

Sepse: Epidemiologia, Fisiopatologia e Tratamento

Sepsis: Epidemiology, Physiopathology And Treatment

KELLY ROCHA PEREIRA¹

REBECA FERRARI DE SOUZA¹

SANDRA LUCIA ARANTES²

SUSANA ELISA MORENO³

¹Acadêmicas do Curso de Enfermagem da Universidade Católica Dom Bosco, Campo Grande, MS.

²Doutora em Enfermagem em Saúde Pública; Professora e Coordenadora do Curso de Enfermagem da Universidade Católica Dom Bosco.

³ Doutora em Farmacologia; Professora do Curso de Enfermagem e Coordenadora do Curso de Biologia da Universidade Católica Dom Bosco.

RESUMO

A sepse denota uma resposta inflamatória sistêmica de origem infecciosa, podendo ser causada por vírus, fungos ou bactérias.

A sepse compreende pelo menos três processos distintos, porém interligados e que acontecem quase concomitantemente, que contribuem para a evolução da patologia, sendo o foco infeccioso, como agente causal; a resposta inflamatória sistêmica e por fim, as alterações hemodinâmicas. Embora nos últimos anos grandes avanços na compreensão da patogenia da sepse e novas estratégias terapêuticas tenham sido obtidos, sua prevalência e taxa de mortalidade não foram modificados e permanecem elevados. Ainda há poucas informações epidemiológicas consistentes que permitam investigação adequada, e estratégias preventivas ou corretivas em relação a este problema no Brasil, deste modo a sepse representa a principal causa de morte nas Unidades de Terapia Intensiva. O objetivo deste trabalho é apresentar uma revisão da epidemiologia, mecanismos fisiopatológicos, diagnóstico, tratamento e a influência da equipe de enfermagem na evolução da sepse.

PALAVRAS-CHAVE

Sepse
Fisiopatologia
Enfermagem

ABSTRACT

Sepsis is a systemic inflammatory response that results from the inability of the immune system to limit bacterial spread during an ongoing infection. There are evidences that three distinct but correlated processes are involved in physiopathology of sepsis that occur concomitantly and contribute to severity of sepsis, these events are the infectious agents, systemic inflammatory response syndrome and hemodynamic disorders. Despite the great studies about sepsis, concerning the physiopathology and therapeutics targets, the mortality rates induced by severity sepsis are extremely elevated. There is deficient epidemiologic information about this pathology in Brazil, that does not consent an adequate prophylactic or correctives strategies, thus, sepsis is the main cause of death in Intensive Therapies Units. In this context, the aim of our studies is provide a review about epidemiology, physiopathology, diagnostics methods, treatment and the role of nursing care on sepsis evolution.

KEY WORDS

*Sepsis
Physiopathology
Nurse*

INTRODUÇÃO

A sepse denota uma resposta inflamatória sistêmica de origem infecciosa, podendo ser causada por vírus, fungos ou bactérias, ou por toxinas produzidas por esses microrganismos (ARANTES; SETEN, 2004; GARNER, 1997; WHALEY; WONG, 1999). A denominação de SIRS (Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica) inclui, além da sepse, outras doenças de causa não infecciosa, como trauma, isquemia, queimadura, pancreatite e hemorragia. Uma das seqüelas decorrentes da SIRS ou da sepse é a síndrome da disfunção de múltiplos órgãos (SDMO), que acomete 30% dos pacientes com sepse e, normalmente, evolui para a morte (DAVIES; HAGEN, 1997; MARSHALL, 2003; RIEDEMANN et al., 2003). O choque séptico é um agravamento do quadro de sepse, caracterizado por acentuadas alterações hemodinâmicas, como hipotensão não responsiva à reposição de líquido e resistente a agentes vasoconstritores (CROWLEY, 1996).

As infecções mais comuns que podem evoluir para um quadro de sepse resultam de bactérias gram-negativas, incluindo *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*, *Neisseria meningitidis* e *Bacteróides fragilis*, perfazendo 51 a 59 % de todos os casos hospitalares de sepse (HARGROVE-HUTTEL, 1998). As bactérias gram-positivas, como *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae*, também têm sido implicadas em casos de morbidade e mortalidade (ZANON, 1981).

A sepse tem representado um pesado fardo para os sistemas de saúde em todo o mundo, tanto do ponto de vista econômico como social (CARVALHO; TROTTA, 2003). Estima-se que há um custo anual de 17 bilhões de reais ao sistema hospitalar decorrentes do tratamento da sepse e suas complicações. Destes, 10 bilhões de reais são gastos com pacientes que evoluem para o óbito. Apesar desses altos investimentos, trabalhos demonstram que parte desses pacientes morrem por falta de precocidade no diagnóstico da doença e ausência de sistematização e tratamento eficiente (COLLUCI, 2006).

Este estudo teve por objetivo realizar uma revisão bibliográfica a respeito da epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico, tratamento e

a importância da equipe de enfermagem na prevenção e controle da sepse. O estudo descritivo foi realizado a partir de um levantamento bibliográfico de artigos nacionais, internacionais e livros que fazem referência ao tema escolhido, identificados por meio dos seguintes descritores: sepse (epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento), enfermagem. Os artigos científicos selecionados foram aqueles que mencionavam a temática em estudo, indexados nas bases de dados eletrônicas Scielo, Medline e Lilacs.

