

Sepse em gestantes atendidas em um hospital público de Curitiba - PR

Sepsis in pregnant women attended at a public hospital in Curitiba - PR

Johanna Babetta Zastrow¹, Katherine Unterstell Brittes¹, Livia Sayumi Mizobuchi¹, Marina Marques Denobi¹, Roberta Ramos Polonio¹

Recebido da Universidade Positivo, Curitiba, PR, Brasil.

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar a frequência de sepse em gestantes e puérperas atendidas em um hospital, identificar os principais focos originários de sepse na gestação e puerpério, e verificar os principais agentes etiológicos envolvidos em sua etiopatogenia. **MÉTODOS:** Estudo do tipo transversal descritivo realizado no Hospital do Trabalhador, em Curitiba (PR), de agosto de 2014 a agosto de 2016. Revisão e análise de 71 prontuários de pacientes diagnosticadas com sepse, sepse grave ou choque séptico. Os aspectos estudados foram idades gestacional, agente etiológico, foco infeccioso, principal trimestre gestacional acometido e prevalência de cada tipo de sepse. **RESULTADOS:** A frequência de sepse durante a gestação e o puerpério no período estudado foi de nove casos para cada mil gestantes. A ocorrência de sepse foi relacionada principalmente ao segundo semestre gestacional (39,4%). Os casos de sepse somaram 73,2% do total, enquanto os demais evoluíram com quadros de sepse grave e choque séptico. *Escherichia coli* representou 33,8%, sendo o urinário o foco infeccioso mais prevalente (70,4%). Ceftriaxona foi o antibiótico mais utilizado, tanto isoladamente quanto em associação (84,4%). Entre os desfechos para o feto, 85,9% não tiveram complicações. **CONCLUSÕES:** Os novos conceitos de sepse publicados pela *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) e pela *European Society of Critical Care Medicine* (ESICM) contrariam os interesses dos países conhecidos como de baixos e médios recursos. Foi encontrado aumento da incidência de sepse gestacional, ocorrendo prevalência do foco urinário; consequentemente, o agente principal foi *E. coli*. Ademais, ocorreram importantes consequências perinatais como mortalidade e prematuridade.

Descritores: Sepse; Gravidez; Complicações infecciosas na gravidez; Período pós-parto; Choque séptico

ABSTRACT

OBJECTIVE: To evaluate the frequency of sepsis in pregnant and puerperal patients attended in a hospital, and to identify the main focus of sepsis during gestation and puerperium, and check the main etiological agents involved in its pathogenesis. **METHODS:** This is a cross-sectional and descriptive study carried out at Hospital do Trabalhador (city of Curitiba, state of Paraná), from August 2014 to August 2016. It is a review and analysis of the charts of 71 patient diagnosed with sepsis, severe sepsis, or septic shock. Aspects studied: gestational age, etiologic agent, infectious focus, main affected gestational trimester, and prevalence of each type of sepsis. **RESULTS:** The frequency of sepsis during pregnancy and puerperium was 9 cases for 1000 pregnant women. The occurrence of sepsis was mainly related to the second gestational semester (39.4%). Severe sepsis and septic shock comprised 73.2% of the cases. *Escherichia coli* accounted for 33.8%, and the most prevalent infectious focus was urinary (70.4%). Ceftriaxone was the most commonly used antibiotic, both alone and in combination (84.4%). Among the outcomes for the fetus, 85.9% had no complications. **CONCLUSIONS:** The new concepts of sepsis, published by the *Society of Critical Care Medicine* (SCCM), and by the *European Society of Critical Care Medicine* (ESICM) contradict the interests of the countries with low and medium resources. An increase in the incidence of gestational sepsis occurred, with a prevalence of urinary focus; consequently the main agent was *Escherichia coli*. In addition, there were important perinatal consequences such as mortality and prematurity.

Keywords: Sepsis; Pregnancy; Pregnancy complications, infectious; Postpartum period; Shock, septic

1. Universidade Positivo, Curitiba, PR, Brasil.

Data de submissão: 30/10/2017 – Data de aceite: 06/11/2017

Conflito de interesse: não há.

Endereço para correspondência:

Johanna Babetta Zastrow
Rua Prof. Pedro Viriato Parigot de Souza,
5300 – Cidade Industrial – CEP: 81280-330 – Curitiba, PR, Brasil
Fone: (41) 3317-3000 – E-mail: babettaastrow@yahoo.com

Aprovação do comitê de ética e pesquisa: Universidade Positivo sob o parecer 1.549.332.

