

SEPSE E CHOQUE SÉPTICO: TOMADA DE DECISÃO NAS PRIMEIRAS HORAS E IMPACTO NA SOBREVIDA

Rafael Viana dos Santos Coutinho^{1*}; Bruno Félix de Souza Abreu²; Eduarda Emília Cruz Bucar³; Iama Verdi Lamb⁴; Paula Susin⁵; Mariana Barroso Souto Maior Filizzola⁶; Maria Fernanda Viana Garcia⁷

¹Universidade Federal da Bahia. Salvador, Bahia, Brasil; ²Universidade de Franca. Franca, São Paulo, Brasil; ³Universidade Evangélica de Goiás. Anápolis, Goiás, Brasil; ⁴Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil; ⁵Universidade do Extremo Sul Catarinense. Criciúma, Santa Catarina, Brasil; ^{6,7}Centro Universitário de Belo Horizonte. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *E-mail do autor principal: rafaelcoutinho.med@gmail.com

RESUMO: Introdução: A sepse constitui disfunção orgânica ameaçadora à vida decorrente de resposta desregulada do hospedeiro à infecção e permanece entre as principais causas de morte potencialmente evitável nos serviços de urgência. As decisões tomadas nas primeiras horas, que envolvem reconhecimento, antimicrobianos, ressuscitação e controle do foco, concentram o maior potencial de modificação do prognóstico. **Objetivo:** Analisar criticamente a evidência disponível sobre a tomada de decisão nas primeiras horas do manejo da sepse e do choque séptico no paciente adulto e seu impacto sobre a sobrevivência. **Metodologia:** Revisão narrativa da literatura, com busca em PubMed/MEDLINE, SciELO, LILACS e Cochrane Library, empregando descritores controlados combinados por operadores booleanos e incluindo diretrizes internacionais, ensaios clínicos randomizados, coortes multicêntricas e estudos epidemiológicos nacionais conferidos nas fontes primárias. **Resultados e Discussão:** O intervalo até a antibioticoterapia eficaz apresenta associação consistente com a mortalidade, sobretudo no choque séptico. Coortes de larga escala documentaram elevação da razão de chances de óbito por hora de retardo no pacote assistencial de três horas e na administração de antimicrobianos, sem associação equivalente para o bolus inicial de cristalóide. As diretrizes de 2026 calibram a urgência antimicrobiana conforme a probabilidade diagnóstica, recomendam escores fisiológicos agregados para triagem e admitem o início periférico da noradrenalina. Ensaios recentes não demonstraram superioridade de estratégias restritivas sobre liberais de fluidos na fase inicial. **Conclusão:** A sobrevivência depende menos de terapias isoladas do que da compressão sistemática do intervalo entre suspeita e tratamento, o que exige protocolos institucionais e mensuração contínua de desempenho.

Palavras-chave: Choque séptico; Mortalidade hospitalar; Sepse; Serviços médicos de emergência; Tempo para o tratamento.

INTRODUÇÃO

A sepse é atualmente definida como disfunção orgânica ameaçadora à vida decorrente de uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção, formulação estabelecida pelo Terceiro Consenso Internacional de Definições para Sepse e Choque Séptico (Sepsis-3)¹. Essa definição rompeu com o paradigma anterior, ancorado na síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), ao deslocar o eixo conceitual da inflamação para a disfunção de órgãos. O choque séptico, por sua vez, passou a ser identificado como o subconjunto da sepse em que anormalidades circulatórias, celulares e metabólicas são suficientemente profundas para elevar substancialmente a mortalidade, sendo operacionalmente caracterizado pela necessidade de vasopressor para manter pressão arterial média (PAM) igual ou superior a 65 mmHg associada a lactato sérico acima de 2 mmol/L, na ausência de hipovolemia². A consequência prática dessa mudança é relevante para o pronto-socorro: o achado que define gravidade não é mais a febre ou a taquicardia isoladas, mas a evidência de que órgãos estão falhando.

A magnitude do problema é considerável. A análise do Estudo de Carga Global de Doenças referente a 2017 estimou 48,9 milhões de casos incidentes de sepse e 11,0 milhões de óbitos relacionados à sepse no mundo, o que correspondeu a 19,7% de todas as mortes registradas naquele ano³. Embora a incidência e a mortalidade padronizadas por idade tenham apresentado queda expressiva entre 1990 e 2017, a atualização

mais recente da mesma série, referente ao período de 1990 a 2021, documentou reversão parcial desse progresso durante os anos de 2020 e 2021, com aumento da carga entre indivíduos com 15 anos ou mais e, de modo particularmente acentuado, entre aqueles com 70 anos ou mais, faixa que concentrou 9,28 milhões de óbitos relacionados à sepse em 2021⁴. O mesmo trabalho evidenciou tendência crescente da sepse como complicação de causas básicas não infecciosas, como acidente vascular cerebral, doença pulmonar obstrutiva crônica e cirrose, sobretudo por meio de infecções de corrente sanguínea e infecções respiratórias baixas.

No Brasil, os dados disponíveis desenharam um quadro igualmente preocupante. O estudo de prevalência SPREAD, conduzido em amostra representativa de unidades de terapia intensiva (UTI) brasileiras, identificou 30,2 pacientes sépticos por 100 leitos de UTI e letalidade hospitalar de 55,7% entre os pacientes acompanhados, com projeção nacional aproximada de 420 mil casos anuais de sepse tratada em terapia intensiva, dos quais cerca de 230 mil evoluíram para óbito⁵. Dois achados desse estudo merecem destaque por sua implicação sobre políticas assistenciais: a baixa disponibilidade de recursos e a inadequação do tratamento mostraram-se independentemente associadas à mortalidade, o que sugere que parcela substancial da letalidade observada no país não decorre de limitação do conhecimento científico, mas de barreiras estruturais e organizacionais.

