

Choque séptico: diagnóstico e uso de norepinefrina e vasopressina

Septic shock: diagnosis and use of norepinephrine and vasopressin

Shock séptico: diagnóstico y uso de norepinefrina y vasopresina

Henrique Veloso Reis^{1*}, Leonardo Pereira Bastos¹, Fernanda Veloso Reis¹, Rodrigo Veloso Reis¹, Poliana Terra Pires Ribeiro Coelho Caires¹, Tayná Fagundes Rodrigues¹, Mateus Mendes Nunes¹, Marco Aurélio Barbosa dos Santos¹, Bruna da Hora Oliva¹, Rodrigo Alves Mendes Pereira¹.

RESUMO

Objetivo: Compreender e revisar a conduta diagnóstica para choque séptico e a utilização da norepinefrina e vasopressina dentro desse contexto. **Métodos:** Trata-se de uma Revisão Integrativa de Literatura na qual utilizou-se as bases de dados PubMed, SciELO e NCBI e os descritores em ciência e saúde “Norepinefrina”, “Vasopressina”, “Sepse” e “Choque Séptico” na língua inglesa e portuguesa. Foram escolhidos 20 artigos entre o período de 2010 a 2020 para análise. **Resultados:** Constatou-se que a maioria dos estudos concordavam em relação à utilização do qSOFA fora das UTIs, enquanto recomenda-se a utilização preferencialmente do SOFA após a admissão em UTI. A respeito do suporte hemodinâmico, houve congruência quanto à utilização de norepinefrina como droga de primeira escolha e vasopressina no tratamento adjuvante. **Considerações finais:** A sepse e o choque séptico representam um importante problema de saúde pública, pois gera impactos significativos no equilíbrio fisiológico do indivíduo e na relação entre oferta-demanda-custo nos serviços de tratamento intensivo. Dessa forma, proporcionar ao profissional de saúde conhecimento acerca dos métodos que possibilitam o diagnóstico precoce e otimizar as terapias medicamentosas são estratégias importantes na luta pela vida.

Palavras-chave: Sepse, Choque séptico, Drogas vasoativas, Norepinefrina, Vasopressina.

ABSTRACT

Objective: To understand and review the diagnostic approach for septic shock and the use of norepinephrine and vasopressin within this context. **Methods:** This is an Integrative Literature Review using the PubMed, SciELO and NCBI databases and the science and health descriptors “Norepinephrine”, “Vasopressin”, “Sepsis” and “Septic Shock” in the language English and Portuguese. Twenty articles were chosen between 2010 and 2020 for analysis. **Results:** It was found that most studies agreed on the use of qSOFA outside the ICUs, while it is recommended that SOFA be used preferentially after admission to the ICU. Regarding hemodynamic support, there was congruence regarding the use of norepinephrine as the drug of choice and vasopressin in the adjuvant treatment. **Final considerations:** Sepsis and septic shock represent an important public health problem, as they generate significant impacts on the individual's physiological balance and on the relationship between supply-demand-cost in intensive care services. Thus, providing health professionals with knowledge about the methods that enable early diagnosis and optimizing drug therapies are important strategies in the fight for life.

Key words: Sepsis, Septic shock, Vasoactive drugs, Norepinephrine, Vasopressin.

RESUMEN

Objetivo: Comprender y revisar el abordaje diagnóstico del shock séptico y el uso de noradrenalina y vasopresina en este contexto. **Métodos:** Se trata de una Revisión de Literatura Integrativa utilizando las bases de datos PubMed, SciELO y NCBI y los descriptores de ciencia y salud “Norepinefrina”, “Vasopresina”, “Sepsis” y “Choque séptico” en los idiomas inglés y portugués. Se eligieron veinte artículos entre 2010 y 2020 para su análisis. **Resultados:** Se encontró que la mayoría de los estudios coincidieron en el uso de qSOFA fuera de las UCI, mientras que se recomienda que el SOFA se utilice preferentemente después del ingreso en la UCI. En cuanto al soporte hemodinámico, hubo congruencia en cuanto al uso de noradrenalina como fármaco de elección y vasopresina en el tratamiento adyuvante. **Consideraciones finales:** La sepsis y el shock séptico representan un importante problema de salud pública, ya que genera impactos significativos en el equilibrio fisiológico del individuo y en la relación oferta-demanda-costo en los servicios de cuidados intensivos. Por lo tanto, brindar a los profesionales de la salud conocimientos sobre los métodos que permiten el diagnóstico temprano y optimizar las terapias farmacológicas son estrategias importantes en la lucha por la vida.

Palabras clave: Sepsis, Shock séptico, Fármacos vasoactivos, Noradrenalina, Vasopresina.