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

INTRODUÇÃO

Em concordância com o Consenso de Sepse de 1991, a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) é definida como resposta inflamatória disseminada pelo organismo frente a um insulto variado e caracteriza-se pela presença de dois dos seguintes fatores: febre ou hipotermia (temperatura corporal superior a 38°C ou abaixo de 36°C); taquicardia (frequência cardíaca >90bpm); taquipneia (frequência respiratória superior a 20 ipm ou pressão parcial de dióxido de carbono arte-

rial – $PCO_2 < 32$ mmHg); leucocitose ou leucopenia (leucócitos > 12.000 células/mm³ ou 10% de formas jovens – bastões ou leucócitos < 4.000 células/mm³); sepse é conceituada como SRIS associada a foco infeccioso.⁽¹⁾ A SRIS associada a foco infeccioso pode ser classificada ainda em sepse, sepse grave e choque séptico. Sepse grave refere-se à “hipoperfusão tecidual e disfunção orgânica, caracterizada por acidose láctica, oligúria ou alteração do nível de consciência, ou hipotensão arterial com pressão sistólica menor do que 90 mmHg. Porém sem a necessidade de agentes vasopressores”.⁽²⁾ Choque séptico, por sua vez, é compreendido “quando a hipotensão ou hipoperfusão induzida pela sepse é refratária à reanimação volêmica adequada e com subsequente necessidade de administração de agentes vasopressores”.⁽²⁾

A fim de reduzir a mortalidade associada a esta grave síndrome, foi criada a Campanha de Sobrevivência à Sepse, a partir da qual diversas instituições formularam protocolos e diretrizes. O objetivo maior tornou-se a administração de antibioticoterapia em até 1 hora do diagnóstico de sepse grave, constatada a existência de disfunções orgânicas induzidas pelo próprio quadro séptico.

Com relação à gestação, a Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica a sepse como uma das quatro principais causas de mortalidade atreladas à gravidez no mundo todo. A sepse, nesta condição, é uma complicação rara, porém potencialmente fatal. Nos Estados Unidos, os índices de prevalência de bacteremia correspondem a 7,5/1.000 admissões, e a taxa de sepse, nessa população, é de aproximadamente 8 a 10%.⁽³⁾

O aumento de casos de sepse se deve ao maior número de gestantes acima dos 40 anos, maior taxa de comorbidades – principalmente obesidade, diabetes tipo 2 e hipertensão arterial sistêmica –, bem como o fato de novas tecnologias de medicina fetal e de inseminação possibilitarem gestações de alto risco.⁽¹⁾ Apesar disso, o risco de morte de pacientes gestantes é menor do que o da população em geral. Tal fato é atribuído à menor presença de comorbidades, à idade menor e ao potencial sítio de infecção de fácil identificação, bem como mais fácil acesso ao foco infeccioso em eventual necessidade de exploração cirúrgica.⁽³⁾

A sepse em gestantes pode ter causas não obstétricas e obstétricas. Estão inclusos no primeiro grupo pneumonias adquiridas na comunidade, infecções do trato urinário, apendicite, colecistite, vírus da imunodeficiência humana (HIV) e malária. Já as obstétricas englobam quadros associados à gestação como corioamnionite, tromboflebite pélvica séptica e aborto infectado, associados ao parto – endometrite pós-parto, infecção de episiotomia, infecção de parede ou uterina pós-cesárea – e os relacionados a procedimentos invasivos, como infecção pós-cerclagem ou pós-amniocentese e fascíte necrotizante. A sepse de origem obstétrica, em geral, tem origem polimicrobiana, com prevalência de bactérias Gram-negativas e anaeróbios.⁽⁴⁾

A mulher, no ciclo grávido-puerperal, por possuir certo grau de imunossupressão, torna-se mais suscetível a evolução para sepse nos casos infecciosos. Somado a isso há, nesse caso, um arsenal terapêutico restrito em função do risco de teratogenicidade fetal. Entre os processos infecciosos, o de foco urinário é o mais comum e a mais frequente causa de choque, tendo como agente patológico mais prevalente *Escherichia coli*.⁽⁵⁾

Este trabalho teve como objetivo avaliar a frequência de sepse em gestantes e puérperas atendidas em um hospital, identificar os principais focos originários de sepse na gestação e puerpério, e verificar os principais agentes etiológicos envolvidos em sua etiopatogenia.

MÉTODOS

Trata-se de estudo do tipo transversal descritivo, elaborado com base em revisão de prontuários de pacientes atendidas no Hospital do Trabalhador na cidade de Curitiba (PR), no período de agosto de 2014 a agosto de 2016. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Positivo (UP) sob parecer 1.549.332.