A extensão dessa investigação ao ambiente de urgência forneceu informações ainda mais próximas do objeto deste capítulo. Em estudo de prevalência pontual conduzido em 74 instituições brasileiras, foram registrados 5,4 casos de sepse por mil atendimentos em serviços hospitalares de emergência, com mortalidade hospitalar de 32% entre os pacientes acompanhados; idade, escore Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) e infecções relacionadas à assistência à saúde associaram-se de forma independente ao óbito⁶. O trabalho documentou, adicionalmente, alocação inadequada de parcela relevante dos pacientes, que permaneceram no serviço de emergência por indisponibilidade de leito de terapia intensiva. Essa situação converte o pronto-socorro, involuntariamente, em unidade de cuidado prolongado ao paciente crítico.

Análises de bases administrativas nacionais complementam esse retrato. Estudo de série temporal baseado no Sistema de Informações Hospitalares identificou 1.044.227 internações por septicemia no Sistema Único de Saúde entre 2010 e 2019, com coeficiente médio de prevalência de 51,3 casos por 100 mil habitantes, concentração de internações e óbitos na região Sudeste e tendência geral de elevação da mortalidade no período⁷. Em sentido aparentemente divergente, dados provenientes de rede de UTIs participantes de programa de monitoramento assistencial descreveram, no mesmo intervalo, aumento da proporção de internações por sepse acompanhado de redução consistente da letalidade⁸. A leitura conjunta desses achados não é contraditória: sugere que a qualidade do cuidado prestado em serviços organizados e monitorados melhorou, ao passo que o desempenho agregado do sistema, capturado por bases administrativas heterogêneas, não acompanhou o mesmo ritmo. A heterogeneidade regional e a variabilidade de acesso emergem, assim, como determinantes tão relevantes quanto as escolhas terapêuticas individuais.

A racionalidade que sustenta a ênfase nas primeiras horas repousa em fundamento fisiopatológico e em observação clínica convergente. Do ponto de vista biológico, a resposta desregulada do hospedeiro estabelece um ciclo de amplificação em que disfunção endotelial, extravasamento capilar, alterações microcirculatórias e disóxia tecidual se retroalimentam; quanto mais tempo esse ciclo permanece sem interrupção, maior a probabilidade de que a disfunção orgânica se torne autônoma em relação ao estímulo infeccioso inicial. Do ponto de vista clínico, coortes multicêntricas demonstraram que a demora na administração de antimicrobianos eficazes constitui preditor robusto de mortalidade no choque séptico⁹ e que a rapidez na conclusão do pacote assistencial inicial associa-se a menor mortalidade hospitalar ajustada ao risco¹⁰. As diretrizes internacionais mais recentes da Campanha Sobrevivendo à Sepse, publicadas em 2026, consolidam esse entendimento ao reafirmar que sepse e choque séptico constituem emergências médicas cujo tratamento e ressuscitação devem ser iniciados imediatamente¹¹.

Há, contudo, uma tensão que este capítulo pretende explicitar. A urgência não pode ser convertida em automatismo. A administração indiscriminada de antimicrobianos de amplo espectro a todo paciente com suspeita frágil de infecção produz custos relevantes, entre os quais seleção de resistência, toxicidade, efeitos sobre a microbiota e atraso na investigação de diagnósticos alternativos. De modo análogo, a ressuscitação volêmica conduzida sem reavaliação sistemática pode gerar sobrecarga hídrica e agravar a disfunção de

órgãos. A literatura das últimas duas décadas evoluiu de uma postura de compressão indiscriminada de tempos para uma postura de calibração da urgência conforme a probabilidade diagnóstica e a gravidade hemodinâmica. Compreender essa transição é essencial para o profissional que atua na porta de entrada hospitalar.

O objetivo deste capítulo é analisar criticamente a evidência disponível sobre a tomada de decisão nas primeiras horas do manejo da sepse e do choque séptico no paciente adulto, discutindo o desempenho dos instrumentos de reconhecimento, a força e as limitações da associação entre tempo até o tratamento e sobrevida, as escolhas relativas à antibioticoterapia, à ressuscitação hemodinâmica e ao controle do foco infeccioso, bem como os determinantes organizacionais que condicionam a tradução dessa evidência em benefício clínico no contexto brasileiro.

METODOLOGIA

Trata-se de revisão narrativa da literatura, delineamento escolhido por sua adequação ao propósito de sintetizar e interpretar criticamente um corpo heterogêneo de evidências (diretrizes, ensaios clínicos, coortes observacionais e estudos epidemiológicos) em torno de uma questão clínica ampla, não redutível a um desfecho único passível de agregação quantitativa. Por não se tratar de revisão sistemática, não foram aplicados protocolo de registro prospectivo, fluxograma de seleção com contagem de triagem, nem avaliação formal de risco de viés por instrumento padronizado, procedimentos cuja ausência é inerente ao desenho adotado e explicitada aqui em respeito à transparência metodológica.

A busca foi conduzida nas bases PubMed/MEDLINE, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Cochrane Library. Foram empregados descritores controlados dos vocabulários Medical Subject Headings (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), com seus equivalentes em português e inglês, combinados por operadores booleanos. As principais expressões de busca resultaram das seguintes combinações: ("Sepsis" OR "Septic Shock") AND ("Emergency Service, Hospital" OR "Emergency Medical Services"); ("Sepsis" OR "Septic Shock") AND ("Time-to-Treatment" OR "Early Diagnosis") AND ("Hospital Mortality" OR "Survival"); e ("Sepsis" OR "Septic Shock") AND ("Fluid Therapy" OR "Vasoconstrictor Agents" OR "Anti-Bacterial Agents"). Nas bases regionais foram aplicados os equivalentes em português: sepse, choque séptico, serviços médicos de emergência, diagnóstico precoce, tempo para o tratamento e mortalidade hospitalar. Buscas complementares foram realizadas nos sítios oficiais das sociedades científicas responsáveis pelas diretrizes de manejo da sepse e por rastreamento reverso das listas de referências dos artigos incluídos. O Google Acadêmico foi utilizado exclusivamente como ferramenta auxiliar de rastreamento e localização de literatura cinzenta, não como base primária de indexação.