¹ Faculdades Santo Agostinho (FASA), Vitória da Conquista - BA. *E-mail: rick-vr@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O termo “sepse” originou-se da palavra grega septikós. O primeiro a usar essa denominação foi o “pai da medicina” Hipócrates (460-377 a.c) para designar as enfermidades que culminavam em apodrecimento e putrefação (VIANA RAPP, et al., 2020). Entretanto, foi apenas no final do século XVIII e começo do século XIX que os pesquisadores passaram a conhecer e compreender duas substâncias que seriam essenciais para mitigar os efeitos desta moléstia: a vasopressina e norepinefrina (GRUBER CW, et al., 2012). Essas descobertas foram essenciais para o entendimento fisiológico de enfermidades hemodinâmicas e neurológicas bem como para seus tratamentos, merecendo destaque para sua ampla utilização na ressuscitação hemodinâmica de pacientes em quadros sépticos (LORO LB, et al., 2018)

Apesar dos avanços científicos e tecnológicos, a sepse ainda é uma realidade no cotidiano de muitos indivíduos, haja vista que atualmente há cerca de 24 milhões de casos por ano. Nesse cenário, as maiores perdas ocorrem nos países subdesenvolvidos, chegando a atingir uma taxa de 50% de mortalidade (VIANA RAPP, et al., 2020). No Brasil, o choque séptico é a etiologia de maior causa de morte nas unidades de terapia intensiva (UTI) e demonstrou incidência de 26,7% em um hospital universitário da cidade de Uberlândia – MG, sendo o foco de infecções primárias o cateter venoso central (65%) e o foco de infecções secundárias aquelas de origem pulmonar (37%) (CARVALHO RH, et al., 2010).

De acordo com um estudo observacional realizado nos Estados Unidos da América, Paoli CJ, et al. (2018) estimaram um custo médio de 39,336 dólares (US\$) para casos em que a sepse não foi diagnosticada logo na admissão e quando não houve disfunção de órgãos; US\$ 60,672 para os pacientes com sepse severa e US\$ 68,671 por pacientes em choque séptico. Nessa perspectiva, Santos MEN, et al. (2021) concluíram que, no Brasil, o valor médio para aqueles que são admitidos com essa doença custa, por dia, cerca de 3,669,75 reais (R\$), chegando a alcançar o valor de R\$1,4 milhões por ano. Para mais, levando em conta que esses pacientes ficam internados em média 24 dias, foi estabelecido o valor médio de R\$38.867,60 por enfermo séptico no país.

Todavia, apesar dos investimentos públicos e conhecimento epidemiológico acerca da sepse e choque séptico, atualmente há uma crescente tendência no aumento do número de casos. Os principais fatores que contribuem para isso são: o surgimento de cepas bacterianas resistentes a antibioticoterapia usualmente disponível, o aumento da expectativa de vida com consequente estabelecimento de uma população demograficamente mais idosa e pela própria melhora na capacidade dos sistemas de saúde em diagnosticar mais casos dessa patologia e suas complicações (RUIZ GO, et al., 2016).

Tendo em vista todos esses fatos relacionado à doença, surge então cinco finalidades principais na luta do combate a sepse. São elas: adotar medidas preventivas que consigam reduzir pelo menos 20% da incidência da sepse; aumentar a sobrevida nos pacientes acometidos, sejam eles crianças ou adultos; aperfeiçoar o conhecimento tanto populacional quanto no âmbito da saúde a respeito do tema a fim de tornar os indivíduos mais conscientes sobre a doença e sua gravidade; buscar medidas que possam assegurar serviços de reabilitação quando necessário e, por fim, construir e alimentar uma base de dados atualizada com informações sobre a incidência e desfecho dessa enfermidade (REINHART K, et al., 2013).

Partindo desses pressupostos, o Instituto Latino Americano para Estudos da Sepse (ILAS) criou o Dia Mundial da Sepse em 13 de setembro de 2013. Para a organização, estabelecer uma data específica anualmente contribui com a popularização do termo e para a conscientização dos indivíduos acerca da doença, pois divulgar informações sobre essa patologia nada mais é que compartilhar conhecimento. Ademais, reconhecer as consequências como um entreve à integralidade do cuidado na saúde básica permite o encorajamento e implementação de iniciativas eficazes que visam atingir as metas e alvos ideais determinados pelo próprio instituto (VIANA RAPP, et al., 2020).

Considerando a gravidade dessa disfunção, temos, portanto, que as consequências da sepse não se limitam ao corpo humano. Dessa forma, torna-se importante perceber esse cenário como um problema que requer uma atenção maior das políticas públicas, pois cerca de pelo menos 10% dos leitos das unidades de terapia intensiva são ocupados por pacientes sépticos. Assim, estabelecer protocolos e intervenções que

visam otimizar o atendimento e reduzir a mortalidade, além de ser benéfico para o enfermo evita gastos com procedimentos dispendiosos realizados a partir de condutas inadequadas (SILVA E, 2006). Diante disso, esse estudo possui como objetivo compreender e revisar a conduta diagnóstica para choque séptico e a utilização da norepinefrina e vasopressina dentro desse contexto.

