

MANEJO CLÍNICO DE SEPSE GESTACIONAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

CLINICAL MANAGEMENT OF GESTATIONAL SEPSIS: A SYSTEMATIC REVIEW OF THE LITERATURE

JUSCIELE BROGIN MORELI VOLPON

Pós doutora pela UNIFESP. Doutora e mestre pela Faculdade de Medicina – UNESP. Graduação em Farmácia Generalista pela UNESP. Membro da Comissão de Ética para uso de animais (CEUA). Professora de Morfofuncional no curso de Medicina pela FACERES.

TAMARA VEIGA FARIA

Doutora e Mestre em Ciências da saúde pela Faculdade de Medicina - FAMERP. Especialista em biologia e patologia celular pela UNESP. Residência em Oncologia pela FAMERP e bolsista pelo INC. Docente no curso de Medicina da Faculdade Ceres - FACERES. Coordenadora da Pós-graduação da Faculdade Ceres (FACERES). Coordenadora do Núcleo de Educação a distância (NEaD) da Faculdade Ceres – FACERES.

GABRIEL ANTONIO CABRIOTT DUMBRA

Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia (2022) pela Sta. Casa de Misericórdia de Araçatuba -SP. Pós-graduação em Metodologia do Ensino Superior e EAD pela Faculdade Educacional da Lapa FAEL. Graduado em Medicina pela Faculdade Ceres - SP.

AGLAUPE CHAGAS GOMES

Especialista em Unidade de Terapia Intensiva pela FAISA; Fisioterapia Neonatal e Pediátrica pelo Centro Universitário de João Pessoa; Oncologia Pediátrica Multiprofissional pelo Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein.



Acadêmica de Medicina na FACERES. Graduada em Fisioterapia pelo Centro Universitário de João Pessoa.

MICAELA GRACIANE BORGES

Graduanda em Medicina pela faculdade Ceres – FACERES - SP

RESUMO

Objetivo: Explorar as abordagens utilizadas para diagnóstico e tratamento de sepse materna em estudos recentes, e relatar os resultados similares.

Metodologia: Estudo de revisão sistemática utilizando as bases de dados LILACS, BVS, Pubmed/Medline e Cochrane. A pesquisa foi conduzida considerando os termos “sepsis”, “septic shock” e “pregnancy”. A qualidade dos artigos foi avaliada usando *Study Quality Assessment Tool from the Department of Health and Human Services (NHLBI)*.

Resultados: Um total de 236 estudos foram identificados 8 estudos foram elegíveis e incluídos. A metodologia observacional do tipo coorte retrospectiva foi predominante, e mais da metade dos estudos (n=6) consideraram a presença de 1 ou mais sintomas clínicos e achados laboratoriais para diagnóstico de sepse materna, porém não foi descrito a frequência da sintomatologia e resultados laboratoriais predominantes. Iniciar o tratamento com antibioticoterapia intravenosa dentro de 1 hora do reconhecimento de sepse foi priorizado em 6 estudos, seguido de hidratação com volume/fluídos de ressuscitação e drogas vasopressoras (n=4), cultura para identificação do agente etiológico (n=3) e admissão em unidade de terapia intensiva (n=3). Morte materna (n=7) e fetal (n=3), seguido de prematuridade pré-natal (n=2) foram as principais complicações obstétricas.

Contribuição: Critérios padronizados para diagnóstico precoce e manejo de sepse materna ainda não foram evidenciados entre os estudos, e as justificativas giram em torno das modificações fisiológicas, imunológicas e mecânicas que acontecem durante a gestação e puerpério. Essas alterações dificultam o reconhecimento da sintomatologia relacionada a um quadro de sepse e atrasam o diagnóstico e medidas de tratamento.

Palavras-chave: Sepse; Gravidez; Sepse materna; Diagnóstico precoce; Manejo.
Objective: To explore approaches used for diagnosing and treating maternal sepsis in recent studies and reporting similar results.



ABSTRACT

Objective: To explore approaches used for diagnosing and treating maternal sepsis in recent studies and reporting similar results.

Methodology: Systematic review study using LILACS, VHL, Pubmed/Medline and Cochrane databases. The research was conducted considering the terms “sepsis”, “septic shock” and “pregnancy”. The quality of articles was assessed using the Study Quality Assessment Tool from the Department of Health and Human Services (NHLBI).

