

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 aplica-se 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	≥2 a 5 anos
Escolar	≥6 a 12 anos
Adolescente e adulto jovem	≥13 a < 18 anos

A importância da implementação de protocolos gerenciados deve-se à elevada prevalência, elevada taxa de morbidade e mortalidade da sepse, além dos elevados custos⁴⁻⁷. Estudos recentes demonstraram que metade das crianças sépticas que falecem o fazem na 1ª semana de doença, de choque refratário. Muitas crianças com sepse evoluem a óbito antes mesmo da admissão na UTIP. A maioria destas crianças não têm história de doença prévia e apresentam infecções comunitárias.^{8,9} Especialistas acreditam que a melhora do prognóstico de pacientes sépticos pode ser

alcançada por meio de educação e mudanças no processo de atendimento¹⁰⁻¹². 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.

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

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) inapropriada para idade na ausência de estímulos externos ou bradicardia para criança <1 ano (vide quadro 2).
- Taquipneia - frequência respiratória (FR) inapropriada para idade (vide quadro 2) 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.

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

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE

Grupo Etário	Temperatura (°C)	FC, bpm		FR, rpm	Contagem de leucócitos Leucócitos x 10 ³ /mm ³	PAS, mmHg
		Taquicardia	Bradycardia			
0 a 1 mês	< 36 ou > 38	> 205	< 85	> 60	> 34	< 60
≥1 a 3 meses	< 36 ou > 38	> 205	< 85	> 60	> 19,5 ou < 5	< 70
≥3 meses a 1 ano	< 36 ou > 38,5	> 190	< 100	> 60	> 19,5 ou < 5	< 70
≥1 ano a 2 anos	< 36 ou > 38,5	> 190	< 100	> 40	> 17,5 ou < 5	< 70 + (idade em anos x2)
≥2 a 4 anos	< 36 ou > 38,5	> 140	< 60	> 40	> 15,5 ou < 6	< 70 + (idade em anos x2)
≥4 a 6 anos	< 36 ou > 38,5	> 140	< 60	> 34	> 13,5 ou < 4,5	< 70 + (idade em anos x2)
≥6 a 10 anos	< 36 ou > 38,5	> 140	< 60	> 30	> 11 ou < 4,5	< 70 + (idade em anos x2)
≥10 a 13 anos	< 36 ou > 38,5	> 100	< 60	> 30	> 11 ou < 4,5	< 90
≥13 anos	< 36 ou > 38,5	> 100	< 60	> 16	> 11 ou < 4,5	< 90

Legenda: FC: frequência cardíaca, FR: frequência respiratória, PAS: pressão arterial sistólica, bpm: batimentos por minuto, rpm: respirações por minuto. 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 (adaptado ACCCM *Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock* – 2017)

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.

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.

Sepse caracteriza-se 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.

Sepse grave em pacientes pediátricos caracteriza-se pela presença de sepse e disfunção cardiovascular **OU** respiratória **OU** duas ou mais disfunções orgânicas entre as demais, como mostrado no quadro 3. **Entretanto, para fins práticos qualquer**

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE

disfunção orgânica associada a infecção suspeita ou confirmada caracterizará sepse grave.

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 $< 1,0\text{ mL/kg/h}$) ° acidose metabólica inexplicável: déficit de bases $> 5,0\text{mEq/L}$; ° lactato acima de 2 vezes o valor de referência.
Respiratória	<ul style="list-style-type: none"> - $\text{PaCO}_2 > 20\text{ mmHg}$ acima da PaCO_2 basal OU - $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ na ausência de cardiopatia cianótica ou doença pulmonar pré-existente OU - Necessidade de $\text{FiO}_2 > 50\%$ para manter $\text{SatO}_2 \geq 92\%$ OU - Necessidade de ventilação não invasiva (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.

Choque séptico é definido na população pediátrica como sepse e disfunção cardiovascular. **Entretanto, para fins práticos, hipoperfusão não responsiva à volume caracterizará choque séptico.**

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE

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 doenças não infecciosas.^{13,14}

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. Ressaltamos que crianças com patologias crônicas são de risco elevado (Quadro 4) para sepse e podem não apresentar os sinais clínicos clássicos da síndrome.