EPIDEMIOLOGIA

A sepse acomete pacientes em todas as faixas etárias, com maior frequência nos extremos de idade, e apresenta pior prognóstico em pacientes com idade acima de 50 anos (MOREIRA et al., 1998).

Em Unidades de Tratamento Intensivo ela é a principal causa de morte. Nos Estados Unidos, registram-se cerca de 750.000 casos/ano, com 225.000 óbitos/ano (SANTOS, 2003; SILVA et al., 2004) atribuídos à sepse, o que a classifica como a 13ª causa de morte no país (SILVA et al., 2003). Nos últimos 20 anos, a incidência da sepse aumentou de 82,7 para 240,4/100 mil habitantes, bem como as mortes relacionadas a ela, apesar dos avanços nas propostas terapêuticas (CARVALHO; TROTTA, 2003). No Brasil, cerca de 30% dos pacientes admitidos nas unidades de terapia intensiva apresentam quadro de Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS), sepse ou choque séptico, sendo a taxa de mortalidade nesses pacientes de 24,2%, 46,9% e 52,2%, respectivamente (MORENO, 2005; SILVA et al., 2004)

Entretanto ainda existem poucos estudos sobre a epidemiologia da sepse no continente latino-americano. Foi desenvolvida no Brasil uma pesquisa que abordou, inicialmente, sete diferentes unidades de terapia intensiva de duas regiões (sul e sudeste). Os resultados demonstraram que pacientes com mais de 24 horas de internação na UTI tiveram uma incidência de sepse grave e de choque séptico de 27% e 23%, respectivamente, sendo a maior a incidência de morte

relacionada mais com o evento infeccioso do que com a doença de base, quando essa ocorreu no período hospitalar (SILVA et al., 2003).

Como agravante para os quadros de sepse, foi demonstrado que, além da alta taxa de mortalidade nos hospitais, identificou-se cerca de 60% de mortalidade em pacientes após 28 dias de alta, mesmo em casos de cultura bacteriana negativa (CARVALHO; TROTTA, 2003). Em Mato Grosso do Sul não existem estudos sistematizados sobre a incidência e epidemiologia de sepse nos serviços de saúde.

FISIOPATOLOGIA DA SEPSE – A RESPOSTA INFLAMATÓRIA

As manifestações clínicas são variadas e dependem do sítio de infecção, de presença de co-morbidades, de resposta inflamatória, da disfunção orgânica induzida e do momento em que o diagnóstico é feito (SANTOS, 2003), podendo ser potencializadas por alguns fatores de risco, tais como idade avançada, prematuridade, imunodeficiência, hospitalização, procedimentos invasivos, trauma e queimaduras (HARGROVE-HUTTEL, 1998).

Os achados clínicos da sepse são pouco específicos e estão relacionados, na maioria dos casos, ao sítio primário da infecção (SANTOS, 2003). Pode apresentar os sinais: febre acompanhada de calafrios, freqüentemente de início abrupto; hiperventilação com alcalose respiratória e mudanças no estado mental; dor; cefaléia; náusea; diarreia; letargia; prostração (ou por hipotensão com vasodilatação periférica e rubor ou vasoconstrição periférica e palidez); anorexia; mialgia; taquicardia; taquipnéia; oligúria e irritabilidade (CHAMBERS, 1995; SANTOS, 2003; ZANON, 1981).

Durante a sepse deve-se avaliar pelo menos três processos distintos, porém interligados e que acontecem quase concomitantemente, contribuindo para a evolução da sepse. São eles o foco infeccioso, como agente inicial ou causal; a participação de células de defesa envolvidas na resposta imune ou adaptativa do organismo e por fim, as alterações hemodinâmicas (MORENO, 2005).

Notadamente, parte dos efeitos nocivos encontrados na sepse grave, como a síndrome da disfunção de múltiplos órgãos – SDMO,

certamente se origina da ação inespecífica dessas células e de seus mediadores em órgãos distantes do foco infeccioso, comprometendo seu funcionamento. Mediante presença de bactérias em um compartimento estéril, como o peritônio, as células residentes são estimuladas a liberar mediadores que induzem a migração de leucócitos para o local da infecção. Além desses fatores quimioatraentes, responsáveis pela haptotaxia das células fagocíticas ou acessórias, são liberados outros mediadores (como citocinas pró-inflamatórias) que, ao alcançarem a circulação, são responsáveis pelo quadro sistêmico da sepse. Logo, as alterações homeostáticas e disfunções mais proeminentes são conseqüências de uma resposta inflamatória exacerbada, devido à interação de um complexo sistema de comunicação entre o agente infeccioso e células de defesa (BELLINGAN, 2000).