Results: A total of 236 studies were identified 8 studies were eligible and included. The observational methodology of the retrospective cohort type was predominant, and more than half of the studies (n=6) considered the presence of 1 or more clinical symptoms and laboratory findings for the diagnosis of maternal sepsis, but the frequency of symptoms and laboratory results were not described. predominant. Initiating treatment with intravenous antibiotic therapy within 1 hour of recognition of sepsis was prioritized in 6 studies, followed by hydration with volume/resuscitation fluids and vasopressor drugs (n=4), culture to identify the etiologic agent (n=3) and admission to the intensive care unit (n=3). Maternal (n=7) and fetal death (n=3), followed by prenatal prematurity (n=2) were the main obstetric complications.

Contribution: Standardized criteria for early diagnosis and management of maternal sepsis have not yet been evidenced among the studies, and the justifications revolve around the physiological, immunological and mechanical changes that occur during pregnancy and puerperium. These changes make it difficult to recognize the symptoms related to sepsis and delay diagnosis and treatment measures.

Keywords: Sepsis; Pregnancy; Maternal sepsis; Early diagnosis; Management.

1 INTRODUÇÃO

Sepse é uma disfunção multi organismo em resposta à infecção instalada no hospedeiro, representando uma ameaça a vida¹. Em comparação com as outras complicações da gravidez, a sepse materna corresponde a uma taxa global de 25-40% das mortes maternas¹, o que configura uma letalidade alta, sobretudo, em comparação com outras possíveis complicações da gravidez^{2, 3}.

Diante das estimativas crescentes de sepse materna, a Organização Mundial da Saúde (OMS) no ano de 2017 reconheceu que para se reduzir a morbimortalidade materna e neonatal por sepse, era preciso priorizar pesquisa e desenvolvimento nesta área³. Assim, sepse materna foi definida como "uma condição de risco ameaçadora



da vida definida como uma disfunção orgânica resultante de uma infecção durante a gestação, parto, pós-aborto ou período pós-parto”⁴.

Estratégias específicas na abordagem do diagnóstico e tratamento da sepse materna são necessárias, uma vez que as alterações fisiológicas, imunológicas e mecânicas que acontecem no corpo de uma mulher grávida diferem de uma mulher não grávida ou de qualquer outro grupo de pessoas^{2, 5, 6}.

A singularidade dessas alterações durante a gestação e puerpério podem aumentar a susceptibilidade de infecções, dificultar o reconhecimento dos sinais e sintomas de infecção e sepse, e atrasar o início do tratamento². Além disso, adaptações imunomoduladoras exclusivas da gestação podem prejudicar a capacidade materna de responder à infecção pela influência de fatores específicos, tais como, local e órgão infectado, patogenicidade do organismo infectante e fatores individuais referentes ao hospedeiro, como por exemplo, comorbidades⁵.

De acordo com a pesquisa realizada pela *Society Maternal-Fetal Medicine* (SMFM) e *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG)⁷, as principais condições associadas ao maior risco de sepse materna foram nuliparidade, raça negra, fatores de risco obstétricos, incluindo parto cesáreo, tecnologias de reprodução assistida e gestação múltipla. Comumente, a infecção de origem pélvica está entre as mulheres em intraparto e pós-parto, enquanto não pélvica para pré-parto. *Escherichia coli* e *Streptococcus* dos grupos A e B são os organismos infectantes mais frequentes na sepse materna. Mais da metade do número de mortes por sepse materna foram relacionadas as mulheres com um ou mais tipo de comorbidade⁷. Apesar dos avanços na área e estudos a respeito da etiologia, investigação, manejo e tratamento⁸, a fisiopatologia da sepse e o seu processo de doença como um todo pela tamanha complexidade ainda não é totalmente compreendido⁹, inclusive entre a população obstétrica onde os critérios de condutas são extrapolados da população geral (ROBERTS,2021, p.132-141).

