

# **FISIOPATOLOGIA DA SEPSE: ACHADOS BIOQUÍMICOS E HEMATOLÓGICOS NO DIAGNÓSTICO**

Maycon Carvalho de Souza, Thaylana Guimarães de Oliveira Braz, Vitor-Vasconcelos Martins, Thais Kaiser

Acadêmicos do Curso de Biomedicina

Thais Kaiser – Professor Multivix - Vitória

## **RESUMO**

A sepse pode ser definida como uma disfunção orgânica que ameaça a vida, decorrente de uma resposta desequilibrada do organismo perante uma infecção. Anualmente, ocorrem no mundo cerca de 30 milhões de casos e 6 milhões de mortes por sepse e suas complicações, e muitas dessas mortes ocorrem devido ao diagnóstico tardio. Os achados clínicos laboratoriais, como as dosagens bioquímicas e os mediadores inflamatórios, são importantes pois direcionam a conduta do médico. O presente trabalho se propõe através de uma revisão de literatura mostrar a importância do diagnóstico da sepse, apresentando os achados Hematológicos e Bioquímicos envolvidos no processo e relacionando-os ao grau de mortalidade dos pacientes acometidos. Apesar da complexidade da associação entre patógeno-hospedeiro e o entendimento da fisiopatologia do quadro de sepse, o reconhecimento de forma precoce dos sintomas e das alterações nos exames laboratoriais no quadro de sepse auxiliaria em possíveis intervenções dessa patologia, com o objetivo de diminuir a mortalidade e morbidade em pacientes acometidos pela sepse.

Palavras-chaves: Sepse, choque séptico, SOFA, UTI, bactéria, infecção

## **ABSTRACT**

Sepsis can be defined as a life-threatening organ dysfunction, resulting from an unbalanced response of the organism to an infection. Annually, around 30 million cases and 6 million deaths from sepsis and its complications occur worldwide, and many of these deaths occur due to late diagnosis. Clinical laboratory findings, such as biochemical measurements and inflammatory mediators, are important because they guide the physician's conduct. This work proposes, through a literature review, to show the importance of the diagnosis of sepsis, presenting the Hematological and Biochemical findings involved in the process and relating them to the degree of mortality of affected patients. Despite the complexity of the association between host-pathogen and the understanding of the pathophysiology of sepsis, early recognition of symptoms and changes in laboratory tests in sepsis would assist in possible interventions for this pathology, with the aim of reducing mortality and morbidity in patients affected by sepsis.

Keywords: Sepsis, septic shock, SOFA, UTI, bacteria, infection.

## INTRODUÇÃO

A sepse pode ser definida como uma disfunção orgânica que ameaça a vida, decorrente de uma resposta desequilibrada do organismo perante uma infecção (SHANKAR-HARI et al., 2016). Essa disfunção orgânica atualmente é avaliada a partir de um escore, o *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), onde são observadas alterações em 3 a 6 sistemas no organismo por meio de exames laboratoriais. (SINGER et al., 2016).

Anualmente, ocorrem no mundo cerca de 30 milhões de casos e 6 milhões de mortes por sepse e suas complicações, e muitas dessas mortes ocorrem devido ao diagnóstico tardio (MINASYAN, 2019, p. 19). Os achados clínicos laboratoriais, como as dosagens bioquímicas e os mediadores inflamatórios, são importantes pois direcionam a conduta do médico. (ROCHA et al., 2014,).

A principal causa de morte não cardiológica nas unidades de terapia intensiva (UTIs), é a Sepse, na qual possui elevadas taxas de letalidade. Em um estudo feito pelo Instituto Latino-Americano de Sepse (ILAS), revelou que no Brasil cerca de 30% dos leitos de UTI estão ocupados com pacientes com Sepse ou choque séptico, sendo a letalidade nesses pacientes de 55%. A administração de antibióticos o quanto antes favorece a melhoria dos resultados (SILVEIRA et al., 2020).

No Brasil, foi evidenciado um crescimento no número de casos de sepse nos últimos anos, se tornando a segunda principal causa de óbito em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). A ocorrência de casos de no Brasil é por volta de 200 mil casos anualmente, tendo uma mortalidade de 35 a 45% para sepse, e 52 a 65% para choque séptico (BARROS; MAIA; MONTEIRO, 2016).

Tais dados ficam mais notórios quando são comparados com estudos que indicam a letalidade dos casos de sepse em outros países do mundo. Alguns fatores de risco são importantes para o agravamento desse quadro, como a idade do paciente, a raça negra, o sexo masculino e a presença de doenças crônicas

(MAYR et al., 2010).doenças pré existentes e/ou quadros de imunossupressão, diabetes, quimioterapia, e procedimentos cirúrgicos também influenciam na evolução tornando um desafio o tratamento e a recuperação do paciente em um quadro de sepse (HOTCHKISS et al., 2016).