Os componentes da parede bacteriana são os principais ativadores desta resposta do hospedeiro, como as endotoxinas dos microrganismos Gram-negativos, principalmente o lipopolissacárido – LPS, e o ácido teicóico dos microrganismos Gram-positivos. Esses componentes desencadeiam uma cascata inflamatória, sendo inicialmente liberadas citocinas como o Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α) e a Interleucina-1 (IL-1) que, como foi descrito anteriormente, estimulam uma intensa resposta celular, com liberação de mediadores secundários, quimiotaxia e ativação de granulócitos. Os mediadores secundários são responsáveis pela reativação das células fagocitárias e da cascata inflamatória, formando um ciclo vicioso inflamatório (PEREIRA JÚNIOR et al., 1998; SALLES et al., 1999; BENJAMIM, 2001). Simultaneamente, os microrganismos presentes no foco de infecção, ou sistemicamente, são fagocitados, causando um aumento do consumo de oxigênio pelos fagócitos e a produção de radicais livres de oxigênio (superóxidos, peroxidases etc), juntamente com proteases e hidrolases (lisozimas, elastase, colagenase etc). Essas propriedades fagocíticas e bactericidas são essenciais para a defesa normal do hospedeiro, mas, quando a ativação dos macrófagos e neutrófilos torna-se exacerbada, estas células podem contribuir para os efeitos deletérios da sepse (PEREIRA JÚNIOR et al., 1998).

Deve ser feita uma distinção entre os efeitos locais das citocinas e as conseqüências de seus altos níveis na circulação sistêmica. Os efeitos locais envolvem o recrutamento de células fagocitárias, essenciais para a eliminação dos microrganismos, enquanto que os efeitos sistêmicos contribuem para danos ao hospedeiro (PEREIRA JÚNIOR et al., 1998; SALLES et al., 1999).

O TNF- α é tido como um mediador central na sepse, sendo a primeira citocina que aparece na circulação, na sepse experimental e em humanos. Corroborando sua participação na evolução à sepse, estudos demonstram que o tratamento com anticorpo anti-TNF- α tem ação protetora contra os efeitos letais da endotoxemia em vários modelos animais e em humanos (VAN DER POLL; SAUERWEIN, 1993). A participação da IL-1 na fisiopatologia da sepse foi bem demonstrada pela observação de que um antagonista do receptor para essa citocina (IL-1ra) reduziu a letalidade causada pela administração de endotoxina ou *E. coli* em coelhos (OHLSSON et al., 1990; WAKABAYASHI et al., 1991). Além disso, a IL-1, quando administrada I.V. em humanos, mimetiza sintomas verificados em pacientes com choque séptico, como hipotensão, febre e outros (LI et al., 1995). Nos estudos de sepse em humanos, o aumento dos níveis plasmáticos de TNF- α e IL-1b foi correlacionado com o grau de gravidade da doença, detectando-se níveis mais elevados nos casos fatais (CASEY et al., 1993). Cabe ressaltar que a IL-1b e o TNF- α estimulam a liberação sistêmica de IL-8 e IL-6, amplificando, desse modo, a resposta inflamatória (DINARELLO, 1997). A IL-8 é um potente agente quimiotáxico e ativador de neutrófilos, capaz de aumentar a resposta inflamatória pela indução da liberação de radicais livres e enzimas proteolíticas (MATEI; MATEI, 2002; RIBEIRO et al., 1991). O aumento da produção da IL-8 foi demonstrado na sepse em humanos ou na sepse induzida experimentalmente por administração intravenosa de endotoxina ou bactérias (AALTO et al., 2004; HAUDEK et al., 2003; TAVARES-MURTA et al., 2002). Dentre as ações da IL-6 na sepse, destacam-se sua participação na indução da febre e na indução da síntese de proteínas de fase aguda pelo fígado. Essa citocina é a que apresenta melhor correlação com a mortalidade em modelos experimentais e em pacientes com sepse, isto é, quanto maior os níveis plasmáticos de IL-6, maior a

probabilidade de o paciente evoluir para o óbito (DINARELLO, 1997; VAN ZEE et al., 1991).

Paralelamente à liberação das citocinas pró-inflamatórias, o organismo responde a agentes infecciosos liberando citocinas anti-inflamatórias como IL-4, IL-10, IL-13, TGF, o antagonista de receptor da IL-1 (IL-1ra), além de receptores solúveis para IL-1 (IL-1R tipo II), TNF- α , IL-6 e outros. Os níveis circulantes de IL-10 parecem estar relacionados com a gravidade da sepse, uma vez que foi demonstrado que as concentrações de IL-10 no plasma de pacientes sépticos que evoluíram para o óbito foram significativamente mais altas em relação aos pacientes sépticos que sobreviveram (MORENO, 2005). Neste contexto, vale ressaltar que uma exacerbação da liberação de citocinas anti-inflamatórias, que pode ocorrer após a fase de hiperinflamação, caracterizando um estado de imunoparalisia, também prejudica a resolução da sepse, uma vez que ocorre uma drástica diminuição da produção de citocinas pró-inflamatórias pelos macrófagos, necessárias para a defesa do organismo (VOLK et al., 1996).

Com base nos dados demonstrados até então, pode-se sugerir que a exacerbação da liberação de citocinas pró ou anti-inflamatórias está fortemente relacionada com a severidade e mortalidade na sepse, sendo primordial o equilíbrio desses mediadores para a resolução dessa doença (BENJAMIM, 2001; WALLEY et al., 1996).

Em resumo, há diversos relatos na literatura demonstrando a correlação existente entre o aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias e o índice de mortalidade na sepse em humanos e em modelos experimentais por administração sistêmica de LPS ou bactérias (MORENO, 2005).

