquanto a criança apresentar instabilidade hemodinâmica. Em geral, a hidrocortisona pode ser suspensa após 5 dias, porém deve ser mantida se o paciente ainda estiver em uso de vasopressor (até suspensão do mesmo) ou se houver procedimento cirúrgico programado. O desmame deve ser iniciado 24 horas após suspensão do vasopressor ou após 24hs do procedimento cirúrgico, de forma gradual : D1 25mg/m², D2 12,5mg/m² e D3 suspenso).

3.3. Outras recomendações

A) Diagnóstico diferencial:

Em caso de persistência do choque a despeito do tratamento instituído, sugere-se investigar outras possíveis comorbidades ocultas, tais como presença de efusão pericárdica, pneumotórax, hipoadrenalismo, hipotireoidismo, hemorragia, aumento da pressão intra-abdominal, presença de tecido necrótico, fonte inapropriada do controle da infecção, uso excessivo de imunossupressores ou comprometimento imunológico.^{1,2}

B) Hemoderivados

Sugere-se que o alvo terapêutico para hemoglobina em crianças com sepse grave e choque séptico seja semelhante ao de adultos. Durante a fase de ressuscitação, em pacientes com SvcO₂ < 70%, o alvo de Hb deve ser de 10 g/dL. Após estabilização, o alvo deve ser uma Hb > 7 g/dL.

C) Ventilação mecânica

Durante a ventilação mecânica, assim como em adultos, esforços devem ser feitos para minimizar danos induzidos pela ventilação mecânica. É recomendado a utilização de estratégia protetora pulmonar em crianças com sepse grave / choque séptico que estejam sob suporte ventilatório.

D) Correção de distúrbios metabólicos e eletrolíticos

Nos pacientes sépticos é importante manter a homeostase metabólica e hormonal. Nesse sentido, a correção da hipoglicemia e da hipocalcemia devem ser priorizadas na primeira hora de tratamento, uma vez que a manutenção desses distúrbios contribui significativamente para a disfunção miocárdica e a resposta insatisfatória às medidas de ressuscitação.

Deve-se usar estratégia para controle glicêmico, objetivando glicemias ≤ 180 mg/dl, com especial atenção à ocorrência de hipoglicemia em lactentes.

E) Diuréticos e terapia de substituição renal

Recomenda-se a utilização de diuréticos para reverter sobrecarga hídrica nas crianças com choque séptico após a fase inicial de ressuscitação, quando a criança estiver estável. Nesses pacientes (ganho maior que 10% do peso corporal), avaliar a necessidade de diálise peritoneal ou hemodiálise.

3.4. Resumo (ver fluxograma anexo)

Crianças com sepse grave e/ou choque séptico:

- **Pacote de 1ª hora:** oxigenação, monitorização, acesso venoso, antibioticoterapia, coleta de exames, ressuscitação fluídica, correção de hipoglicemia e hipocalcemia, inotrópico ou vasopressor nas crianças com choque refratário a fluidos (de acordo com o perfil hemodinâmico do choque).
- **Pacote após 1ª hora:** Nas crianças com choque resistente a catecolaminas, está indicado internação em UTIP e monitorização da PVC, PAI, SvcO₂, pressão de perfusão e ecocardiografia funcional. Continuar reposição volêmica, orientado pelo exame clínico e outras monitorizações minimamente invasiva, visando atingir o alvo terapêutico. O uso de inotrópicos, vasopressores e vasodilatadores também deve ser avaliado conforme descrito no fluxograma. Avaliar outras causas de instabilidade hemodinâmica.

4. Referências

1. Dellinger R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. *CritCareMed* 2013 Vol 41, No. 2
2. Brierley J, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2009 Vol. 37, No. 2
3. Goldstein B, et al. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatric. *PediatrCrit Care Med* 2005 Vol. 6, No. 1
4. Kisson N. Sepsis guideline implementation: benefits, pitfalls and possible solutions. *Crit Care*. 2014;18(2):207.
5. Kisson N. Sepsis guidelines: Suggestions to improve adherence. *J Infect*. 2015;71 Suppl 1:S36-41
6. Noritomi DT, Ranzani OT, Monteiro MB, Ferreira EM, Santos SR, Leibel F, et al. Implementation of a multifaceted sepsis education program in an emerging country setting: clinical outcomes and cost-effectiveness in a long-term follow-up study. *Intensive Care Med*. 2014;40(2):182-91
7. Ganjoo S, Ahmad K, Qureshi UA, Mir ZH. Clinical Epidemiology of SIRS and Sepsis in Newly Admitted Children. *Indian J Pediatr*. 2015;82(8):698-702.
8. Pavare J, Grope I, Gardovska D. Prevalence of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in hospitalized children: a point prevalence study. *BMC Pediatr*. 2009;9:25
9. Ceneviva G, Paschall JA, Maffei F, Carcillo JA. Hemodynamic Support in Fluid-refractory Pediatric Septic Shock. *Pediatrics* 1998 Vol102, No. 02
10. Ventura AMC, et al. Double-Blind Prospective Randomized Controlled Trial of Dopamine Versus Epinephrine as First-Line Vasoactive Drugs in Pediatric Septic Shock. *Crit Care Med* 2015 Vol43, No. 11

Elaboração:

Flávia Ribeiro Machado

Daniela Carla de Souza

Aline Siqueira Bossa

Contribuições (em ordem alfabética):

Adriana Souza Giovannetti

Claudia Betania Rodrigues de Abreu

Cristina Mangia

Eliane Roseli Barreira

Emmerson Franco

Julieta Araújo

Liliane Camargo Félix

Lessandra Michelim

Luiz Augusto Bustamante

Maria Márcia Caetano Silva

Mariana Barbosa Monteiro

Raquel Zeitel

Salma Saraty