A importância de se diagnosticar o mais precocemente possível é uma necessidade para a eficácia do tratamento no quadro de sepse. O ideal, é a definição de abordagens que permitam uma identificação precoce do paciente com sepse, aumentando as chances de sucesso. (HOTCHKISS et al., 2016)

Diante disso, o objetivo desse trabalho, é apresentar uma revisão de literatura sobre os achados Hematológicos e Bioquímicos envolvidos no processo de sepse de pacientes hospitalizados e a importância desses achados para a conduta médica.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, desenvolvida através de uma revisão da literatura tendo como base artigos científicos e estudos de achados laboratoriais relacionados a sepse, reunindo informações que corroboram para o melhor diagnóstico. A pesquisa foi realizada em bases de dados científicas como o Pub Med, Scielo e Google Acadêmico no qual foram selecionadas publicações do período de 2009 a 2020, com palavra chaves como: Sepse, choque séptico, infecção hospitalar, sepsemia, infecção UTI, fisiopatologia sepse. O estudo foi sintetizado de forma crítica para descrição de informações e compreensão do tema.

## **REFERENCIAL TEÓRICO**

Ao longo dos anos, diferentes definições foram elaboradas ao conceito de “sepse”, “sepse grave”, e “choque séptico”, provavelmente pelo pouco conhecimento a respeito do quadro clínico por traz dos casos de sepse. As definições começaram em Agosto de 1991 em Chicago (Estados Unidos) onde a American College of Chest Physicians (ACCP) e a Society of Critical Care Medicine (SCCM) realizaram uma conferência para definir esses termos (ESPOSITO et al., 2017).

Anteriormente, os critérios para definição de sepse envolviam: Taquicardia (superior a 90 batimentos por minuto (Bpm), hiper ou hipotermia (temperatura maior que 38°C ou inferior a 36°C), pCO<sub>2</sub> inferior a 32 mmHg, hiperventilação (mais que 20 respirações por minuto), contagem de células brancas (>12 x 10<sup>3</sup>/mL, < 4.0 x 10<sup>3</sup>/mL, ou >10% de células imaturas (ESPOSITO et al., 2017, p. 204-212).

Contudo, o fato de outras doenças não infecciosas como: pancreatite, embolia pulmonar, infarto agudo do miocárdio também poderem causar um ou mais desses sintomas mencionados acima, confundiam os clínicos na definição de um quadro verdadeiro de sepse e por isso, os conceitos iniciais foram questionados (CHURPEK et al., 2015).

No ano de 2016, houve o Terceiro Consenso Internacional para Definição de Sepse e Choque Séptico, e algumas mudanças foram então empregadas para classificar o quadro. A classificação de *sepse grave* foi excluída da prática clínica para definir o diagnóstico, passando a utilizar apenas os termos *sepse* e *choque séptico*. Em decorrência disso, é possível associar o termo sepse a um quadro grave, no intuito de promover uma fácil assimilação por profissionais de saúde e leigos (MACHADO et al., 2016).

A identificação do quadro de sepse no paciente é definida através do *Sequential Organ Failure Assesment* (SOFA), um escore utilizado para avaliar o grau de disfunção orgânica do paciente. Dessa forma, o diagnóstico se dá quando é identificado uma variação de 2 ou mais pontos no score retratado na tabela 1:

Tabela 1: Escore SOFA para diagnóstico ou classificação da gravidade do paciente

	0	1	2	3	4
Pa O <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	≥ 400	300 a 399	200 a 299	100 a 199	< 100
Plaquetas(x10 <sup>3</sup> μL)	≥ 150	100 a 149	50 a 99	20 a 49	< 20
Bilirrubinas(mg/dL)	< 1,2	1,2 a 1,9	2 a 5,9	6 a 11,9	≥ 12
Pressão	PAM ≥ 70mmHg	PAM < 70mmHg	Dopa <sup>1</sup> ≤ 5 ou uso dobutamina	Dopa <sup>1</sup> 5,1 a 15 ou nora <sup>2</sup> ≤ 0,1	Dopa <sup>1</sup> > 15 ou nora <sup>2</sup> > 0,1
Glasgow	15	13 ou 14	10 a 12	6 a 9	< 6
Creatinina (mg/dL) e/ou diurese (mL/dia)	Cr < 1,2	Cr 1,2 a 1,9	Cr 2 a 3,4	Cr 3,5 a 4,9 ou diurese < 500	Cr ≥ 5 ou diurese < 200