Foram selecionados para o estudo prontuários de gestantes e puérperas atendidas neste período no serviço e diagnosticadas com sepse. Os critérios de exclusão foram: prontuários de gestantes e puérperas com diagnóstico de infecção sem desenvolvimento de sepse e prontuários com dados insuficientes.

Os prontuários de todas as gestantes e puérperas atendidas no período entre agosto de 2014 e janeiro de 2015 no Hospital do Trabalhador foram revisados, sendo selecionados aqueles que preenchiam os critérios de sepse, segundo o Consenso de Sepse de 1991, totalizando 39 prontuários selecionados. Do período de fevereiro de 2015 a agosto de 2016, foram selecionados prontuários de gestantes e puérperas submetidas ao protocolo de sepse utilizado na instituição, regido pelos mesmos critérios de sepse, totalizando 32 prontuários.

As variáveis relevantes para o estudo foram digitadas no programa Google docs e tabuladas em planilhas do Microsoft Excel. As principais foram cruzadas e analisadas estatisticamente utilizando o programa *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versão 17. Dentre as variáveis estudadas, podem ser citadas: análise da quantidade de antibióticos utilizados de acordo com o agente etiológico encontrado (teste exato de Fisher; $p < 0,05$); frequência de cada agente etiológico (*Gram*-positivo ou negativo) nos diferentes tipos de cultura (qui-quadrado de Pearson; $p < 0,05$); frequência de cada agente etiológico (*Gram*-positivo ou negativo) de acordo com a classificação da sepse (teste exato de Fisher; $p > 0,05$); frequência de agentes etiológicos (*Gram*-positivos ou negativos) de acordo com o foco infeccioso (qui-quadrado de Pearson; $p = 0,00$); e análise do trimestre gestacional mais acometido por cada tipo de sepse (qui-quadrado de Pearson; $p > 0,05$).

RESULTADOS

O presente estudo contou com um universo de 71 pacientes gestantes ou puérperas atendidas no Hospital do Trabalhador no período entre agosto de 2014 e agosto de 2016. Para análise da frequência, 15 casos foram excluídos por não realizarem o parto no hospital estudado, o que gerou uma nova amostra de 56 pacientes e frequência de sepse durante a gestação de 9 para cada 1.000 gestantes. Em relação à idade gestacional ao diagnóstico da sepse, o segundo trimestre foi o relatado com maior número de casos, representando 39,4% do total, seguido do terceiro trimestre (33,8%), o período de puerpério (18,3%) e, finalmente, o primeiro trimestre (8,5%).

As pacientes desenvolveram, em sua maioria, quadros de sepse, totalizando 73,2% dos casos. Em contrapartida, as pacientes com sepse grave foram 15% e aqueles com choque séptico somaram 6% (Tabela 1).

A associação das variáveis idade gestacional e gravidade da sepse não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$).

Ao se analisar o foco sugestivo de origem da sepse, o foco urinário foi o principal envolvido, o que representou 70,4%, seguindo de infecção abdominal aguda (12,7%) e infecção de ferida operatória (7%). Foi realizada urocultura em 62% das pacientes, hemocultura em 5,6% e as duas culturas associadas em 31%.

Para as análises dos agentes etiológicos, foi utilizada amostra de 49 pacientes, devido à exclusão de 22 casos em que a cultura foi negativa. Os *Gram*-negativos representaram o número mais expressivo de casos, com total de 61%. Os *Gram*-positivos somaram 7% e os casos em que o agente não foi identificado representaram 32%. Ainda nesse âmbito, a bactéria *E. coli* foi a mais frequente encontrada em culturas, totalizando 33,8% dos casos (Tabela 2).

Quanto à administração de antibióticos, a ceftriaxona foi a mais frequentemente utilizada, sendo única escolha em 50,7% dos casos e em associação com o metronidazol em 12,7%. Foi também associada a demais antibióticos, como ampicilina, azitromicina, cefalexina, gentamicina e meropenem, e, em alguns casos, houve associação de três antibióticos, sendo a ceftriaxona

sempre um entre os três. Meropenem, cefepime e cefazolina foram utilizados nos casos dos quadros mais graves.

Em se tratando de bactérias *Gram*-negativas, 70,5% dos casos optaram utilizar apenas um antibiótico para tratamento. Em contrapartida, quando analisados os casos de bactérias *Gram*-positivas, em apenas 20% dos casos foi utilizada medicação única, enquanto 80% fizeram uso de dois ou mais em associação. Portanto, apesar de haver associações, a escolha de um antibiótico único para o tratamento foi a prática mais utilizada, sendo 65,3% dos casos. A associação das variáveis agente e antibiótico foi estatisticamente significativa ($p<0,05$).