Além do envolvimento de citocinas, devemos destacar a participação do NO na sepse. O óxido nítrico é derivado da conversão do aminoácido L-arginina, proveniente da dieta, à L-citrulina, pela ação da enzima óxido nítrico sintase. Essa enzima inclui pelo menos três isoformas: NOS endotelial (eNOS); NOS neuronal (nNOS) e NOS induzida (iNOS). Tem sido descrito na literatura uma ampla variedade de efeitos atribuídos ao NO, como propriedade vasodilatadora, citotóxica, tumoricida, além de fazer parte do arsenal utilizado pelos

leucócitos para atividades microbidas (BENJAMIM, 2001; PEREIRA JÚNIOR et al., 1998; SALLES et al., 1999). Deste modo é atribuído ao NO papel dual, podendo tanto exercer efeitos benéficos ou deletérios, dependendo da quantidade e local de liberação e ação (BENJAMIM, 2001; SANTIAGO et al., 2000).

Embora na sepse o número de neutrófilos circulantes possa aumentar, é possível que essas células apresentem alterações nas funções de quimiotaxia, fagocitose e atividade bactericida (DONG et al., 1993; ROCHA; FERREIRA, 1986; TERRITO; GOLDE, 1976). Desse modo, foi demonstrado que na sepse grave ocorre falência de migração neutrofílica para o foco infeccioso, acompanhada pelo aumento no número de bactérias no fluido peritoneal e no sangue e, também, por uma alta taxa de mortalidade (BENJAMIM, 2001). Embora os mecanismos envolvidos na alteração do processo da migração de neutrófilos na sepse grave ainda não estejam completamente elucidados, fortes evidências sugerem a participação do aumento dos níveis séricos das citocinas pró-inflamatórias. Sabe-se que estas citocinas estimulam a produção sistêmica de óxido nítrico, produzido por ação da enzima óxido nítrico sintase induzida (iNOS), medindo a inibição da migração de neutrófilos. Neste sentido, foi demonstrado que o tratamento de animais com aminoguanidina, um inibidor seletivo da iNOS, reduziu a migração de neutrófilos para o foco inflamatório induzida pela administração endovenosa de TNF- α e IL-8 (TAVARES-MURTA et al., 1998). Além disso, não foi observada falência na migração de neutrófilos em camundongos deficientes para iNOS submetidos à sepse grave (BENJAMIM, 2001). Entretanto, observou-se que apesar da adequada migração de neutrófilos para o foco infeccioso em animais deficientes para a iNOS submetidos a sepse grave, estes não apresentaram redução na taxa de mortalidade, o que sugere que o NO, embora envolvido na falência da migração de neutrófilos, é essencial para a atividade microbida destas células. Assim, estes dados sugerem que, além da adequada migração de neutrófilos para o foco infeccioso, é importante que a capacidade fagocítica e microbida dessas células estejam preservadas. Como mencionado anteriormente, os mediadores responsáveis pela ativação celular e controle da infecção local podem também exercer papel deletério ao organismo quando

presentes na circulação, através da inibição da migração de neutrófilos para o foco infeccioso (TAVARES-MURTA et al., 2002). Na sepse este aspecto é crucial para determinar a gravidade e evolução do quadro clínico.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico precoce da sepse ainda representa um grande desafio, tanto por seu início insidioso, como pela possibilidade de que as manifestações clínicas possam ser confundidas com aquelas de outros processos não infecciosos. O diagnóstico exige uma minuciosa coleta de informações sobre o atual estado e antecedentes médicos do paciente, uma rigorosa avaliação e acompanhamento clínico, exames laboratoriais, além da observação de queixas do próprio paciente (CARVALHO; TROTTA, 2003; FIGUEIREDO et al., 2003). Alguns exames laboratoriais como, hemograma, coagulograma, glicemia, geralmente são amplamente utilizados, porém são poucos sensíveis e específicos para o diagnóstico da sepse. Por outro lado, uma avaliação microbiológica incluindo exames diretos e culturas de sangue (dois ou mais), de urina, de líquido, de fezes, de secreções, de aspirado de intestino delgado, de exsudatos e petéquias, podem ser de grande utilidade para determinação de possíveis focos de infecção. Entretanto, apesar da importância destes exames, frequentemente os resultados não se tornam disponíveis em tempo adequado para uma conduta terapêutica específica precoce, o que é fundamental para determinar a evolução do quadro de sepse (CARVALHO; TROTTA, 2003).

Alguns instrumentos para o diagnóstico da sepse são preconizados e foram criados para a detecção das infecções hospitalares, dentre eles o NNIS – National Nosocomial Infection Surveillance, criado em 1970 e reformulado em 1986, visando obter indicadores mais específicos. Neste sentido, em 1994 o Ministério da Saúde através da Coordenação Nacional de Controle de Infecção Hospitalar, adotou o uso da metodologia NNIS nos hospitais brasileiros, através de um manual objetivando universalizar a linguagem a respeito de patologias de caráter infeccioso (REZENDE et al., 2005).