1 – Dopa = dopamine em mcg/Kg/min; 2 – Nora = noradrenalina em mcg/Kg/min

Além da formulação do score SOFA, foi criado também o quick SOFA, que é uma ferramenta para uma classificação rápida e somente clínica, de paciente à beira do leito sem a necessidade de coleta de exames biológicos, de modo a avaliar de forma precoce pacientes graves com a suspeita de sepse. Alguns dos critérios avaliados são: Frequência respiratória maior que 22/min, pressão sistólica menor que 100 mmHg e mudança de estado mental (Escala de Glasgow <15) (SINGER et al., 2016). O qSofa compreende 3 variáveis, sendo que pacientes com uma variação de 2 ou mais pontos, devem ser encarados com a maior probabilidade de ter um quadro de sepse (ARMSTRONG et al., 2017).

Para diferenciar um quadro infeccioso de outras doenças que apresentem quadros clínicos semelhantes, a análise laboratorial é fundamental contribuindo para uma conduta médica adequada. Na rotina laboratorial, a utilização dos resultados da Proteína C Reativa (PCR), procalcitonina (PCT), contagem global dos leucócitos, contagem dos neutrófilos e suas formas imaturas auxiliam de forma precoce para uma intervenção médica (CANDEL et al., 2018).

## **FISIOPATOLOGIA DA SEPSIS**

A inflamação é uma reação fisiológica do organismo contra um agente agressor (designado antígeno), seja ele de natureza biológica (causada por vírus, fungos ou bactérias), física (lesão mecânica) ou química (ROCHA et al., 2014, p. 0975-11356). Essa resposta inflamatória, compõe parte da resposta imunológica, em geral, quando ocorre uma agressão, o indivíduo é capaz de produzir uma resposta inflamatória efetiva contra diferentes antígenos (FREITAS et al., 2017).

Durante uma agressão de natureza biológica, como uma invasão microbiana, os primeiros obstáculos que aparecem para o microrganismo, envolvem mecanismos imunológicos inatos (fagócitos), o sistema complemento, liberação de citocinas pro inflamatórias e a barreira endotelial (HOTCHKISS et al., 2016).

O reconhecimento do agente agressor é feito através dos PRRs (receptores de reconhecimento de padrões) presentes na superfície das células de defesa que

reconhecem padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) presentes na superfície desses microrganismos. Tal reconhecimento leva a ativação de fatores pró-inflamatórios que contribui para saída de plasma e leucócitos dos vasos para os tecidos, num processo conhecido como diapedese (DELANO, WARD, 2016).

Quando ocorre uma lesão tecidual os macrófagos e células dendríticas presentes no tecido, atuam na eliminação desses antígenos através da fagocitose, e também da produção de citocinas pró-inflamatórias como TNF e interleucina (IL-1) a fim de recrutar mais células de defesa para combater patógenos no local lesionado. Durante a diapedese, uma das células mais comuns que migram para os tecidos são os neutrófilos (polimorfonucleares). Células fagocitárias, que destroem o microrganismos através de uma explosão respiratória que também leva a produção de espécies reativas de oxigênio, de função bactericida, possuindo um papel fundamental para a homeostase tecidual (ABBAS, LICHTMAN, PILLAI, 2012; METZEMAEKERS, GOUWY, PROOST, 2020).

Contudo, falhas nos mecanismos imunológicos podem desregular toda a resposta que não funciona de forma eficaz para eliminação do patógeno, permitindo seu desenvolvimento no hospedeiro. O agravamento desse quadro é o que pode gerar então a sepse (FREITAS et al., 2017).

O que contribui para esse quadro é o fato de que muitas bactérias patogênicas apresentam estruturas imunogênicas (PAMPs) e toxigênicas além de mecanismos que inibem as ações das células fagocíticas, em especial os macrófagos, permitindo assim sua proliferação e disseminação para corrente sanguínea, se espalhando por todo o organismo do hospedeiro (MINASYAN, 2019).

Assim, durante a sepse o sistema imunológico é constantemente ativado pelos PAMPs, fazendo com que ocorra uma resposta persistente e uma liberação exacerbada de citocinas inflamatórias como, fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-8 e IL-17) (MINASYAN, 2019).