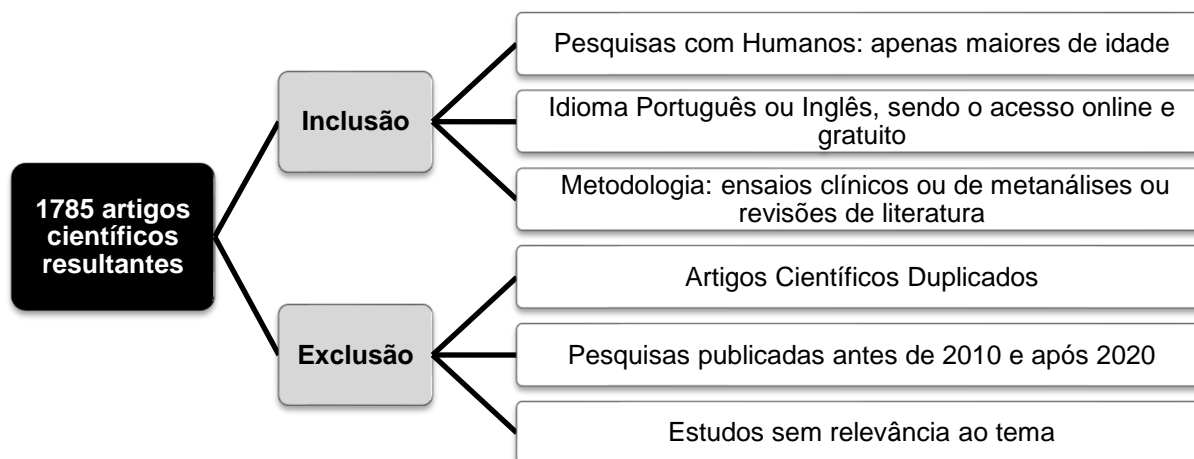
MÉTODOS

O tipo de estudo estabelecido para a construção desse trabalho foi o de Revisão Integrativa de Literatura, no qual foram escolhidas as abordagens de natureza explicativa e qualitativa como referenciais metodológicos.

Diante disso, foram utilizadas as bases de dados PubMed, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *National Center for Biotechnology Information* (NCBI). Com base nos Descritores em Ciência e Saúde (DeCS), a busca de informações foi feita a partir dos descritores em inglês “*Norepinephrine*”, “*Vasopressin*”, “*Sepsis*” e “*Septic Shock*” e em português “*Norepinefrina*”, “*Vasopressina*”, “*Sepse*” e “*Choque Séptico*”. Ainda, realizou-se um corte temporal, considerando apenas os estudos datados entre o período de 2010 a 2020.

Os critérios de elegibilidade consistiram em incluir pesquisas realizadas em pacientes adultos a partir de 18 anos de idade, escritas em língua inglesa ou portuguesa, oriundas de ensaios clínicos ou de metanálises ou de revisões de literatura. Para mais, deveriam estar disponíveis online e serem de acesso gratuito. Por outro lado, foram excluídos da pesquisa os estudos fora do tempo determinado, duplicados, que não se adequaram aos critérios de elegibilidade ou que não possuíam relevância ao tema. O total de artigos científicos encontrados após a busca com as palavras-chaves foi de 1785. Contudo, após a aplicação dos critérios mencionados, apenas 20 trabalhos foram selecionados e analisados durante janeiro de 2020 a março de 2021 (**Figura 1**).

Figura 1 - Fluxograma descrevendo os Critérios de Elegibilidade.



Fonte: Reis HV, et al., 2021.

RESULTADOS

Dentre os 20 artigos selecionados, dois foram utilizados como fonte de definições para sepse e choque séptico; quatro para os critérios diagnósticos e dezenove artigos como referência para os métodos de ressuscitação hemodinâmica na sepse e no choque séptico utilizando vasopressores, dentre os quais o presente estudo disserta a respeito da utilização da Vasopressina e Norepinefrina (**Quadro 1**).

Quadro 1 - Caracterização dos Artigos Científicos incluídos na revisão.

Título	Autor/Ano	Desfecho/Conclusão
The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)	SINGER M, et al. (2016)	Atualizou-se as definições e os critérios clínicos para diagnóstico de Sepsis.
Sepsis and septic shock: Guideline-based management	DUGAR S, et al. (2020)	Define-se melhores métodos de manejo da sepse e de suas complicações.
Assessment of Clinical Criteria for Sepsis	SEYMOUR CW, et al. (2016)	Dentro da UTI o uso do SOFA é preferível em relação ao SIRS e qSOFA. Fora da UTI, recomenda-se o qSOFA.
Prognostic values of SOFA score, qSOFA score, and LODS score for patients with sepsis	YONGLIN L, et al. (2020)	SOFA, LODS e qSOFA podem ser utilizados para definir prognóstico. SOFA e LODS tem maior acurácia, mas qSOFA é mais adequado a emergências.
Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock	SHANKAR-HARI M, et al. (2016)	Atualizou-se a definição de choque séptico e os critérios clínicos para sua classificação.
Early norepinephrine use in septic shock	HAMZAOU O, et al. (2020)	Há vários benefícios na administração precoce de norepinefrina durante o choque séptico.
Current use of vasopressors in septic shock	SCHEEREN TWL, et al. (2019)	Recomendou iniciar precocemente norepinefrina para atingir uma PAM \geq 65mmHg
Vasopressors in septic shock: a systematic review and network meta-analysis	ZHOU F, et al. (2015)	Em relação à maior taxa de sobrevivência, Norepinefrina pode ser superior à Dopamina. Entretanto as evidências ainda são insuficientes.
Norepinephrine exerts an inotropic effect during the early phase of human septic shock	HAMZAOU O, et al. (2018)	A administração precoce de Norepinefrina no choque séptico aumenta a contratilidade cardíaca.
Effects of very early start of norepinephrine in patients with septic shock: a propensity score-based analysis	OSPINA-TASCÓN GA, et al. (2020)	A utilização muito precoce de vasopressores associa-se com menor quantidade de fluidos para ressuscitação, menor acúmulo de fluidos e menor tempo de hipotensão.
Early Use of Norepinephrine in Septic Shock Resuscitation (CENSER). A Randomized Trial	PERMPIKUL C, et al. (2019)	A administração precoce de norepinefrina foi associada com a melhora do controle do quadro de choque por 6 horas.

