

Maternal sepsis

Sépsis materna

Rita Torres*, Neuza Mendes**, Sara Valadares**, Fátima Serrano***
Centro Hospitalar Lisboa Central – Maternidade Dr. Alfredo da Costa

Abstract

Infections during pregnancy are prevalent. A small number of cases, however, may be life-threatening. Sepsis may be associated with multiple organ dysfunction and high mortality and it is one of the most common causes of direct maternal death often associated with the inability to recognize the severity of the illness. Long-term morbidity associated with maternal sepsis is significant and includes chronic pelvic inflammatory disease, chronic pelvic pain, bilateral tubal occlusion and infertility. The impact on neonatal mortality is also substantial, with over one million infection-related neonatal deaths every year. In the last few years, a vast number of clinical reviews of severe sepsis in pregnancy have been published, focusing on the characteristics of pregnant woman, the establishment of a specific treatment and the relevance of pregnancy surveillance by a multidisciplinary team. The treatment of sepsis is time-critical and requires early diagnosis, aggressive resuscitation, antibiotic administration and source control.

Keywords: Sepsis; Septic shock; Systemic inflammatory response syndrome; Maternal sepsis; Maternal mortality.

INTRODUÇÃO

Nos séculos XVIII e XIX a morbidade infecciosa era pandémica sendo responsável por mais de 50% das mortes maternas na Europa^{1,2}. No entanto o caráter contagioso da febre puerperal só foi estabelecido em 1943 com Olivier Holmes e, em 1947, com Semmelweis ao estabelecerem a contaminação das mãos do examinador como o veículo da propagação da infecção puerperal³. Desde então assistiu-se à generalização dos cuidados de assepsia, ao advento da antibioterapia e a melhores condições no parto. Medidas que conduziram a uma redução significativa na morbimortalidade materna¹⁻⁷. Na última década, porém, a redução global da mortalidade materna fez-se acompanhar por um aumento relativo na mortalidade por sépsis, comparativamente com outras causas como o tromboembolismo pulmonar, a patologia hipertensiva ou a hemorragia pós-parto⁷⁻⁹. Hoje a sépsis tornou-se numa das princi-

pais causas diretas de morte materna, sendo responsável por 15% de todas as mortes relacionadas com a gravidez a nível mundial⁷⁻⁹. Estes dados fundamentam a necessidade de um elevado índice de suspeição para o reconhecimento de sinais e sintomas subtis, determinante para a estabilização clínica e tratamento precoces¹⁻⁹.

Este artigo pretende rever os critérios de diagnóstico, etiologia, fatores de risco e abordagem terapêutica da sépsis na gravidez e puerpério.

EPIDEMIOLOGIA

Estima-se que todos os anos sejam diagnosticados, a nível mundial, cinco milhões de novos casos de sépsis materna, dos quais setenta e cinco mil culminam na morte da grávida ou puérpera¹⁻². O contraste no acesso a cuidados de saúde aparente entre países desenvolvidos e países em desenvolvimento contribui para que a sépsis materna seja três vezes mais letal nos últimos¹⁻⁴. No entanto o aumento na incidência de morbidade materna grave e mortalidade por sépsis verificado nos últimos anos foi mais evidente, ao contrário do que seria de esperar, em países desenvolvidos, com sistemas de saúde bem capacitados e um acesso universal a cuida-

*Interno de Ginecologia e Obstetrícia

**Assistente Hospitalar de Ginecologia e Obstetrícia; Assistente Convidada da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa

***Assistente Hospitalar de Ginecologia e Obstetrícia; Professora auxiliar Convidada da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa

dos obstétricos⁷⁻²¹. No Reino Unido, o *Confidential Enquiries into Maternal Deaths* de 2006-2008, reportou a sépsis como a principal causa direta de morte materna, responsável por um incremento na mortalidade por esta patologia de 0,85 para 1,13 por 100.000 nados-vivos, entre 2003 e 2008^{1,2,7-9}. Nos Estados Unidos da América, um estudo realizado para avaliar o impacto da sépsis materna grave entre 1998 e 2008, demonstrou um aumento significativo da sua incidência (de 1/15.385 para 1/7.246 partos) e mortalidade¹⁰⁻¹². Na Holanda, entre 2004 e 2006, a morbidade materna grave por sépsis foi 78/371.021 partos, correspondente a uma taxa de internamento em unidade de cuidados intensivos de 79% e uma taxa de mortalidade de 7,7%^{13,14}. No nosso país, os últimos dados disponíveis referem-se ao relatório “Mortes Maternas em Portugal, 2001-2007” publicado pela Direção-Geral da Saúde, em 2009²². Neste estudo, as infeções maternas que resultam em sépsis representaram 30% dos internamentos em unidades de cuidados intensivos e foram a 3ª principal causa de morte²²⁻²⁵.