Foram considerados elegíveis: diretrizes de prática clínica elaboradas por sociedades internacionais; ensaios clínicos randomizados; coortes multicêntricas e estudos de prevalência; revisões sistemáticas com ou sem metanálise; e estudos epidemiológicos de abrangência nacional, publicados em português, inglês ou espanhol. Foram excluídos relatos e séries de casos, editoriais e cartas ao editor sem dados originais, estudos exclusivamente pediátricos ou neonatais, cuja fisiopatologia, critérios diagnósticos e recomendações terapêuticas divergem substancialmente dos adotados em adultos, e trabalhos cujo texto completo não pôde ser recuperado para conferência.

A seleção priorizou a evidência de maior nível hierárquico disponível para cada questão clínica abordada, com preferência por diretrizes vigentes, ensaios randomizados multicêntricos e coortes de grande porte. Estudos de referência histórica foram mantidos quando indispensáveis à compreensão da evolução do conceito ou do racional terapêutico, ainda que anteriores ao recorte preferencial de recência. Toda referência incorporada ao texto, incluindo autoria, periódico, volume, paginação, ano e identificador de objeto digital, foi conferida individualmente na fonte primária ou em base de indexação oficial antes de sua utilização, procedimento adotado para eliminar risco de citação imprecisa. Os dados numéricos reproduzidos ao longo do capítulo, entre eles estimativas de incidência, letalidade, razões de chances e intervalos de confiança, foram extraídos diretamente dos resumos estruturados ou dos textos completos dos estudos originais.

As informações foram organizadas em eixos temáticos definidos a partir da sequência decisória do atendimento inicial: reconhecimento e triagem; antibioticoterapia; ressuscitação hemodinâmica; controle do foco

infeccioso; e determinantes organizacionais do desempenho assistencial. A síntese foi conduzida de modo interpretativo, com confronto explícito entre achados convergentes e divergentes. Por se tratar de estudo de revisão, fundamentado exclusivamente em dados secundários já publicados e de domínio público, sem envolvimento direto ou indireto de seres humanos ou de animais de laboratório, não houve necessidade de submissão a Comitê de Ética em Pesquisa, conforme a legislação brasileira aplicável.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Reconhecimento: o problema não resolvido da triagem

A primeira decisão do atendimento à sepse é também a mais difícil: reconhecer que o paciente à frente tem sepse. O Sepsis-3 propôs, ao lado da definição conceitual, um critério operacional baseado na variação de dois ou mais pontos no escore SOFA em relação ao valor basal¹. O SOFA, contudo, exige exames laboratoriais e não se presta à triagem imediata na porta de entrada. Para essa finalidade, foi derivado o quick SOFA (qSOFA), instrumento de três variáveis à beira do leito (frequência respiratória igual ou superior a 22 incursões por minuto, alteração do estado mental e pressão arterial sistólica igual ou inferior a 100 mmHg), cuja validação original demonstrou desempenho preditivo superior ao da SIRS para mortalidade hospitalar em pacientes com suspeita de infecção fora da terapia intensiva¹².

A trajetória subsequente do qSOFA ilustra a diferença entre valor prognóstico e utilidade como ferramenta de rastreamento. Revisão sistemática com metanálise que reuniu 38 estudos e 385.333 pacientes encontrou, para o qSOFA, sensibilidade agregada de 60,8% (intervalo de confiança de 95% [IC95%] 51,4%–69,4%) e especificidade agregada de 72,0% (IC95% 63,4%–79,2%) na predição de mortalidade em pacientes com suspeita de infecção; os critérios de SIRS, embora menos específicos, apresentaram sensibilidade superior, o que levou os autores a sustentar sua utilidade como instrumento de triagem e gatilho para início do tratamento¹³. O ponto é conceitualmente decisivo: uma ferramenta de triagem deve minimizar falsos-negativos, ainda que ao custo de falsos-positivos, porque o erro de deixar passar um paciente séptico é assimetricamente mais grave do que o erro de investigar um paciente que não tem sepse.

As diretrizes de 2021 da Campanha Sobrevivendo à Sepse já haviam recomendado contra o uso do qSOFA como única ferramenta de rastreamento¹⁴. A versão de 2026 foi além e emitiu recomendação forte, com certeza moderada de evidência, de utilizar o National Early Warning Score (NEWS), o NEWS2, o Modified Early Warning Score (MEWS) ou os critérios de SIRS em preferência ao qSOFA como instrumento único de rastreamento em pacientes agudamente enfermos hospitalizados¹¹. O mesmo documento incorporou declaração de boa prática de que a sepse é diagnóstico clínico e não deve ser confirmada nem excluída com base em um único biomarcador ou teste diagnóstico isolado, advertência particularmente pertinente diante da difusão de dosagens de procalcitonina e de lactato como se fossem testes confirmatórios.

Na prática do pronto-socorro brasileiro, a implicação é direta. O reconhecimento não deve depender da memória ou do grau de suspeição individual do profissional que recebe o paciente, mas de um gatilho estruturado, aplicado sistematicamente na classificação de risco, com sensibilidade suficiente para capturar apresentações atípicas: o idoso com rebaixamento do nível de consciência sem febre, o paciente imunossuprimido sem leucocitose, o portador de doença crônica cuja descompensação mascara o foco infeccioso.

