

# TRAUMA, CIRURGIA E MEDICINA INTENSIVA

EDIÇÃO XI

## Capítulo 6

### MANEJO DA SEPSE E CHOQUE SÉPTICO: ATUALIZAÇÕES EM FLUIDOTERAPIA, VASOPRESSORES E ANTIBIÓTICOS

SARA CHANG YOUN WUNG<sup>1</sup>  
ELEN JI CHANG<sup>1</sup>  
LUCAS DE MORAIS FRANCO<sup>2</sup>  
DÊNISON DAVID GOMES DO NASCIMENTO<sup>2</sup>  
ANDRESSA MARTINS BATISTA<sup>3</sup>  
RAYLA MARTINS GONÇALVES<sup>2</sup>  
FABIANA DA COSTA SANTOS<sup>4</sup>  
LARA DE SOUZA OLIVEIRA<sup>5</sup>

GABRIEL BENEDETTI SOARES<sup>5</sup>  
JADEANY SABRINE BERTOUDO MACHADO  
VALENÇA<sup>6</sup>  
MARIANA KRÜGER<sup>7</sup>  
MARCELLE SILVEIRA RABITE<sup>2</sup>  
VITÓRIA OLIVEIRA TOLEDO<sup>8</sup>  
NATÁLIA GEYSE LOPES SANTOS<sup>9</sup>  
MARIA EDUARDA MATTANA SOUZA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Discente – Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

<sup>2</sup>Discente – Medicina da Universidade Nove de Julho.

<sup>3</sup>Docente – Medicina da Universidade Santo Amaro.

<sup>4</sup>Docente – Medicina da Universidade de Rio Verde.

<sup>5</sup>Docente – Medicina da Universidade Cidade de São Paulo.

<sup>6</sup>Docente – Medicina da Universidade de Pernambuco.

<sup>7</sup>Docente – Medicina da Universidade da Região de Joinville.

<sup>8</sup>Docente – Medicina da Universidade de Mogi das Cruzes.

<sup>9</sup>Docente – Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

*Palavras-chave: Choque Séptico; Fluidoterapia; Vasopressores*

DOI

10.59290/4320121291

EDITORA  
**P** PASTEUR

## INTRODUÇÃO

A sepse e o choque séptico configuram síndromes clínicas de elevada complexidade, caracterizadas por intensa heterogeneidade fisiopatológica e elevado impacto sobre a morbimortalidade em unidades de terapia intensiva. Apesar dos avanços na medicina intensiva, permanecem entre as principais causas de óbito, refletindo tanto a gravidade do processo infeccioso quanto os desafios relacionados ao reconhecimento precoce, à tomada de decisão terapêutica e à individualização do tratamento. Nesse contexto, a sepse deve ser compreendida como uma emergência tempo-dependente, na qual atrasos diagnósticos e terapêuticos influenciam de forma direta os desfechos clínicos (SINGER *et al.*, 2021).

O conceito contemporâneo de sepse, consolidado pelo consenso Sepsis-3, define a condição como disfunção orgânica potencialmente fatal decorrente de uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção, superando modelos baseados exclusivamente em critérios inflamatórios. A aplicação clínica desse conceito por meio do *escore Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) representou avanço significativo na estratificação de gravidade, embora ferramentas simplificadas, como o *quick SOFA* (qSOFA), apresentem limitações relevantes de sensibilidade, especialmente nas fases iniciais da doença, reforçando a necessidade de avaliação clínica integrada e vigilância contínua (VINCENT *et al.*, 2020).

Os biomarcadores assumem papel complementar na detecção precoce, na avaliação prognóstica e no monitoramento da resposta terapêutica. Marcadores tradicionais, como proteína C reativa e procalcitonina, permanecem amplamente utilizados; entretanto, biomarcadores emergentes, como presepsina, proadrenomedulina e mediadores inflamatórios específicos,

têm demonstrado potencial adicional na estratificação de risco e na compreensão da disfunção endotelial e imunológica associada à sepse. Ainda assim, a inexistência de um marcador isolado com acurácia ideal reforça a importância de uma abordagem contextualizada e multimodal (PIERRAKOS & VINCENT, 2020; MASSARO *et al.*, 2021).

Do ponto de vista terapêutico, a ressuscitação hemodinâmica precoce e o controle rápido do foco infeccioso constituem os pilares do manejo. As diretrizes mais recentes da *Surviving Sepsis Campaign* recomendam a administração precoce de antimicrobianos, a reposição volêmica inicial com cristaloides e o uso oportuno de vasopressores, particularmente a noradrenalina, em casos de hipotensão persistente (EVANS *et al.*, 2021). Contudo, evidências acumuladas têm questionado estratégias excessivamente padronizadas, especialmente a fluidoterapia liberal, associada à sobrecarga hídrica, disfunção orgânica e aumento da mortalidade (MALBRAIN *et al.*, 2020; SILVERSIDES *et al.*, 2023).

Nesse cenário, consolidou-se um paradigma de manejo hemodinâmico baseado na avaliação dinâmica da responsividade volêmica e na individualização da terapia. Estudos recentes demonstram que estratégias guiadas por testes funcionais e monitorização avançada reduzem a administração excessiva de fluidos sem comprometer a perfusão tecidual, com potencial impacto positivo nos desfechos clínicos (DOUGLAS *et al.*, 2020; MEYHOFF *et al.*, 2022; BROWN *et al.*, 2023). Métodos como elevação passiva dos membros inferiores, ecocardiografia à beira do leito e avaliação seriada do lactato apresentam maior acurácia preditiva quando comparados a parâmetros hemodinâmicos estáticos tradicionais (MONNET & TEBOUL, 2023).