Título	Autor/Ano	Desfecho/Conclusão
Effect of norepinephrine dosage on mortality in patients with septic shock	YAMAMURA H, et al. (2018)	Não foi observada diferenças significativas de mortalidade durante 28 dias nos pacientes com choque séptico em tratamento com altas ou baixas doses de norepinefrina. Entretanto, baixas doses promoveram maior tempo livre de ventiladores.
Norepinephrine Administration Is Associated with Higher Mortality in Dialysis Requiring Acute Kidney Injury Patients with Septic Shock	CHEN Y, et al. (2018)	Em pacientes com lesão renal aguda por quadro séptico, o uso de norepinefrina foi associada à maior mortalidade em 90 dias se comparado com outros vasopressores.
Bench-to-bedside review: Vasopressin in the management of septic shock	RUSSELL JA (2011)	Não houve diferenças significativas na mortalidade e em disfunções orgânicas de pacientes tratados com vasopressina em comparação com aqueles em uso de norepinefrina em 28 dias.
Utilização da vasopressina no tratamento de choque séptico refratário	KNY KT, et al. (2018)	Constatou-se alta mortalidade precoce em pacientes com choque séptico refratário tratados com vasopressina
Effect of Early Vasopressin vs Norepinephrine on Kidney Failure in Patients With Septic Shock	GORDON AC, et al. (2016)	O uso de vasopressina não diminuiu o número de dias livres de insuficiência renal quando comparado com a norepinefrina.
The effects of vasopressin on acute kidney injury in septic shock	GORDON AC, et al. (2010)	Vasopressina pode reduzir a progressão para falência renal e a mortalidade em pacientes com risco de lesão renal com choque séptico.
Vasopressin in Septic Shock; Assessment of Sepsis Biomarkers: A Randomized, Controlled Trial	BARZEGAR E, et al. (2017)	Pacientes em uso de vasopressina precisaram de doses menores de norepinefrina, maior PAM e menor frequência cardíaca.
Attempting to define and refine vasopressin use in septic shock: the VANISH trial	ROY A, et al. (2016)	Quando a norepinefrina falhar em atingir a PAM recomenda-se adicionar 0,03 unidades/minuto de vasopressina.
Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012	DELLINGER PR, et al. (2013)	Recomendou utilizar norepinefrina como primeira escolha e adicionar vasopressina quando não atingir a PAM > 65 mmHg ou para diminuir a dose de norepinefrina.

Fonte: Reis HV, et al., 2021.

Após a análise dos artigos relacionados ao diagnóstico, constatou-se que a maioria concordava em relação à utilização do Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) fora das UTIs, enquanto recomenda-se a utilização preferencialmente do Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) após a admissão em UTI. Nesse cenário, pode-se perceber ainda que as escalas Logistic Organ Dysfunction System (LODS) e SOFA possuíam um melhor valor preditivo quando comparadas com a Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS). Ademais, a respeito do suporte hemodinâmico, houve congruência quanto à utilização de norepinefrina como primeira escolha e vasopressina como droga passível de inclusão no esquema terapêutico, pois constatou-se maiores benefícios quando utilizado como adjuvante.

DISCUSSÃO

Quando um patógeno dá início ao processo de infecção no corpo humano há a liberação de algumas substâncias antigênicas com o objetivo de promover lesão endotelial. Como resposta, o organismo hospedeiro inicia a defesa com ativação de células imunes chamadas macrófagos, estes, por sua vez, estimulam a liberação de diversas citocinas, caracterizando, assim, a fase inicial da resposta inflamatória. Nesse cenário, há uma sincronia nas funções orgânicas, pois as ações fisiológicas da defesa acabam gerando uma sequência de reações. Com isso, além da secreção de citocinas, há ativação plaquetária e do sistema complemento, aumento do fibrinogênio, promoção da vasodilatação periférica, início da cascata de coagulação, dentre outros mecanismos (KASPER DL, et al., 2017).

Toda essa rede de defesa, quando construída de forma eficiente, promove respostas inflamatórias iniciais e tardias com o intuito de manter as funções orgânicas do indivíduo ativas e sem muitos prejuízos. Todavia, alguns fatores genéticos, imunodepressores e ambientais podem enfraquecer todo esse sistema, possibilitando uma melhor adaptação do agente infeccioso e, conseqüentemente, uma manifestação mais grave da infecção. Nesse contexto, a individualidade biológica de cada paciente será determinante, pois desordens orgânicas altamente danosas podem surgir, como ocorre na sepse e no choque séptico (OLIVEIRA COP, et al., 2016).