. De um modo abrangente, estudiosos apontam que um antecipado reconhecimento dos sinais de infecção e sepse, diagnóstico precoce seguido de um início imediato do tratamento com administração de fluidoterapia, antibióticos, cultura e controle, são o ponto chave para minimizar as complicações e diminuir a alta



mortalidade e morbidade por sepse materna⁹⁻¹³. Afim de contribuir com a padronização da assistência a mulher gestante e puérpera com sepse, o objetivo desse estudo foi explorar as abordagens utilizadas para diagnóstico e tratamento de sepse materna em estudos recentes, e relatar os resultados similares.

MÉTODOS DO ESTUDO

Estudo de revisão sistemática da literatura.

ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foram selecionadas para a pesquisa cinco bases de dados de acesso online: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Cochrane, Pubmed/Medline, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO). Com um vocabulário controlado na estratégia de busca em cada uma das bases de dados bibliográficas, LILACS (*DeCs terms*), Cochrane (*DeCs terms*), Pubmed/Medline (*MeSH terms*), BSV (*DeCs terms*) e SciELO (*DeCs terms*), os seguintes termos foram utilizados: “*sepsis*”, “*septic shock*”, “*pregnancy*”, bem como seus sinônimos e combinações.

SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Para a realização desta pesquisa, foi feita a seguinte pergunta de pesquisa: Como diagnosticar e tratar a sepse durante a gestação?

A população do estudo incluiu mulheres gestantes. A intervenção estudada foi a sepse, e não foi necessário um grupo de comparação. Diagnóstico e manejo clínico de sepse gestacional, bem como as possíveis complicações e desfechos foi o desfecho necessário. Resultados de estudos quantitativos e qualitativos foram incluídos (Tabela 1).



Tabela 1. Critérios de elegibilidade PICOT.

Pergunta PICOT:	Como diagnosticar e tratar a sepse durante a gestação?
População	Mulheres gestantes
Intervenção	Sepse
Comparação	-
Desfecho	O estudo reportou o manejo clínico de sepse na mulher gestante, seja pelo diagnóstico, tratamento, cuidados e orientações, bem como as possíveis complicações e desfechos de sepse gestacional. Estes incluem resultados quantitativos e qualitativos
Tipo de estudo	Experimentais, observacionais e revisão

Todos os estudos identificados por meio da busca inicial nas bases de dados eletrônicas foram arquivados em um banco de dados preparado no *software* Excel (Versão 16.4). Os critérios de elegibilidade estabelecidos para a pesquisa incluíram: (1) artigos de texto científico completo indexados nas bases de dados pré-definidas; (2) estudos publicados nos últimos 5 anos (2017 a abril 2022); (3) estudos no idioma inglês e português; (4) estudos sem restrição do país de origem; (5) estudos sem restrição quanto a idade gestacional da mulher e etiologia da sepse gestacional; (6) estudos que analisassem o diagnóstico, tratamento, cuidados e/ou orientações para sepse gestacional, ou que avaliasse as possíveis complicações e desfechos de sepse gestacional; (7) literatura cinzenta, séries de casos, estudos de caso, resumos de anais e congressos, protocolos de estudos, *guidelines* e documentos da OMS, artigos de comentários, cartas aos editores e sumários políticos foram excluídos. Posteriormente, o texto completo dos estudos considerados potencialmente relevantes e independentemente foi selecionado por três autores do estudo para inclusão ou exclusão final com base nos critérios de elegibilidade pré-definidos. As ferramentas de avaliação de qualidade do estudo do *Department of Health and Human Services*¹⁴ foi utilizada para avaliar a qualidade dos artigos incluídos.

ETAPA 1: IDENTIFICAÇÃO DOS ARTIGOS POR MEIO DA BUSCA NAS BASES DE DADOS ELETRÔNICAS

Dois revisores independentes realizaram as buscas eletrônicas. Em seguida, os títulos e resumos dos estudos identificados foram independentemente avaliados quanto a adequabilidade ao objetivo da pesquisa. Foram excluídos os estudos que não abordavam diagnóstico, manejo clínico e/ou possíveis complicações e desfechos de sepse gestacional. As discordâncias foram resolvidas por consenso entre os dois revisores, ou por um terceiro revisor, quando necessário. Os estudos duplicados foram removidos.