Tempo até o tratamento: força e limites da associação

A evidência que sustenta a urgência no manejo da sepse é predominantemente observacional, e sua interpretação exige cuidado. O estudo de referência de Kumar e colaboradores, coorte retrospectiva com 2.731 pacientes adultos com choque séptico atendidos em quatorze unidades de terapia intensiva do Canadá e dos Estados Unidos, demonstrou que a administração de antimicrobiano eficaz na primeira hora após a documentação de hipotensão associou-se a taxa de sobrevivência de 79,9%, com redução média de 7,6% na sobrevivência a cada hora adicional de retardo ao longo das seis horas subsequentes; o tempo até a terapia antimicrobiana eficaz configurou-se como o preditor isolado mais forte de desfecho na análise multivariada⁹. O estudo revelou ainda que a mediana de tempo até o antimicrobiano eficaz foi de seis horas e que apenas

metade dos pacientes recebeu tratamento adequado dentro desse intervalo, o que dimensiona a magnitude da lacuna assistencial existente à época.

Investigações posteriores reforçaram e refinaram esse achado. Análise de programa de melhoria de desempenho baseado em diretrizes concluiu que o tratamento antimicrobiano empírico reduz a mortalidade na sepse grave e no choque séptico já a partir da primeira hora¹⁵. Estudo retrospectivo com 35.000 pacientes internados a partir de 21 serviços de emergência na Califórnia do Norte identificou mediana de 2,1 horas até a administração de antimicrobianos e demonstrou que retardos horários associaram-se a aumento da chance de mortalidade hospitalar mesmo entre pacientes que receberam tratamento dentro das primeiras seis horas¹⁶.

O trabalho de maior repercussão sobre o tema decorreu do mandato regulatório do Estado de Nova York, que obrigou hospitais a adotarem protocolos de identificação e tratamento precoce da sepse. Analisando 49.331 pacientes atendidos em 149 hospitais, os autores observaram que 82,5% tiveram o pacote assistencial de três horas (hemoculturas, dosagem de lactato e antimicrobianos de amplo espectro) concluído dentro de três horas. Entre os pacientes que completaram o pacote em até doze horas, o tempo mais prolongado até sua conclusão associou-se a maior mortalidade hospitalar ajustada ao risco (razão de chances [RC] de 1,04 por hora; IC95% 1,02–1,05; $p < 0,001$), o mesmo ocorrendo com o tempo até a administração de antimicrobianos (RC 1,04 por hora; IC95% 1,03–1,06; $p < 0,001$). Contudo, em achado frequentemente omitido nas sínteses do estudo, o tempo até a conclusão do bolus inicial de fluidos intravenosos não apresentou associação estatisticamente significativa com mortalidade (RC 1,01 por hora; IC95% 0,99–1,02; $p = 0,21$)¹⁰.

Essa dissociação entre o efeito do tempo até o antimicrobiano e o efeito do tempo até o fluido é epistemologicamente instrutiva. Ela indica que a urgência na sepse não é um atributo homogêneo do conjunto de intervenções, mas se distribui de modo desigual entre seus componentes. Sugere, ademais, que o benefício documentado dos pacotes assistenciais pode ser conduzido majoritariamente pelo componente antimicrobiano. É necessário registrar, entretanto, a principal limitação desse corpo de evidência: estudos observacionais de tempo até o tratamento estão sujeitos a confusão por indicação, uma vez que pacientes com apresentação mais evidente e mais grave tendem a ser reconhecidos e tratados mais rapidamente, ao passo que pacientes com apresentação frustra acumulam simultaneamente maior demora e maior risco de desfecho desfavorável por razões independentes do tratamento. A direção desse viés não é trivialmente previsível, e a ausência de ensaios randomizados que aloquem pacientes a diferentes tempos até o antimicrobiano, desenho eticamente inviável, impõe que a associação seja lida como fortemente sugestiva, porém não definitivamente causal.

Antibioticoterapia: urgência calibrada pela probabilidade diagnóstica

A tradução dessa evidência em recomendação prática sofreu revisão substantiva. A atualização de 2018 dos pacotes da Campanha Sobrevivendo à Sepse fundiu os antigos pacotes de três e de seis horas em um único pacote de uma hora, com a intenção explícita de que a ressuscitação e o manejo fossem iniciados imediatamente¹⁷. A proposta gerou controvérsia, sobretudo entre sociedades de medicina de emergência, pela preocupação de que a exigência de antimicrobiano universal em até uma hora induzisse prescrição excessiva em pacientes com diagnóstico ainda incerto.

As diretrizes de 2026 respondem a essa crítica por meio de estratificação explícita. Para adultos com choque séptico possível, provável ou definido, mantém-se recomendação forte de administração imediata de antimicrobianos, idealmente em até uma hora do reconhecimento. Para adultos com sepse provável ou definida sem choque, a recomendação também é forte e o alvo permanece de uma hora. Já para adultos com sepse apenas possível e sem choque, a orientação passa a ser condicional e admite um curso limitado de investigação rápida, com administração de antimicrobianos em até três horas do momento em que a sepse foi inicialmente suspeitada, caso a preocupação com infecção persista. Para pacientes com baixa probabilidade de infecção e sem choque, sugere-se postergar a antibioticoterapia mantendo monitorização estreita¹¹. Complementarmente, uma declaração de boa prática determina que o clínico realize avaliação rápida da probabilidade de causas infecciosas versus não infecciosas da doença aguda.

Essa arquitetura de recomendações reconhece que a decisão antimicrobiana é bidimensional: depende simultaneamente da probabilidade de que haja infecção e da gravidade hemodinâmica do paciente. Quanto maior a instabilidade, menor a tolerância à incerteza diagnóstica; quanto mais estável o paciente, maior o

espaço legítimo para investigação antes da exposição antimicrobiana. Trata-se de deslocamento importante em relação à leitura simplificada de que todo paciente com suspeita de sepse deve receber antimicrobiano em sessenta minutos.