DEFINIÇÃO DE SÉPSIS MATERNA

A sépsis permanece como uma síndrome difícil de definir²⁶. A versão mais recente e amplamente aceite, estabelecida pelo *International Surviving Sepsis Campaign*, define sépsis como o aparecimento de manifestações de resposta inflamatória sistémica na presença de uma infeção suspeita ou confirmada²⁷. «Síndrome de resposta inflamatória sistémica», «sépsis», «sépsis grave» e «choque séptico» compreendem, portanto, entidades do espectro da mesma doença²⁶⁻²⁹ – Quadro 1.

Na gravidez, a compreensão desta síndrome é dificultada por uma terminologia inconsistente². Alguns dos termos utilizados incluem: «febre materna», «sépsis materna», «febre intraparto», «febre puerperal», «infeção puerperal», «sépsis puerperal» e «sépsis do trato genital»^{31,32}, facto que é agravado por o ICD-10, a Organização Mundial de Saúde (OMS) e o *American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine* preconizarem para a mesma designação, diferentes descrições²⁷⁻³⁰ – Quadro 1.

ETIOLOGIA

As complicações infecciosas da gravidez podem ser agrupadas consoante a causa seja obstétrica ou não-

-obstétrica. As primeiras incluem o aborto séptico, a corioamnionite, a infeção perineal, a endometrite, a infeção da ferida operatória e a mastite puerperal^{31,32}. Enquanto, infeções de causa não-obstétrica abrangem a infeção urinária, a infeção respiratória, a apendicite, a pancreatite, a hepatite, a malária, a infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), entre outras^{1-4,30-32}. Destas, a pielonefrite, a corioamnionite e a endometrite são reconhecidas como as causas mais importantes de choque séptico na gravidez e puerpério^{3,4,30,31,32}.

AGENTES INFECCIOSOS

Os microrganismos isolados com maior frequência são: *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A de Lancefield, *Escherichia coli*, *Streptococcus* beta-hemolítico dos grupos B e G de Lancefield, *Streptococcus oralis*, *Staphylococcus aureus*, *Citrobacter* e *Fusobacterium*^{1,2,10,31,32}, sendo as infeções polimicrobianas muito frequentes, em particular nos casos de corioamnionite e endometrite^{1,2,3}. *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus* ou *Bacteroides spp* são as bactérias anaeróbias mais comuns^{31,32}.

Entre estes agentes o *Confidential Enquiries Into Maternal Deaths* 2006-2008 destaca o *Streptococcus* do grupo A e a *Escherichia coli* como aqueles que se associaram mais frequentemente com a morte materna^{9,31,32}.

FATORES DE RISCO

Os fatores de risco apontados para a ocorrência de sépsis na gravidez e puerpério são diversos. Incluem fatores intrínsecos ao agente infeccioso, fatores do hospedeiro e fatores associados à gravidez ou parto – Quadro 2^{2,4-6,9-12,31,32}.

A proteína M é o principal fator de virulência do *Streptococcus* do grupo A e confere resistência à fagocitose, enquanto as exotoxinas e outros produtos extracelulares induzem a libertação de citocinas inflamatórias, tais como a interleucina-1, interleucina-6, fator de necrose tumoral- α e bradicinina, que estão implicados nas manifestações de choque tóxico^{1,2,4,5,9}. As endotoxinas, o LPS e o antígeno K são fatores de virulência da *Escherichia coli*. Conferem resistência à fagocitose e são implicados nas manifestações sistémicas da sépsis.