Quando analisado o foco infeccioso em relação ao agente etiológico, percebeu-se que 97,6% dos *Gram*-negativos apresentaram vínculo com infecção de trato urinário, 33,3% com infecção de foco abdominal e 50% apresentavam coligação com outros focos de infecção. Já entre os *Gram*-positivos, apenas 2,4% tinham relação com infecção de foco urinário, enquanto 66,7% apresentavam relação com infecção de foco abdominal e 50% com outras infecções. A associação das variáveis foco infeccioso e agente foi estatisticamente significativa ($p<0,05$).

Os quadros de sepse foram enquadrados em 63,3% dos casos de infecção por *Gram*-negativos e em 100% dos casos de infecção por *Gram*-positivos. Os quadros de sepse grave ou choque séptico foram decorrentes de bactérias *Gram*-negativas em 36,4% dos casos, sendo que entre as bactérias *Gram*-positivas não existiu nenhum caso de sepse grave ou choque séptico. Nessa amostra, foram utilizadas 49 pacientes, pois 22 casos foram excluídos por apresentarem agente negativo. A associação destas variáveis não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$).

Por fim, entre os desfechos para o feto, 85,9% não tiveram complicações; óbito foi verificado em 8,5% dos casos e prematuridade, em 5,6%.

Tabela 1. Relação idade gestacional vs. quadro séptico

Idade gestacional	Critérios para:					
	Sepse		Sepse grave ou choque séptico		Total	
	Casos	(%)	Casos	(%)	Casos	(%)
1ª trimestre	6	100	0	0	6	100
2ª trimestre	20	71,4	8	28,6	28	100
3ª trimestre	16	66,7	8	33,3	24	100
Puérpera	10	76,9	3	23,1	13	100
Total	52	73,2	19	26,8	71	100

Tabela 2. Agentes etiológicos envolvidos

	n	%
BGN	1	1,4
<i>Citrobacter freundii</i>	1	1,4
<i>Escherichia coli</i>	24	33,8
<i>Escherichia coli e Candida albicans</i>	3	4,2
<i>Enterococcus faecium</i>	1	1,4
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	2,8
<i>Morganella morgani</i>	1	1,4
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	2,8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	1,4
<i>Staphylococcus warneri</i>	1	1,4
Negativo	22	31
Total	71	100

DISCUSSÃO

No início do ano de 2016, em uma conferência de consenso realizada pela *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) e pela *European Society of Critical Care Medicine* (ESICM), foram publicadas novas definições de sepse. No entanto, o Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS), de imediato, não endossou estes novos conceitos. Para tanto, questionou o fato de somente pessoas pertencentes aos países desenvolvidos comporem o quadro de panelistas, tendo em vista que o comportamento da sepse é diferente nestes e em países conhecidos como de baixos e médios recursos – *low and middle income countries* (LMIC). Salientou, ainda, que os novos conceitos limitam os critérios de definição da presença de disfunção orgânica, de modo a selecionar apenas uma população mais gravemente afetada, o que pode ser de interesse para os países mais privilegiados, atualmente sofrendo com excesso de sensibilidade, mas contraria os interesses dos LMIC, onde ainda há uma tentativa no sentido de aumentar a percepção para o problema.⁽⁶⁾ Apesar de posteriormente manifestar parcial concordância com alguns dos novos critérios elaborados, frisou que a exigência do aumento de 2 pontos no escore *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) para se definir um quadro como grave não se aplica à realidade

de muitas instituições brasileiras, de modo que a presença de qualquer circunstância de gravidade isolada é capaz de ensejar mortalidade em nosso país, merecendo a imediata mobilização da equipe médica. Assim, optou pela manutenção do formato de coleta de dados, no tocante aos critérios de disfunção orgânica e de definição de choque séptico, em consonância com a Campanha de Sobrevivência a Sepse.⁽⁷⁾

Diante disto e pelo fato de o hospital onde foi realizada a pesquisa ter implementado recentemente o protocolo de sepse elaborado pelo ILAS, nos moldes da conceituação anterior, optamos pela adoção, no presente trabalho, dos antigos conceitos de sepse.