ETAPA 2: AVALIAÇÃO DE ELEGIBILIDADE DOS ARTIGOS EM TEXTO COMPLETO

Os estudos selecionados de acordo com os critérios de elegibilidade foram lidos na íntegra. Durante todo o processo de seleção, as incertezas foram discutidas entre os autores até que um consenso fosse alcançado. Um fluxo de informações foi originado nas diferentes fases da revisão sistemática. Em relação as informações de elegibilidade, foram excluídos os estudos que não abordavam especificamente algum manejo clínico de sepse gestacional, seja através do diagnóstico, tratamento, cuidados ou complicações.

A avaliação da qualidade metodológica dos artigos revisados foi realizada usando as ferramentas de avaliação de qualidade disponíveis no *US Department of Health and Human Services*¹⁴.

ETAPA 3: ESTUDOS INCLUÍDOS NA SÍNTESE QUALITATIVA

O número de artigos identificados, triados, avaliados quanto à elegibilidade e incluídos nesta revisão foram registrados, assim como os motivos da exclusão. As características (exemplo: localização, desenho, tamanho da amostra, métodos, resultados e conclusões) de cada estudo foram registradas e resumidas. A



metodologia dos estudos e as medidas de avaliação dos resultados foram variadas, portanto os autores optaram pela realização de uma síntese qualitativa para combinação de dados dos estudos, ao invés de uma abordagem estatística do tipo meta-analítica.

Esta revisão sistemática foi realizada com base nas diretrizes propostas pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews (PRISMA)*¹⁵. Um fluxograma foi elaborado para ilustrar as diferentes fases deste estudo de revisão sistemática e descrever as informações originadas pelo número de artigos identificados, incluídos, excluídos e os motivos das exclusões (Figura 1).

RESULTADOS

De acordo com a busca eletrônica foram encontradas um total de 236 referências: 80 (LILACS), 74 (BVS), 73 (Pubmed/Medline) 9 (Cochrane). Após excluir 79 referências duplicados, foram selecionadas 157 referências para avaliação de elegibilidade. Após leitura dos títulos e resumos (n=157), um total de 137 estudos foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade pré-estabelecidos (Figura 1).

O texto completo de 20 artigos foi avaliado para elegibilidade, e 12 artigos foram excluídos pelas seguintes razões: não abordaram especificamente diagnóstico e/ou tratamento de sepse em gestantes (n=2), sendo que um destes estudos abordou as características clínicas de gestantes infectadas por *Listeria monocytogenes*, destacando a alta incidência, aumento significativo da mortalidade fetal e neonatal; e o outro estudo analisou um banco de dados populacional do Canadá para estimar a incidência de sepse materna, taxas de mortalidade e de sepse grave, além da associação entre sepse e as condições de risco obstétrico e médico; *guideline* de orientações para o manejo de sepse na gestação e puerpério (n=1) e para a recuperação segura e rápida nos casos de sepse materna (n=1); *guideline* relacionado a etiologia, investigação e tratamento das causas bacterianas, virais e não infecciosas da sepse na gestação (n=1); artigo de comentários (n=2) e opinião de especialistas (n=2); artigo de revisão não sistemática (n=2); relato de caso (n=1). Ao final de todo o processo foram selecionados para inclusão nesta revisão 8 artigos (Figura 1).



A Tabela 2 apresenta as características dos artigos selecionados. Estes artigos foram analisados quanto ao objetivo, desenho do estudo, país de realização do estudo, características da população estudada, diagnóstico e manejo clínico de sepse na mulher gestante, bem como as possíveis complicações e desfechos de sepse gestacional. Metodologia observacional foi predominante entre os estudos incluídos, sendo 3 estudos do tipo retrospectivos^{12, 16, 17}, 2 coorte retrospectivo^{18, 19}, 1 transversal descritivo²⁰ e 1 descritivo¹⁰. Um estudo de revisão sistemática sem metanálises foi incluído²¹. Os estudos foram realizados em países distintos, com maior frequência nos Estados Unidos da América (n=2)^{12, 18} e Brasil (n=2)^{19, 20}, seguido de Japão (n=1)¹⁷, China (n=1)¹⁶ e Colômbia (n=1)¹⁰. Em relação ao estudo de revisão sistemática foi considerado como não aplicável o país de origem da pesquisa, pois foram analisados artigos, guidelines e documentos da OMS em âmbito internacional²¹.