Outras recomendações relevantes para a primeira hora incluem a coleta de hemoculturas o mais precocemente possível e, idealmente, antes da administração de antimicrobianos, com força de recomendação forte; a sugestão de dosagem de lactato sanguíneo; e a orientação de utilizar avaliação clínica isolada, em vez de avaliação clínica associada à procalcitonina, para decidir sobre o início da antibioticoterapia¹¹. Para a fase subsequente, o mesmo documento passou a recomendar fortemente a infusão prolongada de betalactâmicos na manutenção, após dose de ataque, em detrimento da administração em bolus, com certeza moderada de evidência, bem como o descalonamento antimicrobiano quando disponível diagnóstico microbiológico confirmado e perfil de sensibilidade.

Ressuscitação hemodinâmica: volume, pressão e perfusão

A ressuscitação volêmica inicial constitui o componente das primeiras horas cuja base de evidência mais se modificou na última década. A recomendação de administrar ao menos 30 mL/kg de cristalóide intravenoso nas primeiras três horas para adultos com hipoperfusão induzida por sepse ou choque séptico foi mantida nas diretrizes de 2026, porém com força condicional e certeza baixa de evidência, acompanhada de ressalva expressa de que características individuais e contexto devem orientar a seleção do volume inicial, de que a reavaliação frequente é obrigatória para evitar tanto sub quanto sobre-ressuscitação, e de que o cálculo deve basear-se no peso corporal real ou, em pacientes com índice de massa corporal superior a 30 kg/m², no peso ajustado ou ideal¹¹.

O principal ensaio a testar diretamente a estratégia de restrição volêmica na fase inicial foi o Crystalloid Liberal or Vasopressors Early Resuscitation in Sepsis (CLOVERS), conduzido em 60 centros dos Estados Unidos, que alocou 1.563 pacientes com hipotensão induzida por sepse refratária a 1 a 3 litros de cristalóide para estratégia restritiva de fluidos, com uso precoce de vasopressores, ou para estratégia liberal. A mortalidade antes da alta hospitalar até o dia 90 foi de 14,0% no grupo restritivo e 14,9% no grupo liberal, sem diferença estatisticamente significativa, tampouco havendo diferenças nos desfechos secundários avaliados¹⁸. Consistente com esse resultado, as diretrizes de 2026 sugerem que, em adultos que já receberam 30 mL/kg e mantêm hipoperfusão, seja adotada estratégia liberal ou restritiva conforme fatores individuais do paciente e do sistema de saúde, reconhecendo explicitamente a ampla variabilidade dos protocolos e dos volumes efetivamente administrados nos ensaios¹¹.

Quanto ao tipo de fluido, mantém-se recomendação forte de cristalóides como solução de primeira linha, com sugestão condicional de cristalóides balanceados em preferência à solução salina a 0,9% durante a ressuscitação inicial, ressaltando-se o uso de salina em pacientes com traumatismo cranioencefálico; permanece a recomendação forte contra o uso de amidos¹¹.

No campo do suporte vasopressor, a noradrenalina é recomendada fortemente como agente de primeira linha em preferência à dopamina, à epinefrina ou à seopressina. Duas recomendações são especialmente pertinentes ao serviço de emergência. A primeira sugere iniciar vasopressores por acesso venoso periférico para restaurar a PAM, em vez de retardar seu início até a obtenção de acesso venoso central. Essa orientação remove um obstáculo logístico historicamente responsável por atrasos significativos no pronto-socorro. A segunda estabelece alvo inicial de PAM de 65 mmHg com recomendação forte e certeza moderada, introduzindo, como novidade, a sugestão de faixa inicial de 60 a 65 mmHg para adultos com 65 anos ou mais¹¹.

O momento de introdução do vasopressor também foi objeto de investigação randomizada. O ensaio Early Use of Norepinephrine in Septic Shock Resuscitation (CENSER) alocou 310 pacientes com sepse e hipotensão para noradrenalina precoce em dose fixa ou tratamento padrão e demonstrou aumento significativo da taxa de controle do choque em seis horas no grupo de intervenção¹⁹. Embora não desenhado nem dimensionado para demonstrar redução de mortalidade, o estudo forneceu suporte fisiológico e clínico à noção de que a restauração da pressão de perfusão não deve ser sistematicamente postergada até o término da ressuscitação volêmica. Essa postura está hoje refletida na ressalva das diretrizes de que, no choque instável, a administração concomitante imediata de vasopressores e cristalóide pode ser justificada caso a caso.

A escolha do alvo de ressuscitação foi examinada pelo ensaio ANDROMEDA-SHOCK, conduzido em 28 hospitais de cinco países da América do Sul e Central, que comparou estratégia orientada pela normalização do tempo de enchimento capilar com estratégia orientada pelos níveis séricos de lactato em pacientes com choque séptico precoce. A mortalidade em 28 dias foi de 34,9% no grupo do enchimento capilar e 43,4% no grupo do lactato, com razão de risco de 0,75 (IC95% 0,55–1,02; $p = 0,06$), resultado formalmente não significativo pelo critério convencional²⁰. A relevância do achado para contextos de recursos limitados é evidente: o enchimento capilar é avaliação clínica gratuita, imediatamente disponível e reproduzível quando padronizada, ao passo que a dosagem seriada de lactato depende de infraestrutura laboratorial nem sempre acessível em serviços de urgência brasileiros. As diretrizes de 2026 sugerem o uso de medidas seriadas de lactato para guiar a ressuscitação em adultos com sepse e lactato elevado ou choque séptico e, adicionalmente, sugerem o tempo de enchimento capilar como adjuvante às demais medidas de perfusão¹¹.