De forma complementar, a utilização racional de vasopressores, a escolha criteriosa entre noradrenalina, vasopressina e agentes adjuvantes, bem como a otimização da antibioticoterapia inicial, com estratégias estruturadas de descalonamento, assumem papel central na redução da mortalidade e na prevenção de complicações relacionadas ao tratamento. À luz da complexidade fisiopatológica da sepse e da rápida evolução do conhecimento científico, a integração crítica das evidências contemporâneas torna-se essencial, permitindo uma abordagem mais precisa, centrada no paciente crítico e alinhada às melhores práticas da medicina intensiva.

## MÉTODOS

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura, desenvolvida com o objetivo de analisar criticamente as atualizações contemporâneas no manejo da sepse e do choque séptico, com ênfase nas estratégias de fluidoterapia, no uso de vasopressores e na abordagem antimicrobiana. Para tal, realizou-se uma busca sistematizada nas bases de dados PubMed, Scopus, *Web of Science*, Elsevier, *Science Direct*, SciELO, *Cochrane Library*, MEDLINE, LILACS e Google Acadêmico, visando ampla abrangência e identificação das evidências mais relevantes.

A estratégia de busca utilizou descritores controlados e não controlados, incluindo os termos “*sepsis*”, “*septic shock*”, “*fluid therapy*”, “*vasopressors*”, “*antibiotics*” e “*hemodynamic monitoring*”, combinados por operadores booleanos (*AND*, *OR*), de modo a aumentar a sensibilidade e a precisão da recuperação dos estudos. Foram incluídas publicações disponíveis na íntegra, nos idiomas português e inglês, publicadas no período de 2020 a 2025, que apresentassem pertinência direta com os objetivos da revisão.

Consideraram-se revisões sistemáticas, ensaios clínicos, estudos observacionais, diretrizes clínicas internacionais e revisões narrativas de elevada relevância científica. Foram excluídos artigos duplicados entre as bases de dados, estudos fora do escopo temático e trabalhos que não apresentassem qualidade metodológica satisfatória. A seleção dos estudos foi conduzida por dois revisores independentes, por meio da leitura sequencial de títulos, resumos e textos completos, sendo a qualidade metodológica avaliada com base em instrumentos adaptados do *Critical Appraisal Skills Programme* (CASP) para revisões narrativas. Eventuais divergências foram resolvidas por consenso entre os avaliadores.

Essa metodologia possibilitou a identificação, a síntese e a análise crítica das evidências mais recentes sobre o manejo da sepse e do choque séptico, permitindo uma compreensão integrada dos avanços no diagnóstico precoce, nas intervenções terapêuticas iniciais e na monitorização hemodinâmica, bem como das estratégias emergentes de suporte e individualização do tratamento no paciente crítico.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo, serão apresentados os principais achados relacionados ao manejo da sepse e do choque séptico, com ênfase nas atualizações em fluidoterapia, no uso de vasopressores e na antibioticoterapia como pilares fundamentais do tratamento. Serão abordados os aspectos clínicos e fisiopatológicos, os critérios de reconhecimento precoce, as estratégias terapêuticas adotadas e os resultados observados, destacando como a aplicação adequada e oportuna dessas condutas influenciam diretamente o controle hemodinâmico, a resposta inflamatória e os desfechos clínicos. Os dados discutidos evidenciam a importância de uma abordagem sistematizada e baseada em evidências, contribuindo

para a redução da morbimortalidade e para a melhora da sobrevida dos pacientes críticos.

### **Reconhecimento Precoce da Seps e Choque Séptico: Critérios Clínicos e Biomarcadores Emergentes**

A seps e o choque séptico permanecem entre as principais causas de mortalidade em unidades de terapia intensiva em todo o mundo, apesar dos avanços no suporte intensivo e nas estratégias terapêuticas. O reconhecimento precoce dessas condições é um dos principais determinantes de desfecho, uma vez que atrasos na identificação e no início do tratamento estão associados a aumento significativo da mortalidade, tempo de internação e custos hospitalares. Nesse contexto, a identificação oportuna da seps representa um desafio clínico contínuo, especialmente nas fases iniciais, quando os sinais podem ser inespecíficos.

Atualmente, a seps é definida como uma disfunção orgânica potencialmente fatal causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção, sendo operacionalizada clinicamente pelo aumento de dois ou mais pontos no escore *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA). Em ambientes fora da terapia intensiva, o escore *quick SOFA* (qSOFA), baseado em critérios clínicos simples — alteração do nível de consciência, pressão arterial sistólica  $\leq 100$  mmHg e frequência respiratória  $\geq 22$  irpm — tem sido utilizado como ferramenta de triagem para identificar pacientes com maior risco de evolução desfavorável. No entanto, limitações na sensibilidade desses escores, especialmente em fases iniciais da doença, reforçam a necessidade de estratégias complementares para o reconhecimento precoce.

Além dos critérios clínicos, a avaliação laboratorial desempenha papel fundamental na detecção precoce da seps e do choque séptico. Biomarcadores tradicionais, como a proteína C reativa (PCR) e a procalcitonina, continuam

amplamente utilizados na prática clínica, auxiliando na identificação de infecção bacteriana, na estratificação de gravidade e no monitoramento da resposta terapêutica. Contudo, tais marcadores apresentam limitações quanto à especificidade e à capacidade de diferenciar seps de outras condições inflamatórias.

Nesse cenário, biomarcadores emergentes vêm sendo investigados com o objetivo de aprimorar a acurácia diagnóstica e prognóstica. Marcadores como presepsina (sCD14-ST), proadrenomedulina, interleucinas (IL-6, IL-8), angiopoietinas e o lactato sérico têm demonstrado potencial na identificação precoce da seps, na avaliação da disfunção endotelial e na predição de mortalidade. O lactato, em particular, permanece como um marcador central, sendo utilizado tanto para diagnóstico quanto para monitoramento da perfusão tecidual e resposta ao tratamento.