A sepse, apesar de ser uma complicação rara, é uma síndrome que apresenta crescimento em sua incidência. Comparando-se a estudo realizado nos Estados Unidos, o qual apresenta incidência de 0,3% de sepse durante a gestação, vislumbra-se maior incidência dessa disfunção orgânica nos casos analisados no presente trabalho.⁽³⁾

Por outro lado, a sepse apresentou-se mais frequente no segundo trimestre gestacional, estando em desconformidade com os dados apresentados na literatura vigente e relatando a maior prevalência no terceiro trimestre, tendo a estase urinária e a hidronefrose como cofatores importantes.⁽⁸⁾

Assim como na literatura, o principal foco originário para a ocorrência da sepse foi o urinário. Isto pode ser explicado pelas alterações fisiológicas da gestação, além de alterações imunológicas que diminuem a resposta do organismo materno quando há infecção.⁽⁵⁾ Em decorrência do foco mais prevalente ter sido o urinário, o principal agente encontrado foi *E. coli*. Dentre os antibióticos, a escolha terapêutica foi a ceftriaxona, um dos três antibióticos indicado para tratamento de infecção do trato urinário alta de origem comunitária.⁽⁹⁾

Além disso, foram encontradas importantes complicações perinatais, como mortalidade em 8,5% e prematuridade em 5,6% dos casos, sendo as complicações mais relatadas na literatura o trabalho de parto pré-termo, recém-nascidos de baixo peso, ruptura prematura das membranas, restrição de crescimento intraútero e óbito perinatal.⁽³⁾ As consequências são, provavelmente, decorrentes de um retardo no diagnóstico do paciente, agravando ainda mais seu quadro.

CONCLUSÃO

A sepse é considerada uma das quatro principais causas de mortalidade durante a gravidez e vem apresentando aumento progressivo de sua incidência. Apesar da implementação do

protocolo de sepse elaborado pelo Instituto Latino Americano de Sepse, visando aumentar a percepção dessa síndrome e dos novos avanços na terapia da sepse, a morbidade e a mortalidade ainda registram números significativos. O óbito neonatal e os casos de prematuridade foram as complicações mais relatadas na análise da pesquisa. A sepse de origem obstétrica, em geral, tem origem polimicrobiana, com prevalência de bactérias *Gram*-negativas e anaeróbios, sendo que a bactéria *Escherichia coli* foi a mais frequente encontrada nas culturas. O foco urinário foi o principal envolvido, seguidamente de infecção abdominal aguda e infecção de ferida operatória. As alterações fisiológicas específicas relacionadas à gestação colaboram para um potencial sítio de infecção de fácil identificação, bem como mais fácil acesso ao foco infeccioso em eventual necessidade de exploração cirúrgica. Levando em consideração esses aspectos, é possível realizar um diagnóstico precoce e evitar as graves consequências da sepse.

REFERÊNCIAS

1. Cordioli R, Cordioli E, Negrini R, Silva E. Sepse e gravidez: sabemos tratar? *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013;25(4):334-44.
2. Matos G, Victorino J. Critérios para o diagnóstico de sepse, sepse grave e choque séptico. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2004;16(2):102-5.
3. Fernandez-Perez E, Salman S, Pendem S, Farmer J. Sepsis during pregnancy. *Crit Care Med [Internet]*. 2005[cited 2016 jun 21];33 (Suppl 10):S286-93. Available from: https://www.ccm.pitt.edu/.../default/files/ebm/sepsis_preg.pdf
4. Castro E, Figueiredo M, Bortolotto L, Zugab M. Sepse e choque séptico na gestação: manejo clínico. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2008;30(12):631-8.
5. Lotufo F. Sepse grave de origem urinária na gestação. [Tese]. Campos dos Goytacazes, Faculdade Redentor; 2012. [citado 2016 jun 21]. Disponível em: https://www.posgraduacaoredentor.com.br/hidden/path_img/conteudo_542afac8e5687.pdf
6. Machado FR, Salomão R, Azevedo LC, Lisboa T, Costa-Filho R. Por que o ILAS não endossou as novas definições de sepse publicadas hoje no JAMA? [Internet]. [citado 2016 jan 18]. Disponível em: <http://ilas.org.br/assets/arquivos/upload/justificativa-pt.pdf>
7. Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS) Propostas de mudanças. Relatório ILAS [Internet]. São Paulo: ILAS; 2016. [citado 2017 nov 21]. Disponível em: <http://ilas.org.br/assets/arquivos/upload/declaracao%20sepse%203.0%20ILAS.pdf>
8. Figueiró-Filho E, Bisco A, Vasconcelos M, Maria M, Celestino F. Infecção do trato urinário na gravidez: aspectos atuais. *Femina*. 2009;37(3):165-71.
9. Roriz-Filho JS, Vilar FC, Mota LM, Leal CL, Pis PC. Infecção do trato urinário. *Medicina (Ribeirão Preto)* [Internet]. 2010[citado 2016 dez 18] ;43(2):118-25. Disponível em: http://revista.fmrp.usp.br/2010/vol43n2/Simp3_Infec%20E7%E3o%20do%20trato%20urin%20rio.pdf