Controle do foco infeccioso

O controle do foco constitui componente frequentemente subestimado da decisão nas primeiras horas, talvez por depender de articulação com outras especialidades e serviços de apoio diagnóstico. As diretrizes de 2026 estabelecem, como declaração de boa prática, que adultos com sepse ou choque séptico devem ser rapidamente avaliados quanto à existência de diagnóstico anatômico específico ou de foco infeccioso que demande controle emergencial, e sugerem, com força condicional, o controle precoce do foco em detrimento do controle tardio, idealmente dentro de seis horas do diagnóstico¹¹. Colecistite aguda complicada, colangite, abscessos drenáveis, infecções necrotizantes de partes moles, pielonefrite obstrutiva e infecções relacionadas a dispositivos implantados constituem situações em que nenhuma otimização antimicrobiana ou hemodinâmica compensa a manutenção do foco. A identificação dessas condições depende de exame físico dirigido e de acesso oportuno a métodos de imagem, recurso cuja disponibilidade varia consideravelmente entre os serviços de urgência do país.

Do protocolo ao sistema: por que reconhecer não basta

A evidência acumulada sugere que a variável de maior impacto sobre a sobrevivência não é o conhecimento individual do profissional, mas a existência de estrutura organizacional capaz de comprimir sistematicamente o intervalo entre suspeita e tratamento. As diretrizes de 2026 emitem recomendação forte para que hospitais e sistemas de saúde adotem programa de melhoria de desempenho em sepse, incluindo rastreamento sistemático de pacientes agudamente enfermos de alto risco, procedimentos operacionais padronizados de tratamento e implementação de estratégias de melhoria da qualidade, com certeza moderada de evidência para o rastreamento e para as estratégias de qualidade¹¹. O mesmo documento sugere, com força condicional, a adoção de protocolos do tipo "código sepse" ou "reunião rápida de sepse", nos quais equipe multiprofissional se reúne à beira do leito para discutir e acelerar diagnóstico e tratamento após rastreamento positivo, bem como a admissão em unidade de terapia intensiva dentro de seis horas para pacientes que dela necessitem.

Essa ênfase organizacional dialoga diretamente com os achados brasileiros já mencionados. No estudo SPREAD, a baixa disponibilidade de recursos apresentou razão de chances de 1,67 (IC95% 1,02–2,75; $p = 0,045$) para mortalidade, enquanto a adequação do tratamento associou-se a razão de chances de 0,56 (IC95% 0,37–0,84; $p = 0,006$), ambas de forma independente⁵. A interpretação é inescapável: em um sistema com heterogeneidade estrutural marcante, o desfecho do paciente séptico é determinado tanto pelo que se sabe fazer quanto pelo que é materialmente possível fazer. A documentação, no estudo conduzido em emergências brasileiras, de alocação inadequada de parcela expressiva dos pacientes por indisponibilidade de leito de terapia intensiva⁶ reforça esse diagnóstico e indica que intervenções educacionais isoladas, desacompanhadas de investimento em capacidade instalada e em fluxos de transferência, tendem a produzir ganhos limitados.

Por outro lado, a experiência de redes assistenciais organizadas demonstra que ganhos são obtidos quando protocolos são implementados e monitorados de modo consistente, com redução progressiva da letalidade acompanhada de estabilidade ou melhora dos indicadores ajustados por gravidade⁸. A convivência desse resultado com a tendência de elevação da mortalidade observada em bases administrativas nacionais⁷

sugere que o principal desafio brasileiro não reside na formulação de diretrizes, mas na sua difusão equitativa entre serviços de diferentes portes, regiões e fontes de financiamento.

Limitações

Este capítulo apresenta as limitações inerentes ao desenho de revisão narrativa: a seleção de estudos, ainda que orientada por critérios explícitos de elegibilidade e por hierarquia de evidência, não seguiu processo sistemático reprodutível de triagem, o que admite influência da perspectiva dos autores sobre a composição final do corpo analisado. Não foi realizada avaliação formal do risco de viés dos estudos incluídos nem síntese quantitativa dos efeitos. Boa parte das recomendações discutidas apoia-se em certeza de evidência classificada como baixa ou muito baixa, condição que reflete a dificuldade metodológica de estudar populações heterogêneas e clinicamente instáveis, e que impõe cautela na transposição direta das orientações para contextos assistenciais distintos daqueles em que a evidência foi produzida. Por fim, a maior parte dos ensaios clínicos discutidos foi conduzida em países de alta renda, com disponibilidade de recursos diagnósticos e de leitos de terapia intensiva substancialmente distinta da realidade brasileira, o que limita a validade externa de algumas recomendações e reforça a necessidade de produção de evidência nacional sobre a implementação de protocolos em serviços de urgência do país.

Quadro 1. Definições operacionais de sepse e choque séptico e instrumento de estratificação à beira do leito

Conceito	Definição	Operacionalização
Sepse	Disfunção orgânica ameaçadora à vida decorrente de resposta desregulada do hospedeiro à infecção.	Infecção suspeita ou confirmada associada a aumento de dois ou mais pontos no escore SOFA em relação ao valor basal.
Choque séptico	Subconjunto da sepse no qual anormalidades circulatórias, celulares e metabólicas são profundas o bastante para elevar substancialmente a mortalidade.	Necessidade de vasopressor para manter PAM $\geq$ 65 mmHg associada a lactato sérico > 2 mmol/L, após ressuscitação volêmica adequada.
qSOFA	Escore de estratificação prognóstica derivado para uso fora da unidade de terapia intensiva; não recomendado como ferramenta única de rastreamento.	Frequência respiratória ≥ 22 irpm; alteração do estado mental; pressão arterial sistólica ≤ 100 mmHg (dois ou mais critérios).
Escore de alerta precoce	Instrumentos de agregação de alterações fisiológicas, com maior sensibilidade para triagem de pacientes agudamente enfermos.	NEWS, NEWS2, MEWS ou critérios de SIRS, recomendados em preferência ao qSOFA como ferramenta única de rastreamento.