Além disso, o sistema complemento e as proteínas de fase aguda produzidas no fígado atuam na superfície dos patógenos permitindo a opsonização, e o que deveria ser uma resposta fisiológica contra a infecção pode gerar danos teciduais bem como afetar outros sistemas (Figura 1). Dessa forma, a ativação constante

contribui para uma lesão molecular na células dos tecidos, dando início a uma disfunção orgânica que pode chegar até a falência múltipla de órgãos (DELANO, WARD, 2016; HUANG, CAI, SU, 2019; DO NASCIMENTO BORGES et al., 2020)

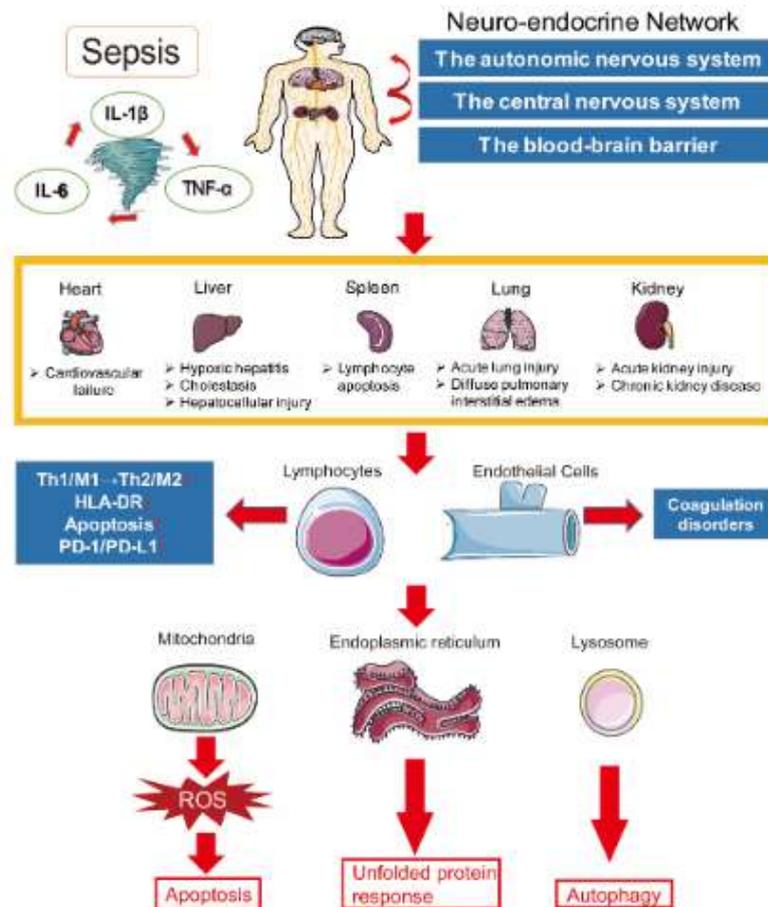


Figura 1: Fisiopatologia da sepse.

IL-1 $\beta$ : interleucina 1 beta; IL-6: interleucina 6; TNF-  $\alpha$ : Fator de necrose tumoral; ROS: espécies reativas do oxigênio; Fonte: HUANG, Min; CAI, Shaoli; SU, Jingqian. The Pathogenesis of Sepsis and Potential Therapeutic Targets. International journal of molecular sciences, v. 20, n. 21, p. 5376, 2019.

## AGENTES INFECCIOSOS E FATORES DE VIRULÊNCIA

Os principais microrganismos associados a quadros de sepse são agentes bacterianos. Das espécies comuns destacam-se: *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli* e *Streptococcus* spp grupo B. Tais microrganismos tem a capacidade de produzir em sua estrutura, ou por produtos de

seu metabolismo componentes capazes de driblar os mecanismos imunológicos (os fatores de virulência) que contribuem para os quadros de sepse em hospedeiro susceptível. (MINASYAN, 2019).

Os componentes da parede celular são estruturas imunogênicas, sendo os principais estimuladores da resposta imunológica. O peptidoglicano que compõe a parede é um heteropolímero responsável pela integridade osmótica celular, da qual depende a sua viabilidade. Sua estrutura é formada por longas cadeias de carboidratos cruzadas por curtas cadeias de peptídeo. O peptidoglicano passa por processos de remodelação contínua, para que consiga se adaptar as condições de ambiente ( RICO PEREZ, GADEA, 2015)

Além disso, outro componente é o lipopolissacarídeo (LPS) também conhecido como endotoxina, proveniente da parede celular das bactérias gram-negativas. Quando a bactéria sofre o processo de fagocitose por células do sistema imune ou se multiplica, ocorre a liberação dessa endotoxina, pelo rompimento da parede celular (LI et al., 2014). As endotoxinas são fortes ativadores do sistema imune inato, que através da interação com o PRR TLR-4 (*Toll like receptor*), induz a liberação de grande quantidade de citocinas que se expandem pra além do ambiente local, alcançando a circulação sistêmica, contribuindo para o quadro característico do choque séptico (SORIANO et al., 2011).