Para avaliação e prognóstico dos quadros de sepse, utiliza-se também o sistema de avaliação Acute Physiologic and Chronic Health

Evolution - APACHE; que objetiva quantificar a severidade de uma condição clínica em paciente adulto e, a partir deste valor, estimar a mortalidade. Este foi desenvolvido por William A. Knaus e colaboradores em 1981, denominado como APACHE I; em 1985 passou por uma revisão e simplificação tornando-se APACHE II. O APACHE II consta na portaria do Ministério da Saúde, sendo recomendado como um dos sistemas de classificação de prognóstico, por sua execução fácil e rápida, com avaliação de 12 variáveis medidas rotineiramente; as variáveis são: sinais vitais (temperatura, pressão arterial, frequência respiratória, frequência cardíaca) e exames laboratoriais (hematócrito, leucócitos, Na sérico, K sérico, creatinina sérica, pH ou HCO_3^- arterial), não necessitando de métodos invasivos para a obtenção dos dados. Consiste no somatório dos escores A (escores atribuídos aos piores desvios da normalidade de parâmetros fisiológicos), B (escores atribuídos à idade do paciente) e C (escores atribuídos a co-morbidade) (BRASIL, 1998). Recentemente surgiu o APACHE III, contendo um maior número de variáveis para serem analisadas.

TRATAMENTO DA SEPSE

Nas últimas décadas, os avanços no conhecimento da fisiopatologia, dos métodos diagnósticos, tratamentos farmacológicos e suporte clínico têm proporcionado novas alternativas de tratamento da sepse. Apesar disto não houve redução significativa na taxa de mortalidade induzida pela sepse (FIGUEIREDO et al., 2003).

O tratamento dos pacientes com sepse baseia-se na introdução adequada de antibióticos e remoção cirúrgica, quando indicada, para debelar o foco infeccioso; suporte adequado para as diferentes disfunções orgânicas presentes nesta circunstância e a utilização de substância capaz de interferir no processo de coagulação e inflamação (FIGUEIREDO et al., 2003). Atualmente, diversas estratégias de suporte estão bem estabelecidas, como a utilização de baixos volumes correntes durante a ventilação mecânica na lesão pulmonar aguda ou na síndrome do desconforto respiratório agudo, administração de baixas doses de corticosteróides nos pacientes com insuficiência adrenal relativa, controle glicêmico rigoroso utilizando um protocolo de

insulinoterapia, administrações rápidas de fluidos e otimização hemodinâmica precoce, além do uso da proteína C ativada (Drotrecogina alfa), que interfere na ativação da cascata de coagulação (SILVA; FIGUEIREDO, 2002). Cabe ressaltar que essas intervenções não são excludentes, sendo unânime a opinião entre os especialistas que o uso dessas novas terapias de forma integrada pode reduzir essa taxa elevada de mortalidade. Recentemente foi lançada uma campanha mundial, chamada de “Surviving Sepsis Campaign”, visando estabelecer a aplicação de protocolos de tratamento que consideram novas intervenções e a implementação de programas de educação continuada, envolvendo a equipe multidisciplinar que trabalha na emergência, nas enfermarias e nas UTIs (DELLINGER et al., 2004).

Uma vez que as atuais estratégias de tratamento não são capazes de promover redução significativa da mortalidade na sepse, muitas alternativas terapêuticas têm sido estudadas principalmente direcionadas ao efetivo controle da resposta inflamatória sistêmica (MARSHALL, 2003). As novas estratégias terapêuticas que merecem destaque incluem, tratamentos com o receptor solúvel de TNF α (FISCHER et al., 1996) ou anticorpos anti-TNF- α , neutralização de endotoxinas por anticorpos monoclonais, inibição da síntese ou aumento da degradação do fator de agregação plaquetária (PAF), dentre outros (PANACEK et al., 2000).

Apesar das novas estratégias terapêuticas mostrarem-se efetivas no controle da sepse em animais experimentais, os estudos demonstram resultados frustrantes ou modestos quando aplicados em humanos. A razão para a divergência entre o conhecimento biológico e a eficácia clínica, pode ser explicada pela ampla complexidade da doença, inadequação dos modelos animais e protocolos de estudo em humanos, heterogeneidade intrínseca dos indivíduos e outras recorrências apresentadas pelo paciente em sepse, além da dificuldade de diagnóstico precoce retardando o início do tratamento (MARSHALL, 2003).

ENFERMAGEM E SEPSE

A importância dos cuidados de enfermagem foi citada a partir de 1858, por Florence Nightingale, que se destacou ao dar ênfase, à higiene dos pacientes, à limpeza do ambiente hospitalar, como também medidas básicas que contribuem para o controle das infecções (REZENDE et al., 2006). Os profissionais de enfermagem, assim como a equipe multidisciplinar, devem considerar como fator importante na determinação de sepse, as fontes de contaminação: a qualidade dos materiais utilizados (esterilização, marca), como sondas, cateteres, agulhas, entre outros; a condição do ambiente hospitalar (limpeza concorrente, limpeza terminal); o contato com o paciente, manipulando-o muitas vezes sem a devida precaução (lavagem das mãos, escovação cirúrgica, uso de equipamentos de proteção individual) e a falta da execução dos procedimentos conforme técnica asséptica (MOLINA, 1996; RICHTMANN, 1996).