A obesidade é um problema de saúde pública atual. Sabemos que mulheres com índice de massa corporal (IMC) igual ou superior a 30kg/m² apresentam um risco

QUADRO I. DEFINIÇÃO DE SÉPSIS E CONDIÇÕES RELACIONADAS

Sépsis puerperal The prevention and management of puerperal infections – WHO, 1992	Infeção do trato genital que ocorre em qualquer momento entre o início do trabalho de parto ou rotura de membranas e o 42º dia pós-parto, em que estão presentes duas ou mais das seguintes manifestações: dor pélvica, febre >38,5°C, corrimento vaginal anómalo, lóquios com cheiro fétido e atraso na involução uterina.
Infeções puerperais The prevention and management of puerperal infections – WHO, 1992	Inclui, para além das infeções genitais, todas as infeções extra-genitais (infeções do trato urinário, mastite ou outras) e infeções incidentais (infeções respiratórias, malária ou outras).
Sépsis puerperal International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision, 2010	Temperatura superior a 38°C mantida por mais de 24h ou recorrente, durante o período compreendido entre o final do primeiro dia e o final do décimo dia após o parto ou aborto
Síndrome de resposta inflamatória sistémica (SRIS) Surviving Sepsis Campaign, 2002	Processo inflamatório generalizado causado por infeção, trauma, lesão térmica ou processo inflamatório estéril. Requer a coexistência de pelo menos dois dos seguintes parâmetros: Temperatura corporal > 38 ou <36°C Frequência cardíaca > 90 bpm Frequência respiratória > 20 cpm ou PaCO ₂ < 32mmHg Leucócitos >12000/μL ou < 4000/μL ou > 10% formas imaturas
Sépsis Surviving Sepsis Campaign, 2002	SRIS associada a infeção.
Sépsis grave Surviving Sepsis Campaign, 2002	Sépsis associada a disfunção de órgão, hipoperfusão ou hipotensão. As manifestações da hipoperfusão podem incluir, mas não estão limitadas a acidose láctica, oligúria ou alteração aguda do estado mental.
Choque séptico Surviving Sepsis Campaign, 2002	Sépsis associada a hipotensão arterial refratária a uma ressuscitação volémica adequada.

de infeção 3 a 4 vezes superior ao de mulheres com IMC normal e que a incidência de infeções da ferida operatória aumenta com o agravamento da obesidade^{2,10,31,32}. Patologia médica materna como: insuficiência cardíaca congestiva, doença hepática crónica, doença renal crónica, lúpus eritematoso sistémico, imunossupressão ou anemia também se correlaciona com um risco aumentado de sépsis materna grave^{2,10,31,32}.

Na gravidez, o recurso a técnicas de procriação medicamente assistida, a realização de técnicas invasivas de diagnóstico pré-natal, a ciclorrafia são alguns dos fatores de risco conhecidos para a ocorrência de sépsis materna¹¹. A cesariana representa atualmente 14,3-42,7% dos partos em países desenvolvidos. Comporta um risco de morbidade infecciosa 5 a 20 vezes superior ao do parto vaginal e continua a ser o fator de risco individual mais importante para infeção^{1,2,10,31-35}. Uma revisão sistemática da Cochrane demonstrou que a antibioterapia profilática prévia ao início da cirurgia reduz significativamente a morbidade febril

(RR=0,45; IC95% 0,39-0,51), a infeção da ferida operatória (RR=0,39; IC95% 0,32-0,48), a endometrite (RR=0,38; IC95% 0,34-0,42) e complicações maternas infecciosas graves (RR=0,31; IC95% 0,19-0,48)³³.

A rotura prematura de membranas ocorre em aproximadamente 10% das gravidezes e constitui um fator de risco para o desenvolvimento de corioamnionite ou endometrite^{2,10,31,32}. A utilização de antibioterapia profilática associou-se a uma redução significativa da morbidade infecciosa materna (RR=0,43; IC95% 0,23-0,82)³⁶.

DIAGNÓSTICO

Os sinais e sintomas de sépsis são muitas vezes subtis e podem ser mascarados pelas adaptações fisiológicas da gravidez^{1,2,3,9,10,31,32,37}.

As manifestações clínicas habituais incluem: febre ou hipotermia, taquicardia, taquipneia, hipoxia, hipotensão, oligúria e alteração do estado de consciên-

QUADRO II. FATORES DE RISCO PARA A OCORRÊNCIA DE SÉPSIS MATERNA**Fatores obstétricos**

Colonização por <i>Streptococcus</i> do Grupo B de Lancefield
Corrimento vaginal
Antecedentes de infecção pélvica
Técnicas de procriação medicamente assistida
Gravidez múltipla
Procedimentos invasivos de diagnóstico pré-natal
Ciclorrafia
Rotura prematura de membranas
Parto por cesareana
Trauma vaginal
Hematoma da ferida operatória ou perineal
Retenção de produtos de concepção
Parto no domicílio