Os ácidos teicoicos representam outros imunógenos da parede celular de bactérias gram positivas. São glicopolímeros polianiônicos que interagem com o peptidoglicano presente na parede celular. Uma das funções do ácido teicoico é prover tolerância ao estresse por meio de calor e estresse osmótico, Além disso podem aumentar a capacidade de adesão às células e mucosas, causando uma invasão rápida e eficaz, aumento a resistência a antibióticos  $\beta$ -lactâmicos como a penicilina (ROCÍO RONDÓN-MERCADO, 2020)

Os ácidos lipoteicoicos da parede celular das bactérias gram positivas também tem ação imunogênica. Durante a infecção bacteriana, as células de defesa são capazes de se ligar a essa estrutura por receptores como CD14 e TOLL like-receptor 2 (TLR2). A identificação e a ligação entre o receptor TLR2 e o ácido lipoteicoico induzem a ativação das vias de transdução de sinalização, que levam a

secreção de citocinas pró-inflamatórias. ( GUTIÉRREZ VENEGAS G., CARDOSO JIMÉNEZ P., 2006).

Ainda, algumas das bactérias desencadeadoras de sepse podem produzir uma cápsula polissacarídica, capaz de impedir a atuação de macrófagos e do sistema complemento, durante e resposta imunológica. Além disso, a cápsula também permite a formação de biofilmes, sendo um outro importante fator de virulência (MINASYAN, 2019).

## **FOCOS PRIMÁRIOS DE SEPSE E FATORES DE RISCO**

Baseado na fisiopatologia, a sepse tem início através de uma fonte de infecção primária, podendo ser a pele, trato urinário, cavidade peritoneal, pulmões e outros. Através da proliferação do patógeno no foco inicial, os antígenos são distribuídos pelo corpo, gerando assim a resposta inflamatória desregulada e generalizada. (ILAS 2018).

Diferentes trabalhos mostram que as infecções mais comuns que podem evoluir para um quadro de sepse são as pneumonias, as infecções intra abdominais e as infecções do trato urinário. Porém, desses processos infecciosos, os quadros de pneumonia, segundo a maioria dos trabalhos epidemiológicos já realizados tem sido responsável pela metade dos **casos de sepse(ILAS 2018)**.

Um estudo epidemiológico realizado nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) brasileiras, revelou que as duas principais fontes de infecção que podem evoluir para um quadro de sepse são o trato respiratório e o abdômen (DE MOURA PIRES, Pires, et al., 2020). Vale ainda lembrar que a gravidade do processo também pode ter uma relação importante com o foco infeccioso de origem, e por isso, dependendo do foco primário, o quadro pode evoluir para letalidade mais rapidamente (ILAS 2018).

Com relação aos fatores de risco, pacientes com comprometimento imunológico e que necessitam de atenção rigorosa são alvos importantes. Por isso, a sepse é um grande desafio nas Unidades de Terapia Intensiva, as UTI's hospitalares, pois é onde se concentram a maioria dos pacientes com esse perfil. (VANDIJCK; DECRUYENAERE; BLOT, 2006, p. 220-226).

Ainda, os fatores que levam a internação e/ ou piora dos pacientes com sepse são: diagnóstico tardio na enfermarias, pois a equipe pode não reconhecer os sinais de progressão avançado, isso porque alguns pacientes não possuem manifestações clínicas específicas; realização de procedimentos cirúrgicos; tempo prolongado de internação; intubação dos pacientes; uso de cateteres, entre outros (CANDEL et al., 2018).

Vale ressaltar que existem outros grupos de risco não hospitalizados que são encontrados na população mundial, são eles: pessoas muito jovens (< 2 anos), ou idosos (> 55 anos), doenças crônicas (diabetes, câncer, doença pulmonar destrutiva crônica, cirrose, obstrução biliar, fibrose cística, insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal crônica, obesidade e doença vascular do colágeno). Indivíduos que fazem quimioterapia, radioterapia, transfusão sanguínea, realizaram transplantes e que possuem imunidade suprimida devido a medicamento, HIV positivo, infecções urinárias estão suscetíveis a desenvolverem sepse após uma infecção sem tratamento adequado (HOTCHKISS et al., 2016).

## **BIOMARCADORES LABORATORIAIS**

A quantificação dos biomarcadores como: PCR (proteína C reativa), contagem global dos glóbulos brancos e de neutrófilos (polimorfonucleares), contagem de célula imaturas, dosagem de lactato, permitem a distinção entre pacientes que sofreram traumas mecânicos como cirurgias e acidentes (esses parâmetros também se elevam nessas ocasiões) dos indivíduos com um quadro infeccioso (CANDEL et al., 2018).

Após a suspeita de um paciente com sepse é aberto o pacote de sepse ou protocolo de sepse onde na primeira hora é coletado exames laboratoriais tais como Hemograma completo, dosagem de creatinina, bilirrubina, lactato arterial, coagulograma além de coleta de sangue para cultura (hemocultura), antes da administração de antimicrobianos. A avaliação do achados bioquímicos e hematológicos irão direcionar a conduta médica para o tratamento (ILAS, 2020).