Quadro 4: Condições de risco elevado para sepse

Lactentes jovens (< 1 ano) e recém-nascidos (principalmente prematuros de muito baixo peso)
Doença oncológica
Asplenia
Transplante de medula óssea
Presença de cateter venoso central
Transplante de órgão sólido
Imunodeficiência / Imunossupressão / Imunocomprometidos

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). Portanto, é fundamental que o choque séptico seja reconhecido antes da ocorrência de hipotensão.

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.¹⁵ 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 (**vide tópico 3 – Rotina para atendimento**), sem outra explicação plausível, pense em sepse e inicie as medidas preconizadas nos pacotes. Caso seja comprovado posteriormente não se tratar de infecção bacteriana grave, a antibioticoterapia poderá ser revista.

Na última atualização das diretrizes para diagnóstico e tratamento de sepse grave e choque séptico em crianças da *American College of Critical Care Medicine (ACCM)*, publicada em 2017², os autores ressaltam a importância de políticas institucionais para o manejo na sepse. Recomenda-se que as instituições elaborem pacotes de reconhecimento precoce, com ênfase nas estratégias de triagem nos serviços de emergência e unidades de internação (Figura 1). Estas recomendações são baseadas em estudos que demonstraram sucesso na implementação de protocolo de choque séptico pediátrico em serviços de emergência: diminuição do tempo triagem/diagnóstico – 1ª dose de ATB; diminuição do tempo triagem – 1ª bolus de fluido; diminuição de disfunções orgânicas; redução do tempo de internação hospitalar; melhora na utilização dos recursos e dos processos, sem aumento do custo. Alguns autores têm sugerido que alertas eletrônicos podem auxiliar no reconhecimento precoce da doença.¹⁶⁻¹⁹

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE

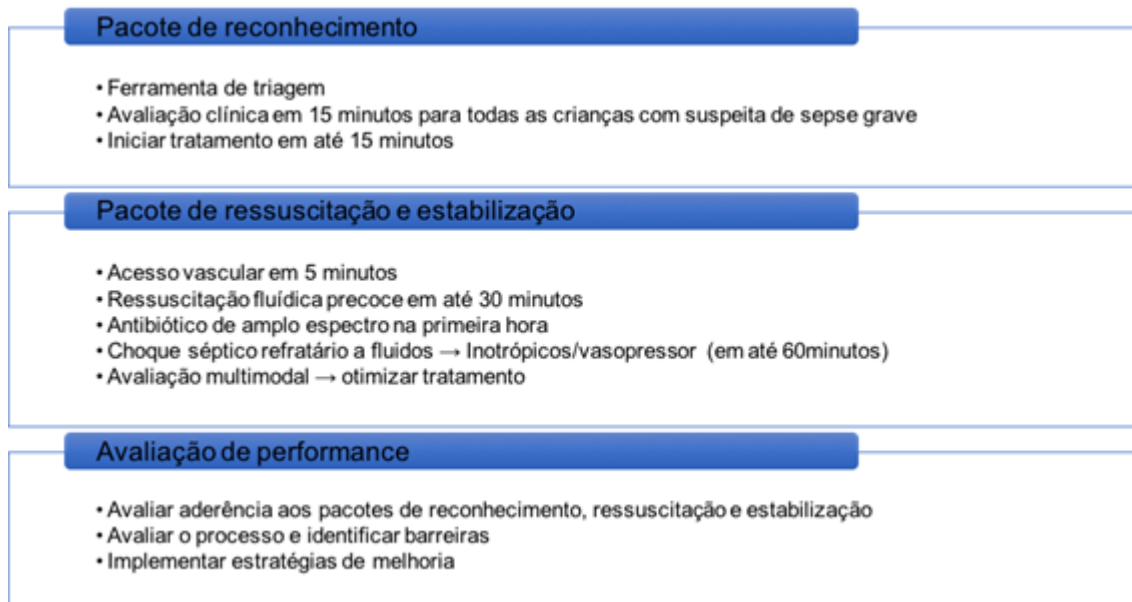


Figura 1: Sugestões de pacotes de reconhecimento, ressuscitação e estabilização e de avaliação de performance (adaptado ACCCM *Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock* – 2017)

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.