Dessa forma, o reconhecimento precoce da seps e do choque séptico deve basear-se em uma abordagem integrada, combinando avaliação clínica criteriosa, aplicação adequada de escores de disfunção orgânica e utilização racional de biomarcadores. A incorporação dessas ferramentas na prática clínica permite a identificação mais rápida de pacientes em risco, favorecendo a implementação precoce das estratégias terapêuticas e, conseqüentemente, a melhora dos desfechos clínicos.

### **Estratégias Atuais de Fluidoterapia: Volume Inicial, Avaliação Dinâmica de Responsividade e Riscos de Sobrecarga**

A fluidoterapia permanece como um dos pilares fundamentais do manejo hemodinâmico do paciente crítico, exercendo impacto direto sobre a perfusão tecidual, a função orgânica e os desfechos clínicos. As abordagens contemporâneas refletem a transição de uma prática empírica para uma estratégia individualizada, baseada na administração inicial criteriosa de

fluidos, na avaliação dinâmica da responsividade volêmica e na prevenção sistemática da sobrecarga hídrica, à luz das evidências mais recentes.

Na fase inicial da ressuscitação, particularmente no choque séptico, recomenda-se a infusão precoce de cristaloides isotônicos com o objetivo de restaurar o débito cardíaco e a oxigenação tecidual. As diretrizes da *Surviving Sepsis Campaign* mantêm a recomendação de um volume inicial em torno de 30 mL/kg, ressaltando, contudo, a necessidade de reavaliação contínua conforme a resposta hemodinâmica e o contexto clínico individual, uma vez que a administração indiscriminada de grandes volumes pode não conferir benefício adicional e associar-se a maior risco de complicações (EVANS *et al.*, 2021).

As limitações dos parâmetros hemodinâmicos estáticos impulsionaram a consolidação de métodos dinâmicos para avaliação da responsividade volêmica. Evidências contemporâneas demonstram que variáveis isoladas, como pressão venosa central ou pressão arterial, apresentam baixa capacidade preditiva, ao passo que testes funcionais e variações dinâmicas oferecem maior acurácia clínica para orientar a administração de fluidos (MONNET & TEBOUL, 2023). Estratégias como a elevação passiva dos membros inferiores, o teste de oclusão expiratória final e a avaliação ecocardiográfica seriada do débito cardíaco permitem estimar de forma mais confiável a dependência de pré-carga e subsidiar decisões terapêuticas à beira do leito.

Ensaio clínico recente reforçam os benefícios dessa abordagem guiada por responsividade. O estudo FRESH demonstrou que a ressuscitação orientada por testes dinâmicos reduz significativamente o volume total de fluidos administrados e a incidência de disfunção orgâ-

nica, sem prejuízo da perfusão tecidual (DOUGLAS *et al.*, 2020). De forma complementar, grandes estudos randomizados, como CLASSIC e CLOVERS, indicam que estratégias mais restritivas ou balanceadas de fluidoterapia são seguras e podem reduzir complicações relacionadas ao excesso de fluidos em pacientes com sepse (MEYHOFF *et al.*, 2022; BROWN *et al.*, 2023).

A sobrecarga hídrica associa-se consistentemente a piores desfechos clínicos, incluindo edema pulmonar, prolongamento da ventilação mecânica, disfunção renal e aumento da mortalidade em unidades de terapia intensiva, sobretudo na presença de balanço hídrico positivo sustentado (MALBRAIN *et al.*, 2020; SILVERSIDES *et al.*, 2023). Nesse contexto, consolida-se o conceito das fases da fluidoterapia, com progressão da ressuscitação para a estabilização e, quando indicado, para a fase de remoção ativa de fluidos.

A monitorização multimodal assume papel central nesse paradigma, integrando avaliação clínica seriada, marcadores laboratoriais, como o lactato sérico, e o uso crescente da ultrassonografia à beira do leito, particularmente para a identificação de congestão pulmonar e avaliação da função cardíaca, permitindo detecção precoce da sobrecarga volêmica e orientação segura de estratégias de deressuscitação (MALBRAIN *et al.*, 2020; MONNET & TEBOUL, 2023).

Em síntese, as estratégias atuais de fluidoterapia priorizam uma administração inicial prudente, guiada por objetivos fisiológicos claros, a utilização sistemática de métodos dinâmicos para avaliação da responsividade volêmica e a vigilância contínua para evitar a sobrecarga hídrica, contribuindo para uma ressuscitação mais segura, individualizada e alinhada às melhores práticas contemporâneas em medicina

intensiva (EVANS *et al.*, 2021; BROWN *et al.*, 2023).

### **Uso de Vasopressores: Indicações, Escolha entre Noradrenalina, Vasopressina e Adjuvantes**

Os vasopressores constituem a intervenção central no manejo da hipotensão associada aos estados de choque quando a ressuscitação volêmica isolada não é suficiente para restabelecer níveis adequados de pressão arterial. O objetivo primordial dessa terapia é a restauração da pressão arterial média (PAM), garantindo a perfusão tecidual adequada e prevenindo a progressão para disfunções orgânicas múltiplas. No choque séptico, as recomendações da *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) indicam um alvo inicial de PAM de 65 mmHg, valor considerado suficiente para a maioria dos pacientes. Em situações de choque hemorrágico, o emprego de vasopressores é indicado de forma concomitante à reposição volêmica e ao uso de hemoderivados quando há hipotensão com risco iminente de vida, com especial atenção à preservação da função renal. A instituição precoce do suporte vasopressor tem como finalidade adicional limitar a evolução para um estado de vasoplegia grave, caracterizado por hiporresponsividade vascular aos mediadores endógenos e aos agentes vasoconstritores exógenos (FAGE *et al.*, 2023).