PAM: pressão arterial média; qSOFA: quick Sequential Organ Failure Assessment; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; NEWS: National Early Warning Score; MEWS: Modified Early Warning Score; SIRS: síndrome da resposta inflamatória sistêmica. Fonte: elaborado pelos autores com base em Singer et al., Shankar-Hari et al., Seymour et al. e Prescott et al.

Tabela 1. Principais estudos sobre a associação entre tempo até o tratamento, contexto assistencial e mortalidade na sepse

Estudo	n	População	Principais estimativas
Kumar et al., 2006	2.731	Choque séptico, 14 UTI (Canadá e EUA)	Sobrevida de 79,9% com antimicrobiano eficaz na primeira hora; redução média de 7,6% na sobrevida por hora de atraso nas seis horas seguintes.
Ferrer et al., 2014	17.990	Sepse grave e choque séptico, 165 UTI	Redução de mortalidade com antibioticoterapia empírica já a partir da primeira hora.
Liu et al., 2017	35.000	Sepse, 21 serviços de emergência (EUA)	Mediana de 2,1 h (IIQ 1,4–3,1) até o antimicrobiano; retardo horário associado a maior mortalidade mesmo dentro de seis horas.
Seymour et al., 2017	49.331	Sepse e choque séptico, 149 hospitais (EUA)	Pacote de 3 h: RC 1,04/h (IC95% 1,02–1,05); antimicrobiano: RC 1,04/h (IC95% 1,03–1,06); bolus de fluido: RC 1,01/h (IC95% 0,99–1,02; p = 0,21).

Estudo	n	População	Principais estimativas
Machado et al., 2017	794	Sepse em UTI, amostra nacional (Brasil)	Letalidade hospitalar de 55,7% (IC95% 52,2–59,2); baixa disponibilidade de recursos RC 1,67 (IC95% 1,02–2,75).
Machado et al., 2023	331	Sepse em serviços de emergência, 74 instituições (Brasil)	Prevalência de 5,4 casos/1.000 atendimentos (IC95% 4,6–6,2); mortalidade hospitalar de 32%.

IC95%: intervalo de confiança de 95%; IIQ: intervalo interquartil; RC: razão de chances; UTI: unidade de terapia intensiva. Fonte: elaborado pelos autores a partir dos estudos citados.

Quadro 2. Recomendações da Campanha Sobrevivendo à Sepsis 2026 aplicáveis às primeiras horas de atendimento

Domínio	Recomendação	Força
Programa institucional	Adotar programa de melhoria de desempenho em sepsis, com rastreamento de pacientes agudamente enfermos de alto risco e procedimentos operacionais padronizados.	Forte
Fluxo assistencial	Utilizar protocolo do tipo "código sepsis" ou reunião rápida multiprofissional à beira do leito após rastreamento positivo.	Condicional
Rastreamento	Utilizar NEWS, NEWS2, MEWS ou critérios de SIRS em preferência ao qSOFA como ferramenta única de rastreamento.	Forte
Diagnóstico	A sepsis é diagnóstico clínico e não deve ser confirmada nem excluída com base em biomarcador ou teste isolado.	Boa prática
Hemoculturas	Coletar hemoculturas o mais precocemente possível e, idealmente, antes da administração de antimicrobianos.	Forte
Lactato	Mensurar lactato sanguíneo e utilizar medidas seriadas para guiar a ressuscitação.	Condicional
Antimicrobiano no choque	Administrar imediatamente, idealmente em até uma hora do reconhecimento.	Forte
Antimicrobiano na sepsis provável ou definida sem choque	Administrar imediatamente, idealmente em até uma hora do reconhecimento.	Forte
Antimicrobiano na sepsis apenas possível sem choque	Realizar investigação rápida por período limitado e, persistindo a preocupação com infecção, administrar em até três horas da primeira suspeita.	Condicional
Ressuscitação volêmica	Administrar ao menos 30 mL/kg de cristalóide nas primeiras três horas, com reavaliação frequente e individualização do volume.	Condicional
Tipo de fluido	Utilizar cristalóides como primeira linha, preferindo soluções balanceadas à salina a 0,9% na ressuscitação inicial.	Forte / Condicional
Vasopressor	Utilizar noradrenalina como agente de primeira linha.	Forte
Via de administração	Iniciar vasopressores por acesso periférico em vez de retardar até a obtenção de acesso venoso central.	Condicional
Alvo pressórico	Alvo inicial de PAM de 65 mmHg; faixa de 60 a 65 mmHg para adultos com 65 anos ou mais.	Forte / Condicional
Perfusão	Utilizar o tempo de enchimento capilar como adjuvante às demais medidas de perfusão.	Condicional
Controle do foco	Avaliar rapidamente a existência de foco que demande controle emergencial e realizá-lo idealmente em até seis horas do diagnóstico.	Boa prática / Condicional
Alocação	Admitir em unidade de terapia intensiva, quando indicado, dentro de seis horas.	Condicional

MEWS: Modified Early Warning Score; NEWS: National Early Warning Score; PAM: pressão arterial média; qSOFA: quick Sequential Organ Failure Assessment; SIRS: síndrome da resposta inflamatória sistêmica. Fonte: elaborado pelos autores com base em Prescott et al.

CONCLUSÃO

A análise da evidência disponível permite afirmar que a sobrevida na sepse e no choque séptico depende, de maneira decisiva, do que ocorre nas primeiras horas do atendimento. A associação entre o intervalo até a antibioticoterapia eficaz e a mortalidade é consistente, reprodutível em coortes de grande porte e biologicamente plausível, ainda que derivada predominantemente de estudos observacionais sujeitos a confusão por indicação. Essa mesma base de evidência, contudo, não sustenta que todas as intervenções iniciais sejam igualmente sensíveis ao tempo: a rapidez na conclusão do bolus inicial de cristalóide não mostrou associação equivalente com o desfecho, e ensaios randomizados recentes não identificaram superioridade de estratégias restritivas sobre liberais de fluidos na fase inicial da ressuscitação.