O diagnóstico e manejo da sepse materna foi observado em todos os estudos incluídos. A população predominante nos estudos foi de mulheres gestantes, seguido de puérperas, e o tamanho amostral variou de um total mínimo de 28 ao máximo de 5.968 mulheres grávidas. Para o diagnóstico de sepse materna foi observado que 75% (n=6)^{10, 12, 16, 17, 19, 20} dos estudos utilizaram sinais e sintomas como critérios para diagnóstico de sepse, 25% (n=2) a abordagem do diagnóstico de sepse foi direcionada ao modelo conceitual^{18, 21} e 10% (n=1) utilizou a definição de sepse grave e choque séptico de acordo com *Diagnosis and Procedure Codes (ICD-9-CM codes)* concomitante com falência de pelo menos um órgão, choque séptico ou Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) associada a disfunção orgânica¹⁸.

Os sinais e sintomas utilizados como critérios diagnósticos de sepse materna para metade dos estudos foram a presença de ≥ 1 dos critérios seguintes: Temperatura >38 °C ou < 36 °C, frequência cardíaca >90 bpm/min, frequência respiratória >20 mpm/min ou PaCO₂ <32 mmHg, contagem de glóbulos brancos >12000 células/mm³ ou <4000 células/mm³. A outra metade dos estudos consideraram os mesmos sinais e sintomas, porém caracterizado pela presença de dois ou mais critérios. Para o manejo da sepse as medidas terapêuticas utilizadas com uma maior frequência incluíram o uso de antibiótico intravenoso dentro de uma hora do reconhecimento do quadro de sepse^{10, 12, 16, 17, 19, 20}, cultura para identificação do

agente etiológico^{10, 12, 20}, hidratação com volume de ressuscitação e drogas vasopressoras^{10, 12, 16, 19}, and admissão na Unidade de Terapia Intensiva (UTI)^{10, 12, 17}. Trato urinário e trato respiratório foi os sítios de infecções predominantes. Morte materna^{10, 16-21} e morte fetal^{16, 17, 20} foram as principais complicações relacionadas a sepse materna.

Diagnóstico e tratamento de sepse materna foi investigada nos estudos selecionados, e não foi possível observar uma abordagem padronizada para obstetrícia. Portanto, os achados dos estudos foram agrupados quanto as similaridades. Todos os estudos incluídos foram analisados usando a *Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies and Systematic Reviews and Meta-Analyses (U.S. Department of Health & Human Services)* e tinham informações suficientes para determinar que o risco de viés de alocação foi baixo para mais da metade dos estudos.

DISCUSSÃO

De acordo com as características dos 8 artigos incluídos, foi possível observar a ausência de critérios padronizados como modelo para diagnóstico e manejo de sepse materna na prática clínica. Agrupando os achados dos estudos, mais da metade dos estudos utilizaram a presença de um ou mais sinais e sintomas como critérios para diagnóstico de sepse materna, outra parte foi direcionado a um modelo conceitual e de acordo com *ICD-9-CM codes*. Para o manejo foi observado a administração de antimicrobianos, cultura específica para identificação do agente patológico, fluidos e drogas vasopressoras intravenosa, apoio às funções vitais dos órgãos, e encaminhamento a UTI. Dentre os estudos que investigaram a etiologia da sepse, trato urinário foi o local de infecção predominante, e as principais complicações foram morte materna e fetal.

Baseado nos achados desta revisão, os estudos que consideraram os sinais e sintomas como critérios para diagnóstico de sepse materna foram baseados no *International Sepsis Definitions Conference*, que define sepse como SIRS mais infecção, confirmada ou suspeita^{10, 12, 17}; ou sepse de acordo com o consenso sepsis determinado pela *American College of Chest Physicians, Society of Critical Care*



Medicine 1992 e a *International Sepsis Definitions Conference 2001*^{16, 19, 20}. Análise nacional realizada por Hayata et al.¹⁷, foi o único estudo que detalhou quais os sinais e sintomas que as pacientes apresentaram previamente a confirmação do diagnóstico de sepse. Os pesquisadores ao investigarem mulheres grávidas ou puérperas diagnosticadas com Síndrome de Choque Tóxico Estreptocócico (STSS) causada pelos *Streptococcus* do grupo A (GAS) identificaram que os sintomas iniciais para a maior proporção das pacientes iniciaram fora de unidades de serviços médicos. Os sintomas característicos de um resfriado, e febre foram os mais comuns, seguido de sintomas do trato respiratório superior, dor abdominal superior, sangramento vaginal e outros.