Nesse cenário, a noradrenalina se estabelece como o vasopressor de primeira linha no tratamento do choque séptico, conforme consolidado por Ruslan *et al.* (2021). Seu mecanismo de ação baseia-se predominantemente na ativação dos receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos, promovendo vasoconstrição e aumento da resistência vascular sistêmica, associada à estimulação moderada dos receptores  $\beta$ -adrenérgicos, o que resulta em discreto efeito inotrópico positivo. Em comparação com outros agentes catecolaminérgicos, como dopamina ou epinefrina, a

noradrenalina apresenta um perfil de maior segurança cardiovascular (FAGE *et al.*, 2023), com redução significativa na incidência de arritmias. Entretanto, conforme destacado por Lajoye *et al.* (2025), a exposição a doses elevadas de catecolaminas associa-se a efeitos deletérios relevantes, incluindo toxicidade miocárdica direta, alterações imunológicas e pior prognóstico clínico, o que sustenta a adoção de estratégias terapêuticas voltadas à minimização da dose necessária para atingir os alvos hemodinâmicos.

A vasopressina, por sua vez, é recomendada como agente de segunda linha e deve ser adicionada à noradrenalina quando as doses desta ultrapassam o intervalo de 0,25 a 0,50  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . Diferentemente das catecolaminas, a vasopressina exerce seus efeitos vasoconstritores por meio da ativação dos receptores V1a, promovendo aumento do tônus vascular por uma via independente do sistema adrenérgico. Conforme discutido por Lajoye *et al.* (2025), a introdução da vasopressina fundamenta o conceito de de catecolaminização, cuja finalidade é reduzir a carga total de catecolaminas circulantes e, conseqüentemente, mitigar o risco de taquiarritmias, distúrbios metabólicos e instabilidade miocárdica. Sob a perspectiva renal, Fage *et al.* (2023) destacam que a vasopressina promove vasoconstrição preferencial da arteríola eferente glomerular, potencialmente aumentando a pressão de filtração glomerular e associando-se à redução da necessidade de terapia de substituição renal (RRT) quando comparada ao uso isolado de noradrenalina (LAJOYE *et al.*, 2025).

Além dos agentes clássicos, o emprego de vasopressores não adrenérgicos como terapias adjuvantes tem ganhado relevância, especialmente em cenários de choque refratário ou vasoplegia perioperatória. Entre esses fármacos, destacam-se a angiotensina II, a terlipressina, o azul de metileno e a hidroxocobalamina. De

acordo com a metanálise conduzida por Kotani *et al.* (2024), a utilização de vasopressores não adrenérgicos associa-se de forma significativa à redução da mortalidade em pacientes com choque séptico. A angiotensina II atua diretamente sobre o sistema renina-angiotensina-aldosterona e demonstrou eficácia em elevar a PAM em pacientes com choque vasodilatador refratário. Por sua vez, agentes como o azul de metileno interferem na via do óxido nítrico, principalmente por meio da inibição da guanilato ciclase, sendo considerados terapias de resgate para estabilização hemodinâmica enquanto se reduz a dependência de suporte catecolaminérgico.

#### **Abordagem Antibiótica Inicial: Seleção Empírica, Timing Ideal e Estratégias de Descalonamento**

A antibioticoterapia na sepse e no choque séptico deve ser iniciada de forma precoce, empírica e individualizada, com cobertura de amplo espectro direcionada aos patógenos prováveis conforme o foco infeccioso, os fatores de risco do paciente e os padrões locais de resistência, constituindo um dos principais determinantes de sobrevida (EVANS *et al.*, 2021). Essa estratégia exige atenção especial a populações vulneráveis, como pacientes pediátricos, nos quais a escolha do antimicrobiano e o ajuste posológico devem respeitar rigorosamente os princípios farmacocinéticos e farmacodinâmicos, considerando as alterações fisiológicas próprias da sepse (WEISS *et al.*, 2020).

No Brasil, a definição da terapia empírica demanda adaptação às particularidades epidemiológicas locais, sob coordenação da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, conforme as diretrizes da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. O uso sistemático de mapas microbiológicos institucionais é fundamental em um cenário marcado pela elevada prevalência de bacilos Gram-negativos multirresistentes

em unidades de terapia intensiva, com destaque para *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase e *Acinetobacter baumannii* (BRASIL, 2017; ROSSI *et al.*, 2020). Nesse contexto, os Programas de *Stewardship* assumem papel central na atualização contínua dos protocolos empíricos.

Em ambientes com alta resistência bacteriana, a terapia combinada inicial pode ser indicada para garantir cobertura adequada nas primeiras horas, embora sua manutenção prolongada raramente seja necessária, devendo ser suspensa após a definição do perfil de sensibilidade para reduzir toxicidade, especialmente renal (EVANS *et al.*, 2021; TAMMA *et al.*, 2023). Determinados focos infecciosos exigem ampliação específica da cobertura, como nas infecções intra-abdominais, que demandam ação contra anaeróbios, ou em situações com fatores de risco para infecções fúngicas ou virais (EVANS *et al.*, 2021; TAMMA *et al.*, 2023). Em pediatria, infecções comunitárias em pacientes previamente saudáveis costumam ser tratadas com cefalosporinas de terceira geração, enquanto infecções nosocomiais ou em imunossuprimidos requerem cobertura antipseudomonas e avaliação para *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, conforme a epidemiologia local (WEISS *et al.*, 2020).