Fatores do hospedeiro

Anemia
Obesidade
Diabetes mellitus ou alteração da tolerância à glicose
Imunossupressão
Doença crónica (insuficiência cardíaca congestiva, doença hepática, doença renal, LES)
Tabagismo
Idade materna superior a 35 anos
Baixo nível sócio-económico

Fatores inerentes ao agente infeccioso

<i>Streptococcus</i> do Grupo A de Lancefield (antigénio M, exotoxinas, estreptoquinase, estreptolisinas)
<i>Escherichia coli</i> (endotoxinas, LPS, antigénio K)

cia^{1,2,9,31,32} – Quadro 3. Sintomas inespecíficos, tais como náuseas, vômitos ou diarreia, algias pélvicas desproporcionalmente intensas em relação aos sinais clínicos, corrimento vaginal aquoso ou *rash* generalizado, podem surgir nos casos em que a sépsis cursa com choque tóxico estafilocócico ou estreptocócico³¹⁻³².

Na generalidade dos casos representam situações com um carácter rapidamente progressivo que exigem observações clínicas frequentes. Ciente disto, o Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) estipulou, em 2012, a utilização de tabelas MEOWS (*Modified Early Obstetric Warning Score*) em todos os casos de infecção materna. Neste sistema, a avaliação horária dos sinais vitais é registada numa tabela impressa sob uma base colorida, que estipula alertas cromáticos («amarelo» ou «vermelho») capazes de

QUADRO III. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DE SÉPSIS ADAPTADO DO SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN, 2002

Manifestações	Infeção (documentada ou suspeita) e alguns dos seguintes
Gerais	Febre (temperatura central >38,3°C) Hipotermia (temperatura central <36°C) Frequência cardíaca > 90 batimentos/minuto Taquipneia > 20 ciclos/minuto Alteração do estado de consciência Edema significativo ou balanço hídrico positivo (>20mL/kg em 24 horas) Hiperglicemia (plasma glucose >140mg/dL ou 7,7mmol/L) na ausência de diabetes
Inflamatórias	Leucocitose (Leucócitos >12.000/mL) Leucopenia (Leucócitos <4.000/mL) Contagem de leucócitos normal com mais do que 10% de formas imaturas Proteína C-reativa >2DP acima do valor normal
Hemodinâmicas	Hipotensão arterial (PAS <90 mmHg, PAM <70mmHg, ou redução >40 mmHg)
Disfunção de órgãos	Hipoxemia (PaO ₂ /FiO ₂ <300) Oligúria (débito urinário <0.5mL/kg/h durante 2h apesar de uma ressuscitação hídrica adequada) Elevação da creatinina >0.5mg/dL Anomalias da coagulação (INR >1.5 ou aPTT > 60s) Ileus Trombocitopenia (Plaquetas <100.000/mL) Hiperbilirubinemia (bilirrubina total >4mg/dL)

PAS – pressão arterial sistólica, PAM – pressão arterial média, DP – desvio padrão

identificar precocemente doentes com manifestações prodrómicas de sépsis e ditam uma avaliação célere por obstetra, anestesista e/ou médico internista experientes^{31,32,37} – Quadro 4.

ABORDAGEM CLÍNICA

Na população em geral a sépsis grave determina 20%

QUADRO IV. ESTRATIFICAÇÃO DAS OBSERVAÇÕES MATERNAS REALIZADAS, ADAPTADA DAS TABELAS MEOWS – MODIFIED EARLY OBSTETRIC WARNING SYSTEM

Temperatura, °C	<35 ou >38	35-36
Pressão arterial sistólica, mmHg	<90 ou >160	150-160 ou 90-100
Pressão arterial diastólica, mmHg	>100	90-100
Frequência cardíaca, bpm	<40 ou >120	100-120 ou 40-50
Frequência respiratória, cpm	<10 ou >30	21-30
Saturação oxigénio, %	<95	-
Dor (escala de 0-10)	-	7-10
Resposta neurológica	Não responde, ou responde a estímulos dolorosos	Responde a estímulos sonoros

NOTA: um alerta vermelho ou dois alertas amarelos implicam a observação de um obstetra, anestesiista e/ou médico intensivista experientes

QUADRO V. PROCEDIMENTOS A INICIAR NA SUSPEITA DE SÉPSIS GRAVE OU CHOQUE SÉPTICO (SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN RESUSCITATION “BUNDLE”, ADAPTADO DE RCOG)