No hemograma, a contagem de leucócitos pode sugerir uma infecção. Quadros infecciosos geralmente estão acompanhados de uma leucocitose com

presença de células imaturas da linhagem neutrofílica. Ainda, um e PCR (Proteína C reativa) elevado também indica um processo inflamatório, porém em alguns casos, apenas um desses parâmetros podem estar alterados(CANDEL et al., 2018).

A PCR é uma proteína de fase aguda, produzida pelo fígado após uma agressão, e por isso, apesar de ser muito sensível na definição de inflamação, sua dosagem não é muito específica justamente ser um biomarcador que se altera em diversos processos inflamatórios; Um outro biomarcador usado recentemente é a procalcitonina (PCT), pois estudos tem evidenciado, a especificidade em diferenciar melhor se a causa é infecciosa ou não (VAN ENGELEN, 2018).

A procalcitonina é um peptídeo produzido a partir da calcitonina sintetizada na tireoide pelas células C. Esse peptídeo é secretado pelos leucócitos na corrente sanguínea e a elevação da sua concentração no sangue periférico causada por infecção bacteriana é considerável. A identificação desse analito é feita laboratorialmente e é confirmada como um marcador para infecção da corrente sanguínea associada a cateter (CABSI) (JIA et al, 2019). Porém deve se ter uma atenção obrigatória e cuidadosa na interpretação desse analito nos casos de infecção de outras origens pois a especificidade e sensibilidade média alcançada é em torno de 70% (PERNER, 2016).PERNER, 2016).

Outro biomarcador é o lactato. O resultado do lactato sérico deve ser adquirido em até 30 minutos após a coleta afim de evitar resultados falsos positivos. É um importante marcador para avaliar a gravidade da sepse pois sua elevação indica baixa perfusão tecidual. A produção e elevação do lactato é reflexo da baixa perfusão causada pela diminuição do débito cardíaco e hipotensão, as trombozes microvasculares formadas no processo inflamatório impedem a oferta de oxigênio nos tecidos, justificando a frequência respiratória e frequência cardíaca que estarão elevadas como mecanismo compensatório (ARNOLD, 2009).

Ainda, a elevação do lactato sérico no organismo tem um potencial efeito inibitório no sistema de defesa contra o combate a sepse podendo induzir uma imunossupressão, comprometendo a função e o deslocamento das chamadas células apresentadores de antígenos (macrófagos, células dendríticas e células B) (NOLT et al., 2018)

A elevação do lactato sérico no valor duas vezes maior que o de referência, direciona o tratamento do paciente com as medidas terapêuticas recomendadas, e realizar uma nova coleta de material biológico após duas horas é importante para o acompanhamento do mesmo. Pacientes que sofreram hipoperfusão tecidual necessitam uma nova coleta após 6 horas após o início do tratamento. (ILAS, 2020).

A dosagem de creatinina é importante para avaliar a função renal no controle da pressão sanguínea, (uma vez que a sepse pode promover uma hipoperfusão tecidual), e a dosagem da bilirrubina irá avaliar além a função hepática e a degradação dos eritrócitos recorrente dos processos inflamatórios. (ILAS, 2020).

Na sepse, o estado normal de coagulação é interrompido, levando o paciente a um estado de hipercoagulabilidade e formação de trombos microvasculares. A presença dos componentes pró inflamatórios permitem a ativação da cascata de coagulação. Os danos causados no endotélio na sepse levam a um desequilíbrio dos fatores coagulantes e anticoagulantes endógenos (antitrombina e proteína c) onde a produção exacerbada desses fatores induzem a formação desses microtrombos dificultando a perfusão endotelial (HOTCHKISS et al., 2016).

Dentro do protocolo de sepse a coleta de hemocultura é a primeira etapa para a identificação da bactéria permitindo em 12 horas a multiplicação bacteriana e posteriormente a identificação do microrganismo e o teste de sensibilidade a antibióticos (AST), direcionando o médico quais antibióticos possuem uma eficácia sobre a infecção. Apesar de ser uma etapa específica os resultados levam de 3 a 4 dias para serem liberados, e por isso não se deve esperar para iniciar a antibioticoterapia nesses pacientes que podem chegar a óbito (HAN et al., 2020)