As alterações fisiopatológicas da sepse impactam significativamente a farmacocinética dos antimicrobianos, tornando imprescindível a individualização das doses com base em princípios PK/PD, sendo crescente a relevância do farmacêutico clínico à beira do leito para garantir eficácia terapêutica adequada (TAMMA *et al.*, 2023). O tempo para início do antibiótico permanece como fator prognóstico crítico, com aumento progressivo da mortalidade a cada hora de atraso, especialmente no choque séptico (IM *et al.*, 2022). Diretrizes internacionais re-

comendam administração imediata em pacientes com choque ou alta probabilidade de sepse, enquanto protocolos brasileiros adotam abordagem mais abrangente, priorizando o início do tratamento na primeira hora sempre que houver disfunção orgânica associada à suspeita de infecção (EVANS *et al.*, 2021).

Por fim, o manejo antimicrobiano deve ser dinâmico, com reavaliação diária e descalonamento terapêutico assim que houver estabilização clínica ou identificação do patógeno, mesmo diante de culturas negativas, estratégia associada à redução da mortalidade, do tempo de internação e da pressão seletiva para resistência bacteriana (TABAH *et al.*, 2020; DE WAELE *et al.*, 2023; TAMMA *et al.*, 2023). Assim, a antibioticoterapia na sepse deve equilibrar prontidão terapêutica e uso racional, sustentada por evidências contemporâneas e vigilância contínua.

#### **Monitorização Hemodinâmica Avançada: Lactato, Perfusão Periférica e Tecnologias Não Invasivas**

Durante o choque séptico, a hipóxia tecidual, o estímulo adrenérgico, a inibição de enzimas do ciclo de krebs e redução do clearance hepático induzem à hiperlactatemia. O aumento do lactato está diretamente ligado à gravidade e prognóstico do choque séptico e sua dosagem é especialmente importante nos estágios iniciais da sepse, ao funcionar como indicador indireto da perfusão tecidual e da função microcirculatória. No entanto, com a progressão da doença o lactato se altera mais lentamente em resposta às intervenções hemodinâmicas do que outros parâmetros, como a saturação venosa central de oxigênio (ScvO<sub>2</sub>) e o gap de CO<sub>2</sub> (calculando a diferença de pressão parcial de CO<sub>2</sub> venoso-arterial, ou PvaCo<sub>2</sub>). Dessa forma o gradiente veno-arterial de co<sub>2</sub> oferece um feedback à beira leito mais rápido do que o lactato. Já em comparativo com a saturação venosa central de

oxigênio, a PvaCo<sub>2</sub> depende apenas do fluxo sanguíneo microvascular, de forma que ela pode indicar baixo fluxo microcirculatório com ScvO<sub>2</sub> normal ou elevado, o que pode ocorrer mesmo diante de hipóxia citopática e, portanto, de metabolismo celular comprometido (PEPE *et al.*, 2025). Indicadores qualitativos de perfusão tecidual como o Tempo de enchimento Capilar (TEC), a diferença entre a temperatura central e periférica e coloração da pele também possuem papel central na monitorização destes pacientes. O TEC é o método mais confiável devido à facilidade de reprodutibilidade e resposta rápida à terapia em curso nos casos de choque (VALEANU *et al.*, 2021)

Durante a ressuscitação hemodinâmica a normalização de indicadores macro circulatórios, como pressão arterial média, frequência cardíaca e débito cardíaco não assegura perfusão tecidual adequada. Portanto, alterações na microcirculação podem persistir mesmo após a correção desses parâmetros, no que é intitulado perda da coerência hemodinâmica. Atualmente, as diretrizes orientam a mensuração do lactato durante a ressuscitação volêmica para garantir a melhora concomitante da disfunção microcirculatória (VALEANU *et al.*, 2021). Além disso, é importante ressaltar que o PvaCO<sub>2</sub> não depende de parâmetros globais como pressão arterial ou débito cardíaco reforçando a necessidade da associação de marcadores globais, lactato (refletindo prognóstico), ScvO<sub>2</sub> (indicando balanço oferta/demanda) e gaps de CO<sub>2</sub> (diretamente ligado ao fluxo microvascular) (PEPE *et al.*, 2025).

Por fim, dentre as tecnologias não invasivas a ultrassonografia é capaz de caracterizar fluxo sanguíneo regional nos rins, fígado e baço e de definir o perfil hemodinâmico de cada paciente em resposta à fluidoterapia. De forma mais específica se destaca o ecocardiograma como o

método de primeira linha a ser utilizado em casos de insuficiência circulatória, sendo capaz de caracterizar estados hipovolêmicos, vasoplégicos e disfunções ventriculares, avaliar a responsividade à fluidoterapia e identificar congestão venosa na veia cava inferior, veias hepáticas, veias portais e veias intrarrenais através do escore de excesso venoso ultrassonográfico (VE-xUS) (VALEANU *et al.*, 2021).

### **Terapias Adjuvantes em Investigação: Corticosteroides, Imunomoduladores e Suporte de Órgãos**

Os corticosteroides constituem uma estratégia adjuvante no manejo da sepse e do choque séptico, atuando na modulação da resposta inflamatória e na restauração da função celular e tecidual, incluindo integridade epitelial, função vascular e perfusão orgânica. Seu uso visa reverter a disfunção da resposta imune e a insuficiência relativa do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal observada em quadros graves. Na prática clínica, empregam-se doses supra fisiológicas, habitualmente cerca de 200 mg/dia de hidrocortisona, sempre considerando a individualização terapêutica conforme o contexto clínico do paciente.