Entretanto, estudos recentes revelam que do ponto de vista fisiopatológico, a reação inflamatória característica da sepse não é a única realizada pelo hospedeiro, logo deve-se considerar tanto a inflamação quanto a imunodepressão como parte dessa resposta. Nessa perspectiva, a Society of Critical Care Medicine (SCCM) e a European Society of Critical Care Medicine (ESICM) definiram no ano de 2016, através do Consenso Sepsis 3, um novo conceito para a sepse, determinando-a como uma disfunção orgânica e ameaçadora à vida causada por uma resposta desregulada do organismo do hospedeiro à uma infecção (REINHART K, et al., 2013).

Essa atualização torna-se importante, pois fez com que a patologia séptica fosse compreendida sob uma percepção ampla, visto que não prioriza mais o estabelecimento apenas a ocorrência de uma SRIS para caracterização do quadro clínico. Além disso, ao considerar a sepse como ameaçadora o Consenso Sepsis 3 infere que essa disfunção não seja estabelecida em graus, recomendando a abolição do termo “sepse grave”, afinal a ocorrência da sepse, por si só, já deve ser entendida como uma doença grave (MACHADO RR, et al., 2016).

Nos antigos Consensos sobre Sepse, o Choque Séptico era visto como um quadro agravante, gerado a partir da evolução de qualquer sepse que necessitasse do uso de drogas vasoativas. Contudo, atualmente esse tipo de choque foi melhor definido, sendo classificado como uma subcategoria em que anormalidades circulatórias, celulares e metabólicas são intensas o suficiente para aumentar consideravelmente a mortalidade (SINGER M, et al., 2016). Em ambos os cenários, a realização de uma anamnese cuidadosa e de um exame físico detalhado, feito de forma minuciosa, são duas ferramentas importantes para a identificação precoce dessa desordem, possibilitando uma melhora no prognóstico do paciente (SIQUEIRA-BATISTA, et al., 2011).

Considerando que essa disfunção orgânica pode ocorrer a partir de diferentes processos infecciosos, torna-se importante que o profissional de saúde desenvolva um olhar mais atento com aqueles pacientes que possuem fatores de risco para o desenvolvimento desse quadro. Logo, reconhecer de forma precoce os principais sinais e sintomas que estão atrelados a sepse e ao choque séptico é uma postura essencial para o cuidado e manejo do enfermo (OLIVEIRA SC, et al., 2019).

Aceleração da frequência respiratória e dos batimentos cardíacos, hipotensão, rebaixamento do nível de consciência, febre, aparecimento de edemas e intolerância alimentar são algumas características clínicas que podem se manifestar nos pacientes em sepse e choque séptico. Entretanto, por serem sintomas que podem estar associados à outras patologias, surge então na literatura médica a necessidade de estabelecer protocolos e/ou escalas com o objetivo de padronizar e otimizar o diagnóstico dessa doença. Assim, alguns critérios diagnósticos são criados, destacando-se dentre esses o Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA), Logistic Organ Dysfunction System (LODS) e Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) (MACHADO RR, et al., 2016).

O SOFA é a principal escala utilizada atualmente e mostrou-se ser um preditor altamente eficiente de prognóstico em pacientes sépticos. De maneira geral, consiste na avaliação de parâmetros respiratórios, coagulatórios, hepáticos, cardiovasculares, neurológicos e renais, atribuindo-se uma nota de 0 a 4 para cada um desses itens, sendo que quanto maior o escore, maior a probabilidade de morte (**Quadro 2**). Nessa perspectiva, a sepse é estabelecida quando o paciente possui 2 ou mais pontos (SINGER M, et al., 2016).

Quadro 2 - Descrição da escala SOFA com base no Consenso Sepsis 3.

Avaliação do sistema cardiovascular	
Escore	Valor de referência
0	Pressão Arterial Média ≥ 70 milímetros de mercúrio
1	Pressão Arterial Média < 70 milímetros de mercúrio
2	Uso de dopamina < 5 ou qualquer dose de dobutamina (por até uma hora)
3	Uso de dopamina 5,1 a 15 ou epinefrina $\leq 0,1$ ou norepinefrina $\leq 0,1$ (por até uma hora)
4	Uso de dopamina > 15 ou epinefrina $> 0,1$ ou norepinefrina $> 0,1$ (por até uma hora)
Avaliação do sistema respiratório (Relação entre a Pressão Parcial de Oxigênio com a Fração Inspirada de Oxigênio)	
Escore	Valor de referência
0	≥ 400 milímetros de mercúrio
1	< 400 milímetros de mercúrio
2	< 300 milímetros de mercúrio
3	< 200 milímetros de mercúrio com suporte ventilatório
4	< 100 milímetros de mercúrio com suporte ventilatório
Avaliação do sistema hepático (bilirrubina)	
Escore	Valor de referência
0	$< 1,2$ miligramas por decilitro
1	1,2 a 1,9 miligramas por decilitro
2	2,0 a 5,9 miligramas por decilitro
3	6,0 a 11,9 miligramas por decilitro
4	$> 12,0$ miligramas por decilitro
Avaliação da coagulação (plaquetas)	
Escore	Valor de referência
0	$\geq 150 \times 10^3$ microlitros
1	$< 150 \times 10^3$ microlitros
2	$< 100 \times 10^3$ microlitros
3	$< 50 \times 10^3$ microlitros
4	$< 20 \times 10^3$ microlitros
Avaliação do sistema nervoso central (escala de glasgow)	
Escore	Valor de referência
0	15
1	13 a 14
2	10 a 12
3	6 a 9
4	Menor que 6
Avaliação renal (creatinina)	
Escore	Valor de referência
0	$< 1,2$ miligramas por decilitro
1	1,2 a 1,9 miligramas por decilitro
2	2,0 a 3,4 miligramas por decilitro
3	3,5 a 4,9 miligramas por decilitro
4	> 5 miligramas por decilitro
Avaliação do débito urinário	
Escore	Valor de referência
3	< 500 mililitros da diurese por dia
4	< 200 mililitros da diurese por dia