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

- taquicardia inapropriada ou bradicardia em crianças < 1 ano;
- taquipneia inapropriada;
- alteração da perfusão periférica: lentificada (TEC > 2 segundos) ou muito rápida (em *flush*);
- alteração do estado mental manifestada por irritabilidade, agitação, choro inapropriado, interação pobre com familiares, sonolência, letargia ou coma;

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE

- pulsos periféricos diminuídos em comparação com os pulsos centrais;
- extremidades frias ou livedo;
- diurese diminuída (<1,0 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 (vide ficha de triagem):

- 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 necessidade de seguimento do protocolo no momento

4. Nas crianças com suspeita de sepse sem disfunção orgânica, o médico deverá prescrever antimicrobianos e 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, o protocolo deverá ser encerrado.

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE

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^{1,2}

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

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

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, monitorização da glicemia e cálcio ionizado).

B) Oxigenação

Uma vez feita a hipótese diagnóstica de sepse grave na presença de alteração da frequência respiratória ou dessaturação, deve ser iniciada a oferta de oxigênio, por meio de máscara não reinalante, e se necessário (desconforto respiratório e

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE

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 por meio 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

Obtenha 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).

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

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.

Na 1ª hora, fica a critério do médico a coleta de outros exames: uréia, troponina, NA/K, TGO/TGP. Exames opcionais podem ser incluídos, como PCR e procalcitonina.

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 intra-óssea ou intramuscular até que o acesso intravenoso esteja disponível. 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 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.

- **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.

Recomenda-se iniciar imediatamente a ressuscitação volêmica com ringer ou ringer lactato, em *bolus* de 20 mL/kg em 5 a 10 minutos nos pacientes com sepse grave e choque séptico. Na ausência destas, recomenda-se o uso de solução salina 0,9% ou ainda coloide (albumina humana a 5%). 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, com o objetivo de normalizar os sinais de hipoperfusão (quadro 4) e verificar a presença de

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE

sinais de hipervolemia (desenvolvimento de hepatomegalia, presença de crepitações à ausculta pulmonar, queda da saturação de oxigênio e/ou ganho maior que 10% do peso corporal). Na presença de hipervolemia recomenda-se suspender (se perfusão adequada restabelecida) ou substituir (se choque persistente) os fluidos 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 fluidica deve ser mais agressiva e o agente inotrópico pode ser iniciado mesmo antes de finalizada a reposição volêmica. Ressaltamos que a ressuscitação fluidica está recomendada para choque com e sem hipotensão em crianças.

Em algumas situações, como cardiopatia congênita, suspeita de disfunção miocárdica ou recém-nascidos, devem ser utilizadas alíquotas de volume menores, em torno de 10mL/kg, com reavaliações mais frequentes. Em crianças com anemia hemolítica grave que não estejam hipotensas, a transfusão sanguínea é considerada superior à administração de cristaloides ou albumina.

A necessidade de “*bolus*” adicionais de fluidos deve ser avaliada frequentemente e de forma individualizada por critérios clínicos e parâmetros hemodinâmicos que podem prever a responsividade a volume. Estudos já demonstraram que variáveis estáticas (FC, PAS, PVC, POAP) não são bons parâmetros de responsividade a volume em adultos e crianças com choque séptico.

Revisões sistemáticas^{20,21} recentes sugerem que a infusão de fluidos em “*bolus*” deve ser monitorada por meio de variáveis dinâmicas (variação da pressão de pulso, variação da pressão arterial sistêmica, variação do volume sistólico, variação do diâmetro da veia cava inferior, variação da velocidade de pico do fluxo aórtico durante a respiração). Uma revisão sistemática²⁰ mostrou que mesmo variáveis dinâmicas tais como: variação da pressão de pulso, variação do diâmetro da veia cava inferior e pletismografia não se mostraram úteis para prever responsividade a volume em crianças. O melhor parâmetro para prever responsividade a volume em crianças seria a variação da velocidade de pico do fluxo aórtico durante a respiração ($\Delta V_{Ao\ peak}$), utilizando-se o valor de corte da $\Delta V_{Ao\ peak}$ de 7 a 20%^{20,21}. Enquanto estas variáveis hemodinâmicas apresentarem melhora em resposta a fluidos, novos “*bolus*” podem ser considerados. A administração de fluidos deve ser suspensa uma vez que

não houver sinais de benefício em relação as variáveis dinâmicas. Esta etapa muitas vezes é negligenciada na prática clínica.