- Obtenção de sangue para hemoculturas (prévio à administração de antibióticos)
- Administração de antibióticos de largo-espectro na primeira hora após o reconhecimento da sépsis grave
- Doseamento do lactato sérico
- Se hipotensão arterial e/ou lactato sérico¹ > 4mmol/L
 - Iniciar perfusão de solução cristalóide ou equivalente (20ml/kg).
 - Administrar vasopressores se a hipotensão não responder à perfusão ev inicial (incapacidade em atingir uma PAM>65mmHg)
- Se hipotensão arterial refractária à ressuscitação adequada (choque séptico) e/ou lactato sérico > 4mmol/L
 - Obter uma pressão venosa central ≥8mmHg
 - Obter uma saturação de oxigénio venoso central ≥70% ou uma saturação de oxigénio venoso misto ≥65%

PAM – pressão arterial média

1. A determinação do ácido láctico sérico nos casos de infeção grave correlaciona-se com o prognóstico materno. Lactato sérico superior a 4 mmol/L correlaciona-se com hipóxia grave, metabolismo anaeróbio e sépsis grave. Doentes com uma acidemia acima deste limiar compreendem um risco elevado de morte (RR=5). A *clearance* precoce do ácido láctico pode ser um marcador de reperfusão tecidual, tratamento adequado e bom prognóstico⁴²⁻⁴⁴.

dos internamentos em unidade de cuidados intensivos^{26,27}. Todavia só recentemente foram estabelecidas as diretrizes para a sua abordagem – *Surviving Sepsis Campaign* (2002), as quais não foram elaboradas especificamente para tratamento da sépsis materna²⁸. Em 2012, o RCOG elaborou, pela primeira vez, recomendações destinadas à grávida e puérpera com morbidade infecciosa grave – adaptadas do *Surviving Sepsis Campaign* e que, à semelhança do último, preconiza a abordagem da doente em duas fases – fase inicial e fase de manutenção³¹⁻³².

A abordagem na fase inicial inclui a hidratação intensiva, a obtenção de material para estudo microbiológico, a administração de antibioterapia de largo espectro e a determinação do ácido láctico sérico (*Sepsis*

Campaign Resuscitation Bundle)³¹⁻³² – Quadro 5. Os objetivos estipulados para esta fase são: conseguir uma pressão arterial média superior a 65mmHg; a normalização do estado de consciência; um débito urinário superior a 25ml/h; e um lactato sérico inferior a 4mmol/L^{1,2,3,27,28,31-32}. A antibioterapia de largo espectro deve ser iniciada impreterivelmente na primeira hora após o diagnóstico, se possível após colheitas de material para estudo microbiológico^{1-5,28,31,32,34,35,38-41}. A obtenção destas amostras não deve contudo atrasar o início do tratamento antimicrobiano, uma vez que o resultado das hemoculturas é positivo em apenas 50% dos casos, mostrando na maioria um crescimento polimicrobiano¹⁻⁴. Os antibióticos recomendados devem considerar o perfil de resistência local dos mi-

QUADRO VI. ANTIOTERAPIA DE LARGO ESPECTRO RECOMENDADA NOS CASOS DE SÉPSIS GRAVE E CHOQUE SÉPTICO

Antibioterapia de largo espectro inicial a ajustar ao resultado antibiograma (duração típica do tratamento 7 a 10 dias)

Ampicilina 1g 4/4h + Gentamicina 1,5 mg/Kg 8/8h + Clindamicina* 900mg 8/8h ou Metronidazol 500mg 8/8h

Piperacilina/tazobactam 4,5g 8/8h + Gentamicina 1,5 mg/Kg 8/8h

Meropenem 0,5-1g 8/8h + Gentamicina 1,5 mg/Kg 8/8h

Vancomicina[§] 1g 12/12h

Se alergia a penicilinas ou cefalosporinas:

Clarithromicina 500mg 12/12h ou Clindamicina 900mg 8/8h + Gentamicina 1,5mg/Kg 8/8h

*A clindamicina cobre a maioria dos *Streptococcus* e *Staphylococcus*, incluindo MRSA; interrompe ainda a produção de exotoxinas

§A vancomina deve ser utilizada na suspeita de MRSA

MRSA – *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*

crorganismos. Os esquemas preconizados são: penicilina, gentamicina e clindamicina/metronidazol; piperacilina/tazobactam com clindamicina; ou carbapenem com clindamicina^{1-5,28,31,32} – Quadro 6.