Evidências indicam que a corticoterapia pode acelerar a recuperação da função orgânica, reduzir a duração do uso de vasopressores e o tempo de permanência em unidade de terapia intensiva, além de promover redução modesta da mortalidade a curto prazo em pacientes com choque séptico refratário. Em contrapartida, associa-se a maior incidência de efeitos adversos, particularmente hiperglicemia. Em casos de choque séptico, resultados mais consistentes têm sido observados com a associação de hidrocortisona e fludrocortisona. Contudo, permanecem lacunas relevantes quanto ao uso em populações pediátricas e quanto às repercussões em

longo prazo, reforçando a necessidade de avaliação criteriosa de riscos e benefícios e monitorização contínua.

As terapias imunomoduladoras emergem como estratégias promissoras, com o objetivo de atenuar a resposta inflamatória exacerbada, reverter estados de imunossupressão e contribuir para a estabilidade hemodinâmica. Entre essas abordagens incluem-se a imunoglobulina intravenosa, moduladores ou bloqueadores de citocinas e outras intervenções direcionadas ao sistema imune. Apesar de demonstrarem melhora em parâmetros inflamatórios e disfunção orgânica, os dados referentes à redução de mortalidade ainda são inconsistentes, restringindo seu uso, predominantemente, a contextos de pesquisa e investigação clínica.

A sepse e o choque séptico frequentemente evoluem com disfunção ou falência de múltiplos órgãos, demandando estratégias avançadas de suporte orgânico, como ventilação mecânica protetora, terapia de substituição renal contínua e técnicas de purificação extracorpórea do sangue. Estas últimas têm como finalidade a remoção de mediadores inflamatórios, endotoxinas e citocinas por meio de métodos como hemoadsorção, filtros adsorventes acoplados à terapia renal contínua e plasmáfereze. Embora essas intervenções demonstrem melhora de parâmetros hemodinâmicos e inflamatórios, as evidências quanto ao impacto na mortalidade permanecem heterogêneas, configurando-se como terapias promissoras que ainda requerem validação por estudos clínicos robustos.

### **Manejo Individualizado no Paciente Crítico: Abordagem Baseada em Fenótipo, Comorbidades e Resposta Terapêutica**

A sepse e o choque séptico configuram síndromes clínicas de elevada complexidade e heterogeneidade, associadas a altas taxas de morbimortalidade e importantes desafios no manejo

em terapia intensiva. Embora os pilares terapêuticos clássicos — fluidoterapia, vasopressores e antibioticoterapia precoce — permaneçam essenciais, a evolução do conhecimento evidencia que abordagens uniformes são insuficientes diante da diversidade biológica e clínica dos pacientes. Assim, consolida-se a necessidade de um modelo de medicina de precisão, que integre de forma dinâmica a identificação do fenótipo imunológico, a consideração das comorbidades e a monitorização contínua da resposta terapêutica.

A fase inicial do tratamento permanece tempo-dependente e decisiva, caracterizando-se como uma corrida contra o tempo, na qual atrasos na instituição das medidas fundamentais impactam diretamente a sobrevida. Contudo, a individualização do manejo inicia-se pelo reconhecimento de que a sepse representa um espectro de fenótipos distintos, cujas respostas imunológicas e hemodinâmicas demandam estratégias específicas. A estratificação baseada na resposta do hospedeiro permite identificar subgrupos candidatos a terapias adjuvantes direcionadas. Em fenótipos hiperinflamatórios, pacientes com endotoxemia elevada (*Endotoxin Activity Assay* entre 0,6 e 0,9) e falência orgânica podem se beneficiar de hemoadsorção com polimixina, enquanto quadros de tempestade de citocinas podem responder à hemoadsorção de mediadores inflamatórios. Apresentações específicas, como a síndrome de ativação macrofágica, associada a níveis elevados de ferritina, podem justificar o uso de imunomoduladores, como antagonistas da interleucina-1 (CHISCANO-CAMÓN *et al.*, 2024).

No extremo oposto, fenótipos hipoinflamatórios ou imunossupressores predis põem a infecções secundárias. A identificação de imunoparalisia, caracterizada por baixa expressão de HLA-DR em monócitos, ou de hipogamaglobulinemia pode fundamentar intervenções como

interferon-gama recombinante ou reposição de imunoglobulina intravenosa. Paralelamente, fenótipos hemodinâmicos específicos exigem abordagens direcionadas, como o uso combinado de corticosteroides e vasopressina na hipotensão resistente a catecolaminas, com eventual emprego de angiotensina II em perfis selecionados, ou suporte avançado com oxigenação por membrana extracorpórea veno-arterial em casos de disfunção miocárdica grave e baixo débito persistente (CHISCANO-CAMÓN *et al.*, 2024).

O manejo da sepse deve ainda considerar que nenhum paciente se apresenta como uma entidade isolada, sendo as comorbidades pré-existentes determinantes na expressão fenotípica e na resposta terapêutica. Fatores demográficos, como idade e sexo, influenciam a carga global da doença, observando-se maior incidência em homens e maior mortalidade em mulheres. Em pacientes idosos e portadores de doenças crônicas, como diabetes e insuficiência cardíaca, a sepse tende a manifestar-se de forma mais insidiosa, exigindo ajustes finos na ressuscitação volêmica e na dosagem de antimicrobianos. Ademais, o perfil epidemiológico varia conforme o contexto socioeconômico, sendo que, em países de baixa e média renda, comorbidades infecciosas e limitações estruturais impõem impacto adicional significativo (LA VIA *et al.*, 2024).

O manejo ideal da sepse configura um processo cíclico e integrado, iniciando-se com a resposta rápida e universal na primeira hora, seguida da fase de estratificação e direcionamento nas primeiras 6 a 24 horas, na qual dados clínicos, biomarcadores iniciais e resposta hemodinâmica permitem ajustes terapêuticos individualizados. Posteriormente, a fase de ajuste contínuo e resgate, após 24 horas, incorpora resultados microbiológicos e marcadores mais especí-

ficos, possibilitando desescalamento antibiótico preciso e a instituição de terapias adjuvantes conforme o fenótipo confirmado (GUARINO *et al.*, 2023).