Fonte: Reis HV, et al., 2021.

Fora das UTIs, a qSOFA é compreendido como uma avaliação rápida do SOFA, pois pode determinar o reconhecimento precoce de sepse e deve ser utilizada apenas para triagem em pacientes com suspeita de infecção. Nesse caso, considera-se três variáveis clínicas e atribui-se um ponto para cada quando presente na sintomatologia do paciente, não exigindo, portanto, a realização de testes laboratoriais. Os parâmetros utilizados são: pressão arterial sistólica menor ou igual a 100 mmHg, alteração mental/do nível de consciência com nota atribuída a partir da Escala de Glasgow menor que 15 e uma frequência respiratória maior que 22 incursões por minuto (SEYMOUR CW, et al., 2016; DUGAR S, et al., 2020).

Para a identificação do choque séptico deve-se considerar a presença de hipotensão que requer o uso de vasopressores para manutenção da pressão arterial média em 65 mmHg ou mais. Ademais, para ser inserido nesse quadro o paciente deve possuir níveis séricos de lactato maiores que 2 mmol/L, persistindo mesmo após a adequada ressuscitação com fluidos (SHANKAR-HARI M, et al., 2016).

O LODS surge como uma escala que se concentra mais na avaliação das disfunções neurológicas, cardiovasculares e renais, seguida pelas pulmonares e vasculares, e por último as hepáticas. Assim como o SOFA, quanto maior o valor atribuído, pior é o prognóstico, porém apesar dessa semelhança a diferença entre os outros parâmetros não equiparam os dois escores, sendo o SOFA a escala mais preferível para utilização (YONGLIN L, et al., 2020).

O último critério diagnóstico prediz um quadro clínico de SIRS quando há dois ou mais sintomas presentes, sendo eles temperatura acima de 38 ou abaixo de 36 graus celsius, frequência cardíaca maior que 90 batimentos por minuto, frequência respiratória maior que 20 incursões por minuto ou pressão parcial de gás carbônico menor que 32 milímetros de mercúrio. Ainda, contagem de leucócitos totais maior que 12,000 ou menor que 4,000 milímetros cúbicos ou ainda uma contagem de células imaturas (desvio à esquerda) acima de 10% (SEYMOUR CW, et al., 2016). No entanto, o escore SIRS não é atualmente recomendado, visto que o SOFA e o LODS se apresentam como preditores mais eficazes por avaliarem uma maior quantidade de sistemas orgânicos (SEYMOUR CW, et al., 2016; SINGER M, et al., 2016; YONGLIN L, et al., 2020).

Nos serviços de terapia intensiva, manter a perfusão dos órgãos-alvo de um indivíduo é uma tarefa essencial para possibilitar o bom funcionamento do corpo e, conseqüentemente, a melhora do quadro clínico em que o enfermo está inserido. Contudo, por ser um ambiente estressor, o paciente pode manifestar respostas fisiológicas de origem autonômicas, como aumento da frequência cardíaca, contração dos vasos periféricos e diminuição do débito urinário. Assim, torna-se importante olhar para esses pacientes, principalmente aqueles com choque séptico, de uma forma mais cuidadosa (DESSOTTE, et al., 2018).

Diante disso, para estabilização hemodinâmica e prevenção de lesões em órgãos utiliza-se, após a reposição de fluidos, vasopressores e inotrópicos que aumentam a pressão arterial e o débito cardíaco, possibilitando a elevação da oferta de oxigênio aos tecidos. A decisão de administra-los para atingir a pressão arterial média ideal deve levar em conta os potenciais efeitos adversos, incluindo arritmias, alterações cardiovasculares e isquemias (DUGAR S, et al., 2020).

Dentre os vasopressores, considera-se a primeira linha de tratamento a Norepinefrina, que, quando administrada precocemente após a falha em atingir a pressão arterial média com a reposição de fluidos, contribui para prevenção tanto em grau quanto em duração da hipotensão. Para mais, promove o aumento do débito cardíaco, do volume sistólico e da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, proporcionando a melhora da microcirculação pelo aumento da pressão arterial média, maior fluxo sanguíneo e melhor oxigenação de tecidos musculares (HAMZAOUI O, et al., 2020; OSPINA-TASCÓN GA, et al., 2020; PERMPIKUL C, et al., 2019).