A sobrecarga hídrica está associada a aumento da morbidade e mortalidade de pacientes gravemente enfermos. Esta sobrecarga hídrica normalmente está relacionada ao volume ofertado aos pacientes gravemente enfermos e com choque séptico diante as primeiras 24h, durante as fase de resgate e otimização hemodinâmica. É recomendado, após esta fase inicial, ofertar soros de manutenção com volumes restritos e isotônicos, e não exagerar nas diluições de soluções, medicamentos ou soro para lavar vias dos acessos venosos.

- **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 (adrenalina) por via periférica até que o acesso central seja obtido, uma vez que a maioria das crianças com choque resistente a fluidos apresentam baixo débito cardíaco.^{2,22}

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 hipodinâmico tem indicação de adrenalina (0,05 – 0,3 mcg/kg/min). A dopamina só está indicada no choque frio pediátrico em serviços que não tenham disponibilidade de adrenalina. Crianças que apresentam choque hiperdinâmico tem indicação de vasopressores (noradrenalina: 0,1 – 1 mcg/kg/min). Além disso, a terapia com inotrópicos/vasopressores pode ser 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.

Estudos já demonstraram que crianças com perfil clínico de choque hipodinâmico (extremidades frias) após ressuscitação volêmica inicial, especialmente as com sepse associada à assistência à saúde, após avaliação multimodal (exame clínico, ecocardiografia e monitorização invasiva da pressão arterial), apresentavam diminuição da resistência vascular sistêmica e aumento do débito cardíaco. Clinicamente, uma pressão diastólica menor do que metade da pressão arterial sistólica ou uma diferença de pressão > 40 mmHg entre as pressões sistólica e diastólica são sugestivas de choque hiperdinâmico. Nestas crianças, a droga de escolha é a noradrenalina.²³⁻²⁶

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE

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/vasopressor está associado a 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 (4 mL/h).

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 estado volêmico e da função miocárdica
- 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
Recém-nascido	$(55 + idade \times 1,5) = 55$
Lactentes	$(55 + idade \times 1,5) = 58$
Pré-escolares e escolares	$(55 + idade \times 1,5) = 65$

Cálculo: PP = PAM – PVC (mmHg)

B) Pacotes de exames após 1ª hora

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

C) 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).

Nestes pacientes, considerar o uso hidrocortisona na dose de ataque de 100mg/m²/dia e manutenção da mesma dose, dividida de 6/6 horas, por 5 a 7 dias ou até suspensão das drogas vasoativas, mas sem grau de evidência.

O desmame deve ser iniciado 24 horas após suspensão do vasopressor, de forma gradual : D1 25mg/m², D2 12,5mg/m² e D3 suspenso).

D) 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. Casos refratários podem ser tratados de acordo com as recomendações do Quadro 6.

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

Apresentação clínica	Conduta
Choque hipodinâmico com PA normal , SvcO ₂ < 70% / Hb > 10g/dL em uso de adrenalina?	Iniciar infusão de inidilatador (milrinone 0, 5- 1, 0 mcg/kg/min) ou vasodilatador (nitroprussiato) se IC < 3,3L/min/m ² e IRSV alto e/ou alteração da perfusão tecidual. Considerar uso de Levosimendan.
Choque hipodinâmico, com PA baixa , SvcO ₂ < 70% / Hb > 10g/dL em uso de adrenalina?	Adicionar noradrenalina com objetivo de normalizar a PA. Se IC < 3,3L/min/m ² , associar dobutamina, milrinone ou levosimendan.
Choque hiperdinâmico com PA baixa , SvcO ₂ > 70% em uso de noradrenalina?	Se euvolêmico, considerar vasopressina, terlipressina ou angiotensina. 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. Se IC < 3,3L/min/m ² , associar adrenalina, dobutamina ou levosimendan.

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.

B) Hemoderivados

Sugere-se que o alvo terapêutico para hemoglobina em crianças com sepse grave e choque séptico seja semelhante ao de adultos. A transfusão de concentrado de hemácias está indicada em crianças com choque séptico, necessidades elevadas de amins vasoativas e hemoglobina < 7g/dL. Em crianças com Hb entre 7 e 10 g/dL, a necessidade de transfusão de concentrado de hemácias deve ser avaliada em conjunto com outras variáveis, como SvcO₂ < 70%. Em crianças com choque séptico e

valores de Hb > 10g/dL, a transfusão de concentrado de hemácias esta contraindicada.