Embora reconhecer os sinais e sintomas seja o caminho para o diagnóstico precoce de sepse materna, percebeu-se uma escassez de informações nos estudos a respeito da sintomatologia apresentada inicialmente pelas mulheres e quais foram os achados do exame físico, laboratorial e sinais vitais predominantes para o fechamento do diagnóstico. Segundo Shields et al.⁶, este é o grande desafio, ou seja, identificar sinais e sintomas da sepse em uma população onde as mudanças fisiológicas da gravidez dificultam este reconhecimento e, conseqüentemente o diagnóstico pode ocorrer tardiamente e com complicações associadas. No estudo de Hayata et al.¹⁷, uma das medidas que contribuíram para a sobrevivência de gestantes e puérperas a STSS foi iniciar o manejo mesmo diante de sintomas iniciais inespecíficos.

É importante considerar que estudos recentes apontam a substituição dos critérios diagnósticos de SIRS pelo uso de uma nova ferramenta de diagnóstico chamada *Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA)*. Com objetivo de auxiliar na triagem e manejo da sepse, esta ferramenta consiste em três critérios de avaliação a serem observados em pacientes diagnosticados com uma infecção: “uma alteração no estado mental; uma diminuição na pressão arterial sistólica de menos de 100mmHg; frequência respiratória superior a 22 respirações por minuto”. No entanto, ainda estamos deparados com a ausência de medidas que levem em consideração as alterações fisiológicas próprias da gravidez^{9, 21}.



Mesmo diante de uma abordagem não padronizada da sepse materna¹⁶, de um modo geral o manejo envolveu antibioticoterapia intravenosa, coleta de amostras de sangue e/ou urina para cultura, administração intravenosa de fluídos e drogas vasopressoras, e UTI para monitoramento hemodinâmico. Na análise comparativa entre mulheres sobreviventes (n=133) e não sobreviventes (n=22) a sepse durante a gestação ou puerpério e admitidas na UTI de um hospital universitário terciário no nordeste do Brasil, notou-se que 45,6% dos casos iniciaram antibiótico dentro de 1 hora do diagnóstico de sepse, e 48% já haviam recebido antibiótico prévio ao diagnóstico. Dentre as mulheres não sobreviventes, 59,1% recebeu antibiótico com atraso de mais de uma hora após o diagnóstico¹⁹. A administração de antibióticos sistêmicos dentro de 1 hora após o diagnóstico inicial de STSS causados pelos *Streptococcus* do grupo A também contribuíram para a sobrevivência materna¹⁷. A recomendação de antibioticoterapia em tempo hábil permanece efetiva mesmo diante da heterogeneidade das características clínicas das laboratoriais e resultados microbiológicos de mulheres diagnosticadas com sepse materna, sepse grave ou choque séptico¹².

As principais consequências da sepse materna foram morte da mulher gestante ou puérpera^{10, 16-21} e fetal/neonatal death^{16, 17, 20}. Prematuridade perinatal foi uma consequência importante relacionada a sepse materna^{16, 20}. No estudo de Zastrow et al.²⁰, do total de 71 gestantes e puérperas com diagnóstico de sepse, a prematuridade perinatal ocorreu em 5,6% dos casos, enquanto perinatal death foi de 8,5%. Em adição, Duan et al.¹⁶, demonstrou que ao analisar 70 casos de sepse materna por *bactéria Gram-negativa* e 16 por *bactéria Gram positiva*, a ocorrência de parto prematuro foi maior no grupo de *bactérias Gram-negativas*, enquanto aborto e mortalidade fetal/neonatal foi superior no grupo de *bactérias Gram-positivas*. Outras possíveis complicações obstétricas associadas a sepse foram ruptura prematura de membrana, placenta prévia, Diabetes Mellitus gestacional, pré-eclâmpsia, hemorragia pós-parto e outras.