Dessa forma, o futuro do manejo da sepse reside na integração entre a urgência dos protocolos tempo-dependentes e a personalização baseada na biologia do paciente e em seu contexto clínico. A harmonização entre resposta terapêutica precoce, estratificação fenotípica e consideração das comorbidades representa o cerne da medicina de precisão aplicada ao paciente séptico, configurando a estratégia mais promissora para a melhoria dos desfechos dessa síndrome complexa.

## CONCLUSÃO

A sepse e o choque séptico permanecem como condições de elevada relevância na terapia intensiva, associadas a expressiva morbimortalidade e à necessidade de intervenções precoces e bem direcionadas. Apesar dos avanços em métodos diagnósticos, biomarcadores e estratégias de monitorização, o reconhecimento precoce ainda representa desafio clínico significativo, reforçando a importância de uma abordagem integrada, fundamentada na avaliação clínica criteriosa, no suporte laboratorial e na monitorização hemodinâmica contínua. Do ponto de vista terapêutico, os melhores desfechos estão diretamente relacionados ao controle rápido do foco infeccioso, à ressuscitação hemodinâmica adequada e ao uso criterioso de fármacos vasoativos.

A fluidoterapia mantém-se como componente central do manejo hemodinâmico do paciente crítico, devendo ser iniciada precocemente, porém acompanhada de reavaliações frequentes, de modo a evitar condutas rígidas e a administração excessiva de volumes. A crescente compreensão dos efeitos deletérios da sobrecarga hídrica consolidou a necessidade de

estratégias individualizadas, com transição adequada entre as diferentes fases da fluidoterapia, guiadas por parâmetros clínicos e hemodinâmicos dinâmicos.

Nos quadros de choque séptico com hipotensão refratária, os vasopressores ocupam papel fundamental, sendo a noradrenalina reconhecida como agente de primeira linha. Entretanto, os potenciais efeitos adversos associados ao uso prolongado ou em altas doses de catecolaminas justificam a adoção de estratégias que minimizem sua exposição. Nesse contexto, a vasopressina destaca-se como opção de segunda linha, contribuindo para a estabilização hemodinâmica e possível proteção renal. A incorporação criteriosa de vasopressores não adrenérgicos amplia as possibilidades terapêuticas nos casos refratários, favorecendo uma condução individualizada baseada em metas hemodinâmicas e na resposta clínica.

A antibioticoterapia inicial exerce impacto determinante no prognóstico da sepse e do choque séptico. A escolha empírica de antimicrobianos de amplo espectro deve ser individualizada, considerando o foco infeccioso provável, os fatores de risco do paciente e o perfil epidemiológico local, especialmente diante do aumento da prevalência de microrganismos multirresistentes. A administração precoce, idealmente na primeira hora após o reconhecimento da disfunção orgânica associada à infecção, associa-se à redução da mortalidade e das complicações. Assim, o tratamento antimicrobiano deve ser compreendido como um processo dinâmico, sustentado por reavaliações frequentes e alinhado às estratégias de *Stewardship*.

A monitorização hemodinâmica avançada assume papel central no manejo do choque séptico, permitindo avaliação mais acurada da perfusão tecidual e das alterações da microcirculação. O uso integrado de marcadores clínicos de perfusão periférica, ultrassonografia à beira do

leito e ecocardiografia constitui estratégia de primeira linha para a caracterização do perfil hemodinâmico, avaliação da responsividade volêmica e identificação de congestão venosa. Em casos refratários, terapias adjuvantes, como corticosteroides, podem acelerar a recuperação hemodinâmica, embora seu impacto na mortalidade permaneça controverso. Outras modalidades, incluindo terapias imunomoduladoras e suportes extracorpóreos, apresentam potencial benefício, porém ainda carecem de evidências robustas.

Dessa forma, o manejo da sepse e do choque séptico deve ultrapassar a aplicação de protocolos rígidos, incorporando a heterogeneidade clínica e biológica dos pacientes. A condução dinâmica, baseada em reconhecimento precoce, monitorização adequada, reavaliações frequentes e individualização terapêutica, associada à atuação integrada da equipe multiprofissional, constitui elemento essencial para a melhoria consistente dos desfechos clínicos no paciente crítico.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOTTARI, G. *et al.* Use of extracorporeal blood purification therapies in sepsis: the current paradigm, available evidence, and future perspectives. *Critical Care*, [s. l.], v. 28, n. 1, 25 dez. 2024. DOI: 10.1186/s13054-024-05220-7.

CAO, L. *et al.* Efficacy and safety of corticosteroids in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiology*, [s. l.], v. 25, n. 1, 1 jul. 2025. DOI: 10.1186/s12871-025-03196-7.

CHISCANO-CAMÓN, L. *et al.* Current perspectives in the management of sepsis and septic shock. *Frontiers in Medicine*, [s. l.], v. 11, 15 ago. 2024. DOI: 10.3389/fmed.2024.1431791.

DE WAELE, J. J. *et al.* Antimicrobial Stewardship in the intensive care unit. *Intensive Care Medicine*, [s. l.], v. 49, n. 2, p. 135-152, fev. 2023.

DOUGLAS, I. S. *et al.* Fluid response evaluation in sepsis hypotension and shock: a randomized clinical trial. *Chest*, Glenview, v. 158, n. 4, p. 1431-1445, 2020. DOI: 10.1016/j.chest.2020.04.025.

EVANS, L. *et al.* Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Critical Care Medicine*, [s. l.], v. 49, n. 11, p. e1063-e1143, nov. 2021. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005337.

EVANS, L. *et al.* Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Intensive Care Medicine*, Berlin, v. 47, n. 11, p. 1181-1247, 2021. DOI: 10.1007/s00134-021-06506-y.