Um dos meios a serem utilizados para o tratamento adequado é a implantação de normas e rotinas, manuais elaborados em sua maioria por enfermeiros, pois estes contêm cuidados já preconizados que devem ser tomados quanto ao ambiente, à equipe de enfermagem, ao uso de equipamentos de proteção individual, a equipamentos, ao paciente, dentre outros. Servem também, como base teórico-científico, para norteio da equipe, principalmente quanto à realização dos procedimentos como o do funcionamento da Instituição e de cada setor. A equipe de enfermagem responde por grande parte dos mecanismos de prevenção, seja em atividades administrativas quando supervisiona e faz treinamento de pessoal, seja compondo a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar – CCIH, onde sua atuação é imprescindível, ou ainda, nos cuidados prestados, devido ao fato de estar em contato direto e intenso com o paciente (KAMADA, 1997).

CONCLUSÃO

A sepse é a expressão clínica da resposta biológica do hospedeiro contra microrganismos patogênicos, resultando em uma doença paradoxal e complexa, com altas taxas de morbidade e mortalidade. Neste contexto, a resposta inflamatória que inicialmente é

responsável pela defesa do organismo, passa na sua exacerbação a ter papel deletério, evoluindo para a resposta inflamatória sistêmica e falência múltipla de órgãos. A melhor compreensão dos processos fisiopatológicos da sepse é fundamental para obtenção de maior eficácia dos tratamentos propostos, bem como para a implementação de novas estratégias terapêuticas. Outro fator determinante para o sucesso do tratamento da sepse é a precocidade do diagnóstico, que depende de uma equipe multidisciplinar bem preparada, no qual os profissionais de enfermagem têm papel de destaque na prevenção e controle da sepse.

REFERÊNCIAS

- AALTO, H.; TAKALA, A.; KAUTIAINEN, H.; REPO, H. Laboratory markers of systemic inflammation as predictors of bloodstream infection in acutely ill patients admitted to hospital in medical emergency. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, [S.L.] 2004. v. 23, n. 9, p. 699-704, sep
- ARANTES, D. V.; SETEN, O. Terminologia específica. In: SOUZA, Márcia (Org.). *Assistência de Enfermagem em Infectologia*. São Paulo: Editora Atheneu, 2004. cap. 2, p. 8.
- BELLINGAN, G. Leukocytes: friend or foe. *Intensive Care Med*, 2000. v. 26 Suppl 1, p. S111-8.
- BENJAMIM, C.F. Atualização sobre mediadores e modelos experimentais de sepse. *Medicina*, Ribeirão Preto, 2001. v. 34, n. p. 18-26, jan./mar.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 466, 04 de junho de 1998. *Diário Oficial*, Brasília, 1998.
- CARVALHO, P. R. A.; TROTTA, E. A. Avanços no diagnóstico e tratamento da sepse. *Jornal de Pediatria*, Rio de Janeiro, 2003. v. 79, nov.
- CASEY, L. C.; BALK, R. A.; BONE, R. C. Plasma cytokine and endotoxin levels correlate with survival in patients with the sepsis syndrome. *Ann Intern Med*, 1993. v. 119, n. 8, p. 771-8, oct.
- CHAMBERS, H. Doenças infecciosas: bacterianas e clamídias. In: TIERNEY JR, L. M.; MCPHEE, S. J.; PAPADAKIS, M. A.; SCHROEDER, S. A. (Org.). *Diagnóstico e tratamento*. São Paulo: Atheneu, 1995. cap. 29, p. 29.
- COLLUCI, C. Doença mata aproximadamente 400 mil brasileiros or ano e custa R\$ 17 bilhões anuais ao Sistema Hospitalar. *Jornal Folha de São Paulo*. Caderno Cotidiano, 2006.

- CROWLEY, S. R. The pathogenesis of septic shock. *Heart Lung*, 1996. v. 25, n. 2, p. 124-34; quiz 135-6, mar/apr
- DAVIES, M. G; HAGEN P O. Systemic inflammatory response syndrome. *Br J Surg*, 1997. v. 84, n. 7, p. 920-35, jul.
- DELLINGER, P; CARLET, J. M.; MASUR, H.; GERLACH, H.; CALANDRA, T.; COHEN, J.; GEA-BANACLOCHE, J.; KEH, D.; MARSHALL, J. C.; PARKER, M. M.; RAMSAY, G.; ZIMMERMAN, J. L.; VINCENT, J.-L.; LEVY, M. M.. For the Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.*, 2004. v. 32, n. 3
- DINARELLO, C. A. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokines as mediators in the pathogenesis of septic shock. *Chest*, 1997. v. 112, n. 6 Suppl, p. 321S-329S, dec.
- DONG, Y. L.; ABDULLAH, K.;YAN, T. Z.; RUTAN, T.; BROEMELING, L.; ROBSON, M.; HERNDON, D. N.; WAYMACK, J. P Effect of thermal injury and sepsis on neutrophil function. *J Trauma*, 1993. v. 34, n. 3, p. 417-21, mar.
- FIGUEIREDO, L. F P; BORGES, L. A.; RASSLAN, S. Tratamento – Terapia Cirúrgica – Consenso Brasileiro de Sepse, 2003. Disponível em: <<http://www.einstein.br/sepse/pdf/3>>. Acesso em: 10 out. 2006, às 15h.
- GARNER, B. D. Controle de infecção. In: MEEKER, M. H.; ROTHROCK, J. C. *Alexander - Cuidados de Enfermagem ao paciente cirúrgico*, 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997, p. 37.
- HARGROVE-HUTTEL, R. A. *Enfermagem Médico-cirúrgica*, 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. cap. 20, p. 458-60.
- HAUDEK, S. B.; NATMESSNIG, B. E.; FURST, W.; BAHRAMI, S.; SCHLAG, G.; REDL, H. Lipopolysaccharide dose response in baboons. *Shock*, 2003. v. 20, n. 5, p. 431-6, nov
- KAMADA, I.; ROCHA, S. M. M. Nursing care in neonatal units: measures for the prevention of hospital infections. *Ribeirão Preto*, v. 5, n. 1, jan. 1997.
- LI, P; ALLEN, H.; BANERJEE, S.; FRANKLIN, S.; HERZOG, L.; JOHNSTON, C.; MCDOWELL, J.; PASKIND, M.; RODMAN, L.; SALFELD, J.; TOWNE, E.; TRACEY, D.; WARDWELL, S.; WEI, F.-Y.; WONG, W.; KAMEN, R.; SESHADRI, T. Mice deficient in IL-1 beta-converting enzyme are defective in production of mature IL-1 beta and resistant to endotoxic shock. *Cell*, 1995. v. 80, n. 3, p. 401-11, feb.