Estudos recentes afirmam que pacientes com clínica séptica que recebem precocemente norepinefrina tem melhor prognóstico se comparados com aqueles que receberam tardiamente. Tal fato é justificado pela melhora dos parâmetros cardíacos, pelo menor tempo de administração, menor dose necessária dessa droga e, por fim, menor incidência de disfunções de origem pulmonar e/ou cardíaca (HAMZAOUI O, et al., 2020; PERMPIKUL C, et al., 2019; YAMAMURA H, et al., 2018).

Todavia, há divergências no que se refere aos efeitos de superdosagem da norepinefrina. Yamamura H, et al. (2018) relatam que pode ser oferecida com segurança sem riscos de complicações associadas, porém

com mais dias livres de ventiladores mecânicos para aqueles pacientes em que foram administradas baixas doses. Em contrapartida, Chen Y, et al. (2018) afirmam que a substância pode ser responsável por maior mortalidade em noventa dias, principalmente pela ação das catecolaminas no sistema cardiovascular, sendo os efeitos danosos dose-dependente.

Adicionalmente à norepinefrina, temos a disposição da vasopressina, um hormônio antidiurético sintetizado e liberado pela glândula pituitária posterior cuja função é estimular uma série de receptores promotores da vasoconstrição. No choque séptico, esses receptores têm sua função desregulada e os níveis de vasopressina são rapidamente esgotados pela rápida liberação em resposta à hipotensão (RUSSEL JA, 2011).

Quando administrada em baixas doses e precocemente, a vasopressina diminui a necessidade de norepinefrina e aumenta a pressão sanguínea, podendo até mesmo aprimorar a função renal (DUGAR S, et al., 2020; KNY KT, et al., 2018). Contudo, deve-se ter uma atenção especial em relação aos efeitos adversos, pois deve-se considerar o risco aumentado de disfunções cardíacas, isquemia mesentérica, hiponatremia, necrose de pele e isquemia digital (RUSSEL JA, 2011; BARZEGAR E, et al., 2017; ROY A, et al., 2016; DELLINGER R, et al., 2013).

O uso combinado de norepinefrina com a vasopressina possibilita uma menor incidência de hipotensão nos pacientes que se recuperavam de choque séptico quando se descontinuou a norepinefrina antes da vasopressina, pois há débito de vasopressina fisiológica e a descontinuação da administração da vasopressina exógena antes da norepinefrina pode ocasionar em hipotensão (SONG J, et al., 2019). Entretanto, a relação inversa da ordem de descontinuação foi encontrada por Jeon K, et al. (2018), em que a incidência de hipotensão foi menor para os pacientes que tiveram primeiro a suspensão da vasopressina, justificando que há maior facilidade de titular a norepinefrina.

Apesar da existência de algumas vantagens, não é recomendado a utilização desse fármaco como agente primário no choque séptico. Em estudo, Russel JA (2011) e Dugar S, et al. (2020) concluíram que não há benefícios da vasopressina, como droga de primeira escolha, na diminuição da mortalidade quando comparado com a norepinefrina. Nesse cenário, o hormônio antidiurético oferece pontos positivos mais significativos quando associado com a norepinefrina. No entanto, os autores afirmam que mais estudos são necessários para confirmar a possibilidade de utilizar a vasopressina como droga de primeira linha para estabilização hemodinâmica no choque séptico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com importância histórica mundial, a sepse é um entrave para a saúde do indivíduo desde os tempos remotos, constituindo-se ainda como um desafio a ser superado. Apesar dos avanços científicos e tecnológicos, essa disfunção orgânica representa um importante problema de saúde pública, pois gera impactos significativos no equilíbrio fisiológico do indivíduo e na relação entre oferta-demanda-custo nos serviços de tratamento intensivo. Dessa forma, proporcionar ao profissional de saúde conhecimento acerca dos métodos que possibilitam o diagnóstico precoce e otimizar as terapias medicamentosas são estratégias importantes na luta pela vida.

REFERÊNCIAS

1. BARZEGAR E, et al. Vasopressin in septic shock; assessment of sepsis biomarkers: A randomized, controlled trial. *Indian J Crit Care Med.*, 2017; 21(9): 578–584
2. BATISTA-SIQUEIRA R, et al. Sepsis: atualidades e perspectivas. *Revista Brasileira Terapia Intensiva*, 2011; 23(2): 207-21
3. CARVALHO RH, et al. Sepsis, sepsis grave e choque séptico: aspectos clínicos, epidemiológicos e prognóstico em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2010; 43(5): 591-593
4. CHEN YY, et al. Norepinephrine Administration Is Associated with Higher Mortality in Dialysis Requiring Acute Kidney Injury Patients with Septic Shock. *Journal of clinical medicine*, 2018; 7(9): 274