FAGE, N. *et al.* Norepinephrine and Vasopressin in Hemorrhagic Shock: A Focus on Renal Hemodynamics. *International Journal of Molecular Sciences*, [s. l.], v. 24, n. 4103, 2023. DOI: 10.3390/ijms24044103.

GUARINO, M. *et al.* 2023 Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients: Management in the Emergency Department. *Journal of Clinical Medicine*, [s. l.], v. 12, n. 9, p. 3188-3188, 2023. DOI: 10.3390/jcm12093188.

HELLMAN, T.; UUSALO, P.; JÄRVISALO, M. J. Renal Replacement Techniques in Septic Shock. *International Journal of Molecular Sciences*, [s. l.], v. 22, n. 19, p. 10238, 23 set. 2021. DOI: 10.3390/ijms221910238.

IM, Y. *et al.* Time-to-Antibiotic Treatment and Clinical Outcomes in Patients with Sepsis and Septic Shock: A Propensity Score-Matched Analysis. *Critical Care Medicine*, [s. l.], v. 50, n. 5, p. 747-756, maio 2022. DOI: 10.1186/s13054-021-03883-0.

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE (ILAS). Posicionamento do ILAS frente às novas diretrizes da Surviving Sepsis Campaign 2021. São Paulo: ILAS, 2021. Disponível em: <https://ilas.org.br>. Acesso em: 9 jan. 2026.

JAIN, A.; SINGAM, A.; MUDIGANTI, V. N. K. S. Recent Advances in Immunomodulatory Therapy in Sepsis: A Comprehensive Review. *Cureus*, [s. l.], v. 16, n. 3, p. e57309, 2024. DOI: 10.7759/cureus.57309.

KOTANI, Y. *et al.* Non-adrenergic vasopressors for vasodilatory shock or perioperative vasoplegia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Care*, [s. l.], v. 28, n. 439, 2024. DOI: 10.1186/s13054-024-05212-7.

LA VIA, L. *et al.* The Global Burden of Sepsis and Septic Shock. *Epidemiologia*, [s. l.], v. 5, n. 3, p. 456-478, 25 jul. 2024. DOI: 10.3390/epidemiologia5030032.

LAJOYE, Q. *et al.* Vasopressin and its analogues in patients with septic shock: holy Grail or unfulfilled promise? *Critical Care*, [s. l.], v. 29, n. 333, 2025. DOI: 10.1186/s13054-025-05540-2.

MAHMOUD, J. *et al.* Corticosteroids in Sepsis. *Journal of Intensive Medicine*, [s. l.], v. 5, n. 4, p. 304-312, 19 set. 2025. DOI: 10.20944/preprints202507.0435.v1.

MALBRAIN, M. L. N. G. *et al.* Fluid overload and de-resuscitation in critically ill patients: current concepts and future directions. *Critical Care*, London, v. 24, n. 1, p. 1-15, 2020. DOI: 10.5603/AIT.2014.0060.

MONNET, X. & TEBOUL, J-L. Prediction of fluid responsiveness in critically ill patients: recent advances. *Intensive Care Medicine*, Berlin, v. 49, n. 1, p. 12-24, 2023. DOI: 10.1186/s13613-016-0216-7.

PEPE, F. *et al.* LACSI Study: Lactate and Shock Index, to Verify Hemodynamic Co-herence in Patients with Sepsis in the Emergency Department. Preprints.org, [s. l.], 7 jul. 2025.

PIERRAKOS, C. & VINCENT, J. L. Sepsis biomarkers: a review. *Critical Care*, London, v. 24, n. 1, p. 1-18, 2020. DOI: 10.1186/s13054-020-02803-y.

ROBEY, R. C. *et al.* Immunomodulatory drugs in sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*, [s. l.], v. 79, n. 8, p. 869-879, 24 mar. 2024. DOI: 10.1111/anae.16263.

RUSLAN, M. A. *et al.* Norepinephrine in Septic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. *Western Journal of Emergency Medicine*, [s. l.], v. 22, n. 2, p. 196-203, 2021. DOI: 10.5811/westjem.2020.10.47825.

SILVERSIDES, J. A. *et al.* Fluid management and deresuscitation in critical illness. *Intensive Care Medicine*, Berlin, v. 49, n. 3, p. 319-332, 2023. DOI: 10.1177/1751143719846442.

SINGER, M. *et al.* Sepsis and septic shock: current concepts and future directions. *The Lancet*, London, v. 397, n. 10275, p. 1954-1969, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00346-5.

TAMMA, P. D. *et al.* Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. *Clinical Infectious Diseases*, [s. l.], 2023. DOI: 10.1093/cid/ciad428.

VALEANU, L. *et al.* Hemodynamic Monitoring in Sepsis—A Conceptual Framework of Macro- and Microcirculatory Alterations. *Diagnostics*, [s. l.], v. 11, n. 1559, p. 1559-1559, 1 ago. 2021. DOI: 10.3390/diagnostics11091559.

VINCENT, J. L.; MARTIN, G. S.; LEVY, M. M. qSOFA does not replace SIRS in the definition of sepsis. *Critical Care*, London, v. 24, n. 1, p. 210, 2020. DOI: 10.1186/s13054-020-02969-5.

WEISS, S. L. *et al.* Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatric Critical Care Medicine*, [s. l.], v. 21, n. 2, p. e52-e106, fev. 2020. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002198.

YU, B.; CHEN, L.; HUANG, D. Immunomodulatory Therapy and Mortality in Patients with Sepsis: A Meta-Analysis. *International Archives of Allergy and Immunology*, [s. l.], p. 1-20, dez. 2025. DOI: 10.1159/000549235