Por outro lado, a administração de antimicrobianos antes da coleta dos exames emergenciais do protocolo de sepse é um fator que dificulta a detecção de bactérias nas culturas, pois reduzem a carga microbiana, e conseqüentemente os achados hematológicos e bioquímicos podem estar pouco alterados com a ausência de leucocitose e baixa dosagem de PCR, fazendo com que mascare a real infecção (SCERBO, 2016).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Sabe-se a importância da identificação precoce de sepse, e a urgência no atendimento pode salvar a vida do paciente. Por isso o “Protocolo de sepse” permite uma identificação primária do quadro, permitindo uma conduta mais rápida do médico, pois são coletados exames para avaliação de marcadores bioquímicos e achados hematológicos que orientam o clínico na definição do estado do paciente. Para o auxílio mais específico ocorre a identificação do patógeno na microbiologia, porém vai depender do patógeno presente na corrente sanguínea e do tempo que levará para crescer na hemocultura, e a partir daí é feita a identificação e testes de antibióticos para orientar mais especificamente os médicos. O tema abordado em nosso trabalho foi de extrema importância para o grupo, principalmente na questão profissional. Possibilitou uma ampliação do nosso conhecimento sobre a Sepse, que até pouco tempo se restringia apenas aos conceitos de sepse, seus sintomas, e possíveis causas. Por isso descobrir um série de patógenos possíveis causadores da sepse e também os achados bioquímicos e hematológicos na condição de sepse, foi uma grande surpresa e amadurecimento tanto acadêmico quanto profissional. Além de conseguirmos relacionar os possíveis sintomas, com a fisiopatologia da doença. Esse estudo possibilitou a compreensão da importância de se falar sobre sepse, e do quanto esse quadro clínico deve ser identificado logo no início, evitando assim, uma gravidade maior para o paciente.

## REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. H. I. V. **Imunologia celular e molecular**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

ARMSTRONG, Bracken A.; BETZOLD, Richard D.; MAY, Addison K. Sepsis and septic shock strategies. **Surgical Clinics**, v. 97, n. 6, p. 1339-1379, 2017.

ARNOLD, Ryan C. et al. Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis. **Shock**, v. 32, n. 1, p. 35 – 39, 2009.

ANGUS, Derek C.; VAN DER POLL, Tom. Severe sepsis and septic shock. **N Engl J Med**, v. 369, p. 840-851, 2013.

- ARNOLD, Ryan C. et al. Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis. **Shock**, v. 32, n. 1, p. 35-39, 2009.
- BARROS, L. L. DOS S.; MAIA, C. DO S. F.; MONTEIRO, M. C. Fatores de risco associados ao agravamento de sepse em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 24, n. 4, p. 388–396, 2016.
- CANDEL, Francisco Javier et al. Current aspects in sepsis approach. Turning things around. **Revista Española de Quimioterapia**, v. 31, n. 4, p. 298, 2018.
- CHURPEK, Matthew M. et al. Incidence and prognostic value of the systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunctions in Ward patients. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 192, n. 8, p. 958-964, 2015.
- CHRIST-CARIN, M. Procalcitonin in bacterial infections-hype, hope, more or less?. **Swiss medical weekly**, v. 135, n. 3132, 2005.
- CRUZ-MACHADO, S. da S. Lipopolissacarídeo (LPS): ativador e regulador da transcrição gênica via fator de transcrição NFKB. **Revista da Biologia**, v. 4, p. 40-43, 2010.
- DELANO, Matthew J.; WARD, Peter A. The immune system's role in sepsis progression, resolution, and long-term outcome. **Immunological reviews**, v. 274, n. 1, p. 330-353, 2016.
- DE MOURA PIRES, Henrique Fernandes et al. Sepse em unidade de terapia intensiva em um hospital público: estudo da prevalência, critérios diagnósticos, fatores de risco e mortalidade. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 7, p. 53755-53773, 2020.
- DO NASCIMENTO BORGES, Ana Clara et al. Epidemiologia e fisiopatologia da sepse: uma revisão. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 2, p. e187922112-e187922112, 2020.
- ESPOSITO, Silvano et al. Sepsis and septic shock: New definitions, new diagnostic and therapeutic approaches. **Journal of global antimicrobial resistance**, v. 10, p. 204-212, 2017
- FREITAS, Rodrigo Barros et al. Aspectos relevantes da sepse. **Revista Científica FAGOC-Saúde**, v. 1, n. 2, p. 25-32, 2017.
- HENKIN, Caroline Schwartz et al. Sepse: uma visão atual. **Scientia medica**, v. 19, n. 3, 2009.
- HAN, Yin-Yi et al. Rapid antibiotic susceptibility testing of bacteria from patients' blood via assaying bacterial metabolic response with surface-enhanced Raman spectroscopy. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 1-18, 2020.
- HOEBE, Kasper; JANSSEN, Edith; BEUTLER, Bruce. The interface between innate and adaptive immunity. **Nature immunology**, v. 5, n. 10, p. 971-974, 2004

HOTCHKISS, Richard S. et al. Sepsis and septic shock. **Nature reviews Disease primers**, v. 2, n. 1, p. 1-21, 2016.