Diagnóstico precoce com início rápido do antibiótico de escolha correta foram os fatores considerados principais para o manejo de sepse na mulher gestante e puérpera dos estudos analisados. Este resultado foi condizente com a literatura com



base nos *guidelines* existentes da área^{7, 8, 22}. De acordo com Penagos et al.^{ID 67}, estes fatores são considerados críticos porque podem impactar diretamente na diminuição das complicações materna e fetal de origem séptica. Contudo, os pesquisadores também afirmaram que estes fatores podem ser naturalmente modificados através da capacitação dos profissionais de saúde que na prática clínica prestam uma assistência a esse grupo de mulheres. A capacitação pode ser destinada principalmente aos profissionais de saúde que atuam nos serviços de baixa complexidade, pois são onde as mulheres grávidas e puérperas buscam atendimento no primeiro momento que se inicia qualquer sintoma.

Este estudo apresenta limitações. Primeiro, estudo de revisão sistemática desenvolvido conforme as diretrizes propostas pelo PRISMA, porém a estratégia de busca principal e critérios de seleção foram mais específicos e podem ter resultado na perda de artigos. Segundo o período de busca restrito aos últimos 5 anos e a exclusão de *guidelines* e documentos da OMS podem ter limitado os achados, no entanto, esses critérios foram estabelecidos a fim de selecionar artigos recentes que trouxessem resultados mais próximos ao manejo de sepse materna na prática clínica, e estes resultados pudessem ser associados quanto as similaridades e, assim possibilitar uma padronização. Terceiro, os dados disponíveis foram em grande maioria observacionais do tipo coorte-retrospectivo, porém o risco de viés de alocação foi baixo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As particularidades do estado gravídico puerperal não permitem que disfunções orgânicas sejam definidas unicamente com base em variáveis de mulheres não gestantes, sendo este um dos principais desafios para a padronização de uma abordagem diagnóstica, tratamento e acompanhamento na sepse materna. Ferramentas vem sendo apontadas como um possível caminho para a triagem de sepse materna, manejo clínico e, conseqüentemente redução da morbidade e mortalidade materna. Estudos observacionais descritivos quanto aos sinais e sintomas, achados clínicos e laboratoriais, cultura para investigação de patógenos,



antibioticoterapia, demais medicamentos e titulação dessas drogas na população de mulheres com sepse materna, podem auxiliar na caracterização desse grupo e direcionar a elaboração de protocolos com manejo mais específicos a população obstétrica, além de treinamento dos profissionais da saúde para aplicação na prática clínica.

REFERÊNCIAS

1. 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.
2. Escobar MF, Echavarria MP, Zambrano MA, Ramos I, Kusanovic JP. *Maternal sepsis*. **Am J Obstet Gynecol MFM**. 2020;2(3):100149.
3. WHO. *Global Report on the Epidemiology and burden of sepsis*. [Internet]: World Health Organization; 2020 [cited jul 26 2022];Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334216/9789240010789-eng.pdf?ua=1>.
- 4.WHO. *Statement on Maternal Sepsis*. [Internet]: World Health Organization; 2017 [cited jul 26 2022];Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-RHR-17.02>.
5. Greer O, Shah NM, Sriskandan S, Johnson MR. *Sepsis: Precision-Based Medicine for Pregnancy and the Puerperium*. **Int J Mol Sci**. 2019;20(21).
6. Shields A, de Assis V, Halscott T. *Top 10 Pearls for the Recognition, Evaluation, and Management of Maternal Sepsis*. **Obstet Gynecol**. 2021;138(2):289-304.
- 7.Society for Maternal-Fetal Medicine . Electronic address pso, Plante LA, Pacheco LD, Louis JM. *SMFM Consult Series #47: Sepsis during pregnancy and the puerperium*. **Am J Obstet Gynecol**. 2019;220(4):B2-B10.
8. Bowyer L, Robinson HL, Barrett H, Crozier TM, Giles M, Idel I, et al. *SOMANZ guidelines for the investigation and management sepsis in pregnancy*. **Aust N Z J Obstet Gynaecol**. 2017;57(5):540-51.
9. Parfitt SE, Bogat ML, Hering SL, Roth C. *Sepsis in Obstetrics: Pathophysiology and Diagnostic Definitions*. **MCN Am J Matern Child Nurs**. 2017;42(4):194