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 terapia de substituição renal (diálise peritoneal ou hemodiálise) precocemente, logo após a fase de estabilização.

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 invasivas, 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, N2
2. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med*. 2017;45(6):1061-1093.
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. Hartman ME, Linde-Zwirble WT, Angus DC, Watson RS. Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis*. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(7):686-93.
5. Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, Wheeler D, Jaramillo-Bustamante JC, Salloo A, et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(10):1147-57.
6. de Souza DC, Shieh HH, Barreira ER, Ventura AM, Bousso A, Troster EJ, et al. Epidemiology of Sepsis in Children Admitted to PICUs in South America. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(8):727-34.
7. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med*. 2018;6(3):223-30.

8. Weiss SL, Balamuth F, Hensley J, et al. The Epidemiology of Hospital Death Following Pediatric Severe Sepsis: When, Why, and How Children With Sepsis Die. *Pediatr Crit Care Med.* 2017.
9. Cvetkovic M, Lutman D, Ramnarayan P, Pathan N, Inwald DP, Peters MJ. Timing of death in children referred for intensive care with severe sepsis: implications for interventional studies. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(5):410-7.
10. KISSOON N. Sepsis guideline implementation: benefits, pitfalls and possible solutions. *Crit Care.* 2014;18(2):207.
11. KISSOON N. Sepsis guidelines: Suggestions to improve adherence. *J Infect.* 2015;71 Suppl 1:S36-41.
12. 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.
13. 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.
14. Churpek MM, Zadavec FJ, Winslow C, Howell MD, Edelson DP. Incidence and Prognostic Value of the Systemic Inflammatory Response Syndrome and Organ Dysfunctions in Ward Patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(8):958-64.
15. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006;34(6):1589-96.
16. Paul R, Neuman MI, Monuteaux MC, Melendez E. Adherence to PALS Sepsis Guidelines and Hospital Length of Stay. *Pediatrics.* 2012;130(2):e273-80.
17. Paul R, Melendez E, Stack A, Capraro A, Monuteaux M, Neuman MI. Improving adherence to PALS septic shock guidelines. *Pediatrics.* 2014;133(5):e1358-66.
18. Cruz AT, Perry AM, Williams EA, Graf JM, Wuestner ER, Patel B. Implementation of goal-directed therapy for children with suspected sepsis in the emergency department. *Pediatrics.* 2011;127(3):e758-66.
19. Balamuth F, Alpern ER, Abbadessa MK, et al. Improving Recognition of Pediatric Severe Sepsis in the Emergency Department: Contributions of a Vital Sign-Based Electronic Alert and Bedside Clinician Identification. *Ann Emerg Med.* 2017;70(6):759-768.e752.
20. Gan H, Cannesson M, Chandler JR, Ansermino JM. Predicting fluid responsiveness in children: a systematic review. *Anesth Analg.* 2013;117(6):1380-92.

21. Desgranges FP, Desebbe O, Pereira de Souza Neto E, Raphael D, Chassard D. Respiratory variation in aortic blood flow peak velocity to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated children: a systematic review and meta-analysis. *Paediatr Anaesth.* 2016;26(1):37-47.
22. 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
23. Brierley J, Peters MJ. Distinct hemodynamic patterns of septic shock at presentation to pediatric intensive care. *Pediatrics.* 2008;122(4):752-9.
24. Deep A, Goonasekera CD, Wang Y, Brierley J. Evolution of haemodynamics and outcome of fluid-refractory septic shock in children. *Intensive Care Med.* 2013;39(9):1602-9.
25. Ranjit S, Aram G, Kissoon N, Ali MK, Natraj R, Shresti S, et al. Multimodal monitoring for hemodynamic categorization and management of pediatric septic shock: a pilot observational study*. *Pediatr Crit Care Med.* 2014;15(1):e17-26.
26. Ranjit S, Kissoon N. Bedside echocardiography is useful in assessing children with fluid and inotrope resistant septic shock. *Indian J Crit Care Med.* 2013;17(4):224-30

Elaboração:

Daniela Carla de Souza
Cláudio Flauzino de Oliveira
Aline Siqueira Bossa
Flávia Ribeiro Machado

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