5. DELLINGER RP, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive care medicine*, 2013; 39(2): 165-228
6. DESSOTTE CAM, et al. RELAÇÃO ENTRE ESTRESSORES E INSTABILIDADE HEMODINÂMICA NO PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA CARDÍACA. *Texto Contexto Enferm.*, 2018; 27(3): e4530017
7. DUGAR S, et al. Sepsis and septic shock: Guideline-based management. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2020; 87(1): 53-64
8. GORDON AC, et al. Effect of Early Vasopressin vs Norepinephrine on Kidney Failure in Patients With Septic Shock: The VANISH Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2016; 316(5): 509-518
9. GORDON AC, et al. The effects of vasopressin on acute kidney injury in septic shock. *Intensive care medicine*, 2010; 36(1): 83-91
10. GRUBER CW, et al. Exploring bioactive peptides from natural sources for oxytocin and vasopressin drug discovery. *Future medicinal chemistry*, 2012; 4(14): 1791-1798
11. HAMZAoui O, et al. Early norepinephrine use in septic shock. *Journal of Thoracic Disease*, 2020; 12(1): 72-77
12. HAMZAoui O, et al. Norepinephrine exerts an inotropic effect during the early phase of human septic shock. *British journal of anaesthesia*, 2018; 120(3): 517-524
13. JEON K, et al. Incidence of hypotension according to the discontinuation order of vasopressors in the management of septic shock: a prospective randomized trial (DOVSS). *Critical Care*, 2018; 22(1): 131
14. KASPER D, et al. *Medicina interna de Harrison*. 19a ed. Porto Alegre: AMGH Editora, 2017.
15. KNY KT, et al. Utilização da vasopressina no tratamento de choque séptico refratário. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 2018; 30(4): 423-428
16. LORO LB, et al. História da neurotransmissão: um breve relato. *Acta méd.*, 2018; 39(1): 23-35
17. MACHADO RR, et al. Chegando a um consenso: vantagens e desvantagens do Sepsis 3 considerando países de recursos limitados. *Revista Brasileira Terapia Intensiva*, 2016; 28(4): 361-365
18. OLIVEIRA COP, et al. Fatores de risco para sepse neonatal em unidade de terapia: estudo de evidência. *Cogitare Enferm.*, 2016; 21(2): 01-09
19. OLIVEIRA SC, et al. O Enfermeiro na Detecção dos Sinais e Sintomas que Antecedem Sepse em Pacientes Na Enfermaria. *Rev Fund Care Online*, 2019; 11(5): 1307-1311
20. OSPINA-TASCÓN GA, et al. Effects of very early start of norepinephrine in patients with septic shock: a propensity score-based analysis. *Critical Care*, 2020; 24(1): 1-11
21. PAOLI CJ, et al. Epidemiology and costs of sepsis in the United States: an analysis based on timing of diagnosis and severity level. *Critical care medicine*, 2018; 46(12): 1889-1897
22. PERMPIKUL C, et al. Early use of norepinephrine in septic shock resuscitation (CENSER): a randomized trial. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2019; 199(9): 1097-1105
23. REINHART K, et al. O ônus da sepse: uma chamada em apoio ao Dia Mundial da Sepse 2013. *Revista Brasileira Terapia Intensiva*, 2013; 25(1): 3-5
24. ROY A, DELLINGER RP. Attempting to define and refine vasopressin use in septic shock: the VANISH trial. *Annals of translational medicine*, 2016; 4(24): 501-503
25. RUIZ GO, CASTELL CD. Epidemiologia das infecções graves nas unidades de terapia intensiva latino-americanas. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 2016; 28(3): 261-263
26. RUSSELL JA. Bench-to-bedside review: vasopressin in the management of septic shock. *Critical Care*, 2011; 15(4): 226 - 244
27. SAMPAIO RF, MANCINI MC. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, 2007; 11(1): 83-89
28. SANTOS MEN, et al. Estimativa de custos com internações de pacientes vítimas de sepse: Revisão Integrativa. *Revista Enfermagem Atual In Derme*, 2021; 95(33): e-021024
29. SCHEEREN TWL, et al. Current use of vasopressors in septic shock. *Annals of Intensive Care*, 2019; 9(20): 1-12
30. SEYMOUR CW, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016; 315(8): 762-774
31. SHANKAR-HARI M, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016; 315(8): 775-787
32. SILVA E. Sepse, um problema de tamanho do Brasil. *Revista Brasileira Terapia Intensiva*, 2006; 18(1): 5-6
33. SINGER M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016; 315(8): 801-810
34. SONG JU, et al. Incidence of Hypotension after Discontinuation of Norepinephrine or Arginine Vasopressin in Patients with Septic Shock: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Korean Medical Science*, 2016; 35(1): e8
35. VIANA RAPP, et al. *Sepse: um problema de saúde pública*. 3a ed. São Paulo: COREN, 2020, 68p.
36. YAMAMURA H, et al. Effect of norepinephrine dosage on mortality in patients with septic shock. *Journal of intensive care*, 2018; 6(12): 1-7
37. YONGLIN L, et al. Prognostic values of SOFA score, qSOFA score, and LODS score for patients with sepsis. *Annals of Palliative Medicine*, 2020; 9(3):1037-1044
38. ZHOU F, et al. Vasopressors in septic shock: a systematic review and network meta-analysis. *Therapeutics and clinical risk management*, 2015; 11: 1047-1059