Nos casos de retenção de produto de concepção, de infecção da ferida operatória ou de abscesso está recomendada a drenagem ou desbridamento cirúrgico para controlo do foco infeccioso^{31,32}.

Cumprida a ressuscitação inicial dever-se-á iniciar a fase de manutenção, cujos objetivos compreendem: um controlo glicémico adequado, se necessário com insulino-terapia; a profilaxia de eventos tromboembólicos, mediante meias de contenção elástica, compressão pneumática intermitente e/ou heparina de baixo peso molecular; a profilaxia da úlcera de stresse, com antagonistas dos receptores H₂ ou inibidores da bomba de prótons; e o ajuste do antibiótico ao resultado do antibiograma^{28,31,32}.

Nos casos de sépsis grave ou choque séptico poder-se-á equacionar ainda o uso de corticoterapia, imunoglobulina endovenosa e/ou proteína C ativada recombinante, em consonância com o protocolo do serviço^{2,4,5,45-51}. A corticoterapia poderá ser considerada nos casos de choque séptico refratário à hidratação intensiva e terapêutica vasopressora⁴⁸. Consiste na administração de 50 mg de hidrocortisona a cada 6 horas, com desmame após interrupção do suporte vasoativo^{31-32,48}. A imunoglobulina endovenosa pode ser considerada nos casos de infecção estafilocócica ou estreptocócica invasiva grave refratária à terapêutica³¹⁻³². A proteína C ativada recombinante esteve indicada em adultos com sépsis grave e risco elevado de morte, contudo o seu benefício na sobrevivência não foi demonstrado^{45-47,49-51}.

Na gravidez, a presença de um feto viável impõe considerações maternas e fetais importantes^{1,2,5,31-32}. Por um lado, a infeção materna aguda pode estimular a contractilidade uterina, induzir modificações cervicais e conduzir a um parto prematuro^{31,32}. Por outro, as modificações fisiológicas da gravidez podem condicionar a capacidade de adaptação materna e de resposta à doença. E por último, o risco de infeção fetal, de efeitos hemodinâmicos ou inflamatórios fetais secundários à doença e ao tratamento maternos, o risco de encefalopatia neonatal e de paralisia cerebral não devem ser desprezados^{1,2,5,31-32}. Por tudo isto, a abordagem de grávidas severamente doentes deve ser sempre realizada em equipa multidisciplinar, composta por obstetra, neonatologista, intensivista, anestesista e infectiologista, devendo o equipamento para suporte avançado de vida e reanimação neonatal estar sempre disponível^{1,2,4,5,31,32}.

O parto deve ser agilizado quando considerado benéfico para a estabilização materna ou fetal^{31,32}. Todavia é importante lembrar que a hidratação materna intensiva prévia é muitas vezes suficiente para inibir a contractilidade uterina, para melhorar o quadro materno, bem como para uma ressuscitação fetal intrauterina. Consequentemente, a programação do parto deve ser discutida em ambiente multidisciplinar, devendo ter em consideração a evolução do quadro materno, a capacidade de estabilização fetal e a idade gestacional. A corticoterapia para indução da maturação pulmonar fetal deve ser equacionada segundo o protocolo estabelecido^{31,32}.

A via do parto deve obedecer aos critérios obstétricos habituais^{1,2,4,5,31,32}. Sabendo que em situações de paragem cardiorrespiratória a realização de cesariana emergente poderá otimizar a ressuscitação materna^{31,32}.

Nos casos mais severos de grávidas internadas em unidade de cuidados intensivos, pode não haver condições para um transporte rápido e seguro para o bloco operatório, pelo que se recomenda que estas unidades devam estar equipadas para a realização do parto ou de uma cesariana emergente^{31,32,35,40,41}.

Em casos de sépsis grave e choque séptico, a anestesia epidural ou locorregional deve ser evitada, devendo a anestesia geral ser recomendada para a realização da cesariana^{31,32}.

PROGNÓSTICO

O prognóstico materno e fetal depende fundamentalmente do diagnóstico precoce e da instituição terapêutica imediata^{1,2,4,5,31,32,35,40,41}. Globalmente, a sépsis materna grave com disfunção aguda de órgãos associa-se a uma mortalidade de 20–40%, que aumenta para 60% nos casos em que se desenvolve choque séptico^{31,32}. No que concerne à mortalidade neonatal, é importante lembrar que a patologia infecciosa materna surge associada a mais de um milhão de mortes neonatais por ano.