- MARSHALL, J. C. Such stuff as dreams are made on: mediator-directed therapy in sepsis. *Nat Rev Drug Discov*, 2003. v. 2, n. 5, p. 391-405, may.
- MATEI, I.; MATEI, L. Cytokine patterns and pathogenicity in autoimmune diseases. *Rom J Intern Med*, 2002. v. 40, n.1-4, p. 27-41.
- MOLINA, E. Análise Crítica da Infecção Hospitalar. *Acta Paulista Enfermagem*. São Paulo, 1996. v. 9, número especial, p. 70-3.
- MOREIRA, M.; MEDEIROS, E. A. S.; PIGNATARI, A. C. C.; WEY, S. B.; CARDO, D. M. Efeito da infecção hospitalar da corrente sanguínea por *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina sobre a letalidade e o tempo de hospitalização. *Revista da Associação Médica Brasileira*, São Paulo, 1998. v. 44, n. 4, p. 263-8, out./dez
- MORENO, S. E. *Papel da IL-12, IL-18, IFN γ , do PAF e da molécula de adesão ICAM-1 na fisiopatologia da sepse polimicrobiana*. 2005. 163f. Tese (Doutorado em Farmacologia). Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto.
- OHLSSON, K., BJÖRK, P; BERGENFELDT, M.; HAGEMAN, R.; THOMPSON, R. C. Interleukin-1 receptor antagonist reduces mortality from endotoxin shock. *Nature*, 1990. v. 348, n. 6301, p.5 50-2, dec
- PANACEK, E.; MARSHALL, J. C.; FISCHKOFF S.; BARCHUK, W.; TEOH, L. Neutralization of TNF by a monoclonal antibody improves survival and reduces organ dysfunction in human sepsis. Results of the MONARCS trial. *Chest*. 2000. 118 (4 suppl), p. 885.
- PEREIRA JUNIOR, G.A.; MARSON, F.; ABEID, M.; OSTINI, F. M. Fisiopatologia da sepse e suas implicações terapêuticas. *Medicina*, Ribeirão Preto, 1998. v. 31, p. 349-362, jul./set.
- REZENDE, E. M.; BRAZ, N. J.; MARTINHO, G. H.; RIBEIRO, M. M.; CAMPOS, M. D. *Vigilância, Controle e Prevenção das Infecções Hospitalares no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais*. Disponível em: <http://www.ufmg.br/proex/arquivos/8Encontro/Saude_59.pdf>. Acesso em: 16 out. 2006.
- REZENDE, E. M.; BRAZ, N. J.; MARTINHO, G. H.; RIBEIRO, M. M.; CAMPOS, M. D.; SANTOS, A. A. M. S.; FRANÇA, E. Vigilância Epidemiológica das infecções hospitalares. In: OLIVEIRA, A. C. *Infecções Hospitalares: Epidemiologia, Prevenção e Controle*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005, cap.1, p.15-20.
- RIBEIRO, R. A.; FLORES, C. A.; CUNHA, F. Q.; FERREIRA, S. H. IL-8 causes in vivo neutrophil migration by a cell-dependent mechanism. *Immunology*, 1991. v. 73, n. 4, p. 472-7, aug

RICHTMANN, R. Controle e prevenção de infecção hospitalar: fontes de agentes infecciosos e meios de transmissão, isolamento. *Acta Paulista Enfermagem*, São Paulo, 1996. v. 9, número especial, p. 62-69

RIEDEMANN, N. C.; GUO, R.F.; WARD, P. A. Novel strategies for the treatment of sepsis. *Nat Med*, 2003. v. 9, n. 5, p. 517-24, may.

ROCHA, N. P.; FERREIRA, S. H.. Restoration by levamisole of endotoxin-inhibited neutrophil migration, oedema and increased vascular permeability induced by carrageenin. *Eur J Pharmacol*, 1986. v. 122, n.1, p. 87-92, mar.

SALLES, M. J. C.; SPROVIERI, S. R. S.; BEDRIKOW, R.; PEREIRA, A. C.; CARDENUTO, S. L.; AZEVEDO, P. R. C.; SILVA, T. M.; GOLIN, V. Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica/Sepse- Revisão e Estudo da Terminologia e Fisiopatologia. *Revista da Associação Médica Brasileira*, São Paulo, 1999. v. 45, n. 1, p. 86-92, jan./mar.