A principal contribuição prática desta revisão consiste em explicitar que a urgência exigida no manejo da sepse é calibrada, e não indiscriminada. As diretrizes internacionais de 2026 formalizam essa calibração ao estratificar a recomendação antimicrobiana conforme a probabilidade diagnóstica e a gravidade hemodinâmica, ao substituir o qSOFA por escores de alerta precoce e critérios de SIRS como instrumento único de rastreamento, ao autorizar o início de vasopressores por acesso periférico e ao introduzir alvo pressórico diferenciado para o paciente idoso. Para o profissional que atua na porta de entrada hospitalar, essas orientações convertem-se em três decisões concretas e sequenciais: aplicar sistematicamente um gatilho de rastreamento sensível a toda pessoa agudamente enferma; estimar rapidamente a probabilidade de infecção e a presença de instabilidade hemodinâmica; e ajustar a velocidade da resposta antimicrobiana e hemodinâmica a essa estimativa, sem postergar a coleta de culturas, a busca ativa do foco e a reavaliação da perfusão.

A aplicação desses princípios ao contexto brasileiro exige um passo adicional. Os dados nacionais indicam que disponibilidade de recursos e adequação do tratamento operam como determinantes independentes de mortalidade, e que parcela relevante dos pacientes sépticos permanece em serviços de emergência por indisponibilidade de leito de terapia intensiva. Nessas condições, protocolos assistenciais só produzem benefício mensurável quando acompanhados de rastreamento incorporado à classificação de risco, de fluxos definidos de acionamento de equipe, de garantia de acesso a antimicrobianos e a métodos de imagem, e de mensuração contínua de indicadores de processo e de desfecho. A contribuição deste capítulo, portanto, dirige-se simultaneamente ao raciocínio clínico individual e ao desenho institucional do cuidado: reconhecer precocemente é condição necessária, mas apenas a organização do serviço converte reconhecimento em sobrevida.

AGÊNCIA DE FOMENTO

Não houve financiamento de agências de fomento públicas, comerciais ou sem fins lucrativos.

REFERÊNCIAS

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10. doi:10.1001/jama.2016.0287
2. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):775-87. doi:10.1001/jama.2016.0289
3. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020;395(10219):200-11. doi:10.1016/S0140-6736(19)32989-7
4. GBD 2021 Global Sepsis Collaborators. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2021: a systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2025;13(12):e2013-26. doi:10.1016/S2214-109X(25)00356-0
5. Machado FR, Cavalcanti AB, Bozza FA, Ferreira EM, Angotti Carrara FS, Sousa JL, et al. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(11):1180-9. doi:10.1016/S1473-3099(17)30322-5

6. Machado FR, Cavalcanti AB, Braga MA, Tallo FS, Bossa A, Souza JL, et al. Sepsis in Brazilian emergency departments: a prospective multicenter observational study. *Intern Emerg Med*. 2023;18(2):409-21. doi:10.1007/s11739-022-03179-3
7. Almeida NRC, Pontes GF, Jacob FL, Deprá JVS, Porto JPP, Lima FR, et al. Analysis of trends in sepsis mortality in Brazil and by regions from 2010 to 2019. *Rev Saude Publica*. 2022;56:25. doi:10.11606/s1518-8787.2022056003789
8. Lobo SM, Rezende E, Mendes CL, Oliveira MC. Mortality due to sepsis in Brazil in a real scenario: the Brazilian ICUs project. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2019;31(1):1-4. doi:10.5935/0103-507X.20190008
9. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006;34(6):1589-96. doi:10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9
10. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, Friedrich ME, Iwashyna TJ, Phillips GS, et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. *N Engl J Med*. 2017;376(23):2235-44. doi:10.1056/NEJMoa1703058
11. Prescott HC, Antonelli M, Alhazzani W, Möller MH, Alshamsi F, Azevedo LCP, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2026. *Crit Care Med*. 2026;54(4):725-812. doi:10.1097/CCM.0000000000007075
12. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):762-74. doi:10.1001/jama.2016.0288
13. Fernando SM, Tran A, Taljaard M, Cheng W, Rochwerg B, Seely AJE, et al. Prognostic accuracy of the quick Sequential Organ Failure Assessment for mortality in patients with suspected infection: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2018;168(4):266-75. doi:10.7326/M17-2820
14. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med*. 2021;49(11):e1063-143. doi:10.1097/CCM.0000000000005337
15. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, Osborn TM, Townsend S, Dellinger RP, et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Crit Care Med*. 2014;42(8):1749-55. doi:10.1097/CCM.0000000000000330
16. Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, Baker JM, Iwashyna TJ, Bhattacharya J, et al. The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(7):856-63. doi:10.1164/rccm.201609-1848OC
17. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Crit Care Med*. 2018;46(6):997-1000. doi:10.1097/CCM.0000000000003119
18. National Heart, Lung, and Blood Institute Prevention and Early Treatment of Acute Lung Injury Clinical Trials Network; Shapiro NI, Douglas IS, Brower RG, Brown SM, Exline MC, et al. Early restrictive or liberal fluid management for sepsis-induced hypotension. *N Engl J Med*. 2023;388(6):499-510. doi:10.1056/NEJMoa2212663
19. Permpikul C, Tongyoo S, Viarasilpa T, Trainarongsakul T, Chakorn T, Udompanturak S. Early use of norepinephrine in septic shock resuscitation (CENSER): a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199(9):1097-105. doi:10.1164/rccm.201806-1034OC
20. Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado J, et al. Effect of a resuscitation strategy targeting peripheral perfusion status vs serum lactate levels on 28-day mortality among patients with septic shock: the ANDROMEDA-SHOCK randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321(7):654-64. doi:10.1001/jama.2019.0071