HUANG, Min; CAI, Shaoli; SU, Jingqian. The Pathogenesis of Sepsis and Potential Therapeutic Targets. **International journal of molecular sciences**, v. 20, n. 21, p. 5376, 2019.

ILAS - Instituto Latino Americano de Sepse: "Implementação de protocolo gerenciado de sepse protocolo clínico". 2018. Disponível em: <https://www.ilas.org.br/assester/arquivos/ferramentas/protocolo-de-tratamento.pdf>. Acesso em: outubro 2020

JIA, Chun Mei et al. Procalcitonin for predicting catheter-associated bloodstream infection: A meta-analysis. **Medicine**, v. 98, n. 52, 2019.

LOVERING, Andrew L.; SAFADI, Susan S.; STRYNADKA, Natalie CJ. Structural perspective of peptidoglycan biosynthesis and assembly. Annual review of biochemistry, v. 81, p. 451-478, 2012.

LI, Peizhi et al. The effects of Twist-2 on liver endotoxin tolerance induced by a low dose of lipopolysaccharide. **Inflammation**, v. 37, n. 1, p. 55-64, 2014.

MACHADO, F. R. et al. Getting a consensus: Advantages and disadvantages of Sepsis 3 in the context of middle-income settings. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 28, n. 4, p. 361–365, 2016.

MAYR, Florian B. et al. Infection rate and acute organ dysfunction risk as explanations for racial differences in severe sepsis. **Jama**, v. 303, n. 24, p. 2495-2503, 2010

MELO, Thaissa Pinto de et al. Protocolos assistenciais para a redução de mortalidade por Sepse: revisão integrativa. **Nursing (São Paulo)**, p. 3577-3682, 2020.

METZEMAEKERS, Mieke; GOUWY, Mieke; PROOST, Paul. Neutrophil chemoattractant receptors in health and disease: double-edged swords. **Cellular & molecular immunology**, p. 1-18, 2020.

MINASYAN, Hayk. Sepsis: mechanisms of bacterial injury to the patient. **Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine**, v. 27, n. 1, p. 19, 2019. MONNERET, Guillaume et al. Procalcitonin and C-reactive protein levels in neonatal infections. **Acta Paediatrica**, v. 86, n. 2, p. 209-212, 1997.

NOLT, Benjamin et al. Lactate and immunosuppression in sepsis. **Shock (Augusta, Ga.)**, v. 49, n. 2, p. 120, 2018.

PERNER, Anders et al. Sepsis: frontiers in diagnosis, resuscitation and antibiotic therapy. **Intensive care medicine**, v. 42, n. 12, p. 1958-1969, 2016.

RICO PÉREZ, Gadea. Metabolismo del peptidoglicano de Salmonella en el interior de células eucariotas. 2015.

ROCHA, Sylvia et al. Fisiopatologia da sepse: revisão de literatura. **PUBVET**, v. 8, p. 0975-1135, 2014.

SCERBO, Michelle H. et al. Beyond blood culture and gram stain analysis: a review of molecular techniques for the early detection of bacteremia in surgical patients. **Surgical infections**, v. 17, n. 3, p. 295-302, 2016.

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 - Journal of the American Medical Association**, v. 315, n. 8, p. 775–787, 2016.

SINGER, M. et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 315, n. 8, p. 801–810, 2016.

SILVEIRA, Gustavo Couto et al. REVISÃO DOS PROTOCOLOS NO TARTAMENTO DA SEPSE. **Cadernos da Medicina-UNIFESO**, v. 2, n. 3, 2020.

SORIANO, Francisco Garcia et al. Effects of a potent peroxynitrite decomposition catalyst in murine models of endotoxemia and sepsis. **Shock (Augusta, Ga.)**, v. 35, n. 6, p. 560, 2011. VAN ENGELEN, Tjitske SR et al. Biomarkers in sepsis. **Critical care clinics**, v. 34, n. 1, p. 139-152, 2018.

VANDIJCK, D. M.; DECRUYENAERE, J. M.; BLOT, S. I. The value of sepsis definitions in daily ICU-practice. **Acta Clinica Belgica**, v. 61, n. 5, p. 220-226, 2006.

VELASCO, Áurea Maria Henriques et al. ABORDAGEM FARMACOLÓGICA DE PACIENTES IDOSO COM SEPSE EM UTI. **Revista Interdisciplinar Pensamento Científico**, v. 5, n. 2, 2019

WACKER, Christina et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet infectious diseases**, v. 13, n. 5, p. 426-435, 2013.