A longo prazo, a morbidade infecciosa materna crónica pode cursar com doença inflamatória pélvica crónica, síndrome doloroso pélvico crónico, oclusão tubária e infertilidade^{1,2}.

COMENTÁRIOS FINAIS

A sépsis é uma das principais causas diretas de morte materna, a nível mundial. A incapacidade em reconhecer precocemente a gravidade da doença é o fator que mais influencia o prognóstico.

O aumento recente da incidência de morte materna por sépsis em países desenvolvidos esteve relacionado com:

- Idade materna avançada, obesidade, patologia cardiovascular, patologia renal crónica, lúpus eritematoso sistémico e tabagismo;
- Parto no domicílio;
- Aumento de infeções por *Streptococcus* beta-hemolítico do Grupo A e *Escherichia coli*;
- Recurso a técnicas de procriação medicamente assistida, testes invasivos de diagnóstico prenatal, clorrafia e parto por cesariana.

Após a implementação do *Surviving Sepsis Campaign* assistiu-se a uma redução significativa da mortalidade por sépsis não relacionada com a gravidez, fru-

to do estabelecimento de diretrizes, tratamento padronizado e maior investimento na formação dos profissionais de saúde^{1,3,33,34}.

Em obstetrícia, o reconhecimento atempado destas situações, a ressuscitação agressiva, a instituição precoce de antibioterapia de largo espectro, o controlo da fonte infecciosa e uma abordagem multidisciplinar, são os pontos chave na abordagem de sépsis materna grave.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arulkumaran N, Singer M. Puerperal Sepsis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2013;27:893-902.
2. Bamfo J. Managing the risks of sepsis in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2013;27:583-595.
3. Dolea C, Stein C. Global burden of maternal sepsis in the year 2000. World Health Organization 2003.
4. Lapinsky SE. Obstetric Infection. Crit Care Clin 2013;29:509-520.
5. Barton JR, Sibai BM. Severe Sepsis and Septic Shock in Pregnancy. Obstet Gynecol 2012;120:689-706.
6. Mabie WC, Barton JR, Sibai B: Septic Shock in Pregnancy. Obstet Gynecol 1997;90:553-561.
7. Khan KS, Wojdyla D, Say L, et al. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. Lancet 2006;367(9516):1066-1074.
8. Wong CA. Saving mothers' lives: The 2006-08 anaesthesia perspective. Br J Anaesth 2011;107:119-122.
9. McClure JH, Cooper GM, Clutton-Brock TH; Centre for Maternal and Child Enquiries. Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-8: a review. Br J Anaesth 2011;107(2):127-132.
10. Bauer ME, Bateman BT, Bauer ST, Shanks AM, Mhyre JM. Maternal sepsis mortality and morbidity during hospitalization for delivery: temporal trends and independent associations for severe sepsis. Anesth Analg 2013;117(4):944-950.
11. Acosta CD, Knight M, Lee HC, Kurinczuk JJ, Gould JB. The continuum of maternal sepsis severity: incidence and risk factors in a population-based cohort study. PLoS ONE 8(7):e67175.
12. Wanderer JP, Leffert LR, Mhyre JM, et al. Epidemiology of obstetric-related ICU admissions in Maryland:1999-2008. Crit Care Med 2013;41(8):1844-1852.
13. Schutte J, Steegers E, Schuitemaker N, et al, the Netherlands Maternal Mortality Committee. Rise in maternal mortality in the Netherlands. BJOG 2009;117:399-406.
14. Kramer HM, Schutte JM, Zwart JJ, et al. Maternal mortality and severe morbidity from sepsis in Netherlands. Acta Obstet Gynecol Scand 2009;88(6): 647-653.
15. Acosta CD, Bhattacharya S, Tuffnell D, Kurinczuk JJ, Knight M: Maternal Sepsis: A Scottish Population-based Case-Control Study. BJOG 2012;119 (4):474-483.
16. Acosta CD, Knight M. Sepsis and maternal mortality. Curr Opin Obstet Gynecol 2013;25:109-116.
17. Fässler M, Zimmermann R, Lötscher K. Maternal mortality in Switzerland 1995-2004. Swiss Med Wkly 2010;140:25-30.
18. Wildman K, Bouvier-Colle M-H and the MOMS group. Maternal mortality as an indicator of obstetric care in Europe. BJOG 2004;111:164-169.