SANTIAGO, C. M. et al. Utilização do Óxido Nítrico como terapêutica: implicações para a Enfermagem. *Rev. Latino Am. Enfermagem*, Ribeirão Preto, 2000. v. 8, n. 6, p. 76-82, dez.

SANTOS, M. C. Sepsis. Manual de rotinas da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas. Manaus: 2003. Disponível em: <www.fmt.am.gov.br/manual/sepsis.htm>. Acesso em: 23 fev. 2006, às 14h.

SILVA, E.; FIGUEIREDO, L. F. P. Quando indicar Proteína C ativada na Sepsis Grave e Choque Séptico? *Rev. Assoc. Med. Bras*, São Paulo, 2002. v. 48, n. 4, oct./dec.

SILVA, E.; PEDRO, M. A.; SOGAYAR, A. C. B.; MOHOVIC, T.; SILVA, C. L. O.; JANISZEWSKI, M.; CAL, R. G. R.; SOUSA, É. F.; ABE, T. P.; ANDRADE, J.; MATOS, J. D.; REZENDE, E.; ASSUNÇÃO, M.; AZEVUM, Á.; ROCHA, P. C. S.; MATOS, G. F. J.; BENTO, A. M.; CORRÊA, A. D.; VIEIRA, P. C. B.; KNOBEL, E. Brazilian Sepsis Epidemiological Study. *Critical Care*, 2004. v. 8, n. 4, p. 251-60, aug.

SILVA, E.; PEDRO, M. A.; SOGAYAR, A. C. B.; MOHOVIC, T.; SILVA, C. L. O.; JANISZEWSKI, M.; CAL, R. G. R.; SOUSA, É. F.; ABE, T. P.; ANDRADE, J.; MATOS, J. D.; REZENDE, E.; ASSUNÇÃO, M.; AZEVUM, Á.; ROCHA, P. C. S.; MATOS, G. F. J.; BENTO, A. M.; CORRÊA, A. D.; VIEIRA, P. C. B.; KNOBEL, E.; PINHEIRO, C.; JÚNIOR, V. M. *Epidemiologia*, 2003. Disponível em: <<http://www.eistein.br/sepsis/pdf>>. Acesso em: 19 fev. 2006, às 15h.

TAVARES-MURTA, B. M.; CUNHA, F. Q.; FERREIRA, S. H. The intravenous administration of tumor necrosis factor alpha, interleukin 8 and macrophage-derived neutrophil chemotactic factor inhibits neutrophil migration by stimulating nitric oxide production. *Br J Pharmacol*, 1998. v. 124, n. 7, p. 1369-74, aug.

TAVARES-MURTA, B. M.; CUNHA, F. Q.; FERREIRA, S. H.; ZAPAROLI, M.; FERREIRA, R. B.; SILVA-VERGARA, M. L.; OLIVEIRA, C. H.; MURTA, E. F.; FERREIRA, S. H.; CUNHA, F. Q. Failure of neutrophil chemotactic function in septic patients. *Crit Care Med*, 2002. v. 30, n. 5, p. 1056-61, may

TERRITO, M. C.; GOLDE, D. W. Granulocyte function in experimental human endotoxemia. *Blood*, 1976. v. 47, n. 4, p. 539-44, apr.

VAN DER POLL, T.; SAUERWEIN, H. P. Tumour necrosis factor-alpha: its role in the metabolic response to sepsis. *Clin Sci (Lond)*, v. 84, n. 3, p. 247-56, Mar. 1993.

VAN ZEE, K.J.; DEFORGE, L.E.; FISCHER, E.; MARANO, M.A.; KENNEY, J.S.; REMICK, D.G.; LOWRY, S.F.; MOLDAWER, L.L. IL-8 in septic shock, endotoxemia, and after IL-1 administration. *J Immunol*, 1991. v. 146, n.10, p.3478-82, may.

VOLK, H.-D.; REINKE, P.; KRAUSCH, D.; ZUCKERMANN, H.; ASADULLAH, K.; MÜLLER, J. M.; DÖCKE, W.-D.; KOX, W. J. Monocyte deactivation – rationale for a new therapeutic strategy in sepsis. *Intensive Care Med*, 1996. v. 22, Suppl 4, p.S 474-81, oct.

WAKABAYASHI, G.; GELFAND, J.A.; BURKE, J.F.; THOMPSON, R.C.; DINARELLO, C.A. A specific receptor antagonist for interleukin 1 prevents Escherichia coli-induced shock in rabbits. *Faseb J*, 1991. v. 5, n. 3, p. 338-43, mar.

WALLEY, K. R.; LUKACS, N. W.; STANDIFORD, T. J.; STRIETER, R. M.; KUNKEL, S. L. Balance of inflammatory cytokines related to severity and mortality of murine sepsis. *Infect Immun*, 1996. v. 64, n. 11, p. 4733-8, nov.

WHALEY, L. F.; WONG, D. L. *Enfermagem Pediátrica Elementos essenciais à intervenção efetiva*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. cap. 9. p. 236-73.

ZANON, U. Epidemiologia e controle de infecções hospitalares. In: NEVES, J. *Doenças infecciosas e parasitárias em pediatria*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1981. p. 196-99.