19. World Health Organization. Global Burden of Disease: 2008 Update. WHO 2011.
20. Hogan MC, Foreman KJ, Naghavi M, Ahn SY, et al. Maternal mortality for 181 countries, 1980-2008: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 5. *Lancet* 2010;375(9726):1609-1623.
21. Main EK, Menard MK. Maternal mortality: time for national action. *Obstet Gynecol* 2013;122:735-736.
22. Ventura MT. Mortes Maternas em Portugal 2001-2007. Direção-Geral da Saúde, Lisboa, Portugal, 2009.
23. Direção Geral da Saúde. Indicadores e metas do PNSA. <http://impns.dgs.pt/nascer-com-saude/> (acedido em 20 de setembro de 2014).
24. Pordata Base de Dados Portugal Contemporâneo. <http://www.pordata.pt/Portugal/Taxa+de+mortalidade+materna+619> (acedido em 20 de setembro de 2014).
25. Neves JP, Ayres-de-Campos D. Maternal mortality since 1929. *Acta Obstet Gynecol Port* 2012;6(3):94-100.
26. Angus DC, van der Poll T. Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med* 2013;369:840-851.
27. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003;31(4): 1250-1256.
28. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* 2008;34(1):17-60.
29. World Health Organization. The prevention and management of puerperal infections. Report of a technical working group. WHO 1992.
30. World Health Organization. The WHO Application of ICD-10 to deaths during pregnancy, childbirth and the puerperium. ICD-MM 2012.
31. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Bacterial Sepsis in Pregnancy – Green-top Guideline No. 64a 2012.
32. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Bacterial Sepsis following Pregnancy – Green-top Guideline No. 64b 2012.
33. Small FM, Gyte GML. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD007482.
34. Pollock W, Rose L, Dennis CL. Pregnant and postpartum admissions to the intensive care unit: a systematic review. *Intensive Care Med* 2010;36(9): 1465-1474.
35. Dillen J, Zwart J, Schutte J, Roosmalen J: Maternal sepsis: epidemiology, etiology and outcome. *Curr Opin Infect Dis* 2010;23:249-254.
36. Flenady V, King J. Antibiotics for prelabour rupture of membranes at or near term. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD001807.
37. American College of Obstetricians and Gynecologists. Preparing for clinical emergencies in obstetrics and gynecology – Committee Opinion No. 590. *Obstet Gynecol* 2014;123:722-725.
38. Pryde PG, Gonik B: Septic Shock and Sepsis Syndrome in Obstetric Patients. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1994;2:190-201.
39. Fernández-Pérez E, Salman S, Pendem S, Farmer JC: Sepsis during pregnancy. *Crit Care Med* 2005;33(10):S286-S293.
40. Galvagno SM, Camann W. Sepsis and acute renal failure in pregnancy. *Anesth Analg* 2009;108:572-575.
41. Maharaj D, Teach DT. Puerperal pyrexia: a review. Part II. *Obstet Gynecol Surv* 2007;62(6):400-406.
42. Hotchkiss RS, Karl IE: The Pathophysiology and Treatment of Sepsis. *N Engl J Med* 2003; 348(2):138-50.
43. Russell JA: Management of Sepsis. *N Engl J Med* 2006;355:1699-1713.
44. Marty P, Roquilly A, Vallee T, Luzi A, et al. Lactate clearance for death prediction in severe sepsis or septic shock patients during the first 24 hours in Intensive Care Unit: an observational study. *Ann Intensive Care* 2013;3(1):3.
45. Esmon CT. The protein C pathway. *Chest* 2003;124:26S-32S.
46. Levi M, Choi G, Schoots I, et al. Beyond sepsis: Activated protein C and ischemia-reperfusion injury. *Crit Care Med* 2004;32:S309-S312.
47. Pont AC, Bakhtiari K, Hutten BA, et al. Recombinant human activated protein C resets thrombin generation in patients with severe sepsis – a case control study. *Crit Care* 2005;9:R490-R497.
48. Sprung CL, Annane D, Keh D, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008; 358(2):111-124.
49. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, et al, for the PROWESS study group: Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001;44:699-709.
50. Von Dadelszen P, Magee LA, Lee SK, et al. Activated protein C in normal human pregnancy and pregnancies complicated by severe preeclampsia: a therapeutic opportunity? *Crit Care Med* 2002;30:1883-1892.
51. Medve L, Csitári IK, Molnár Z, László A: Recombinant human activated protein C treatment of septic shock syndrome in a patient of 18th week of gestation: a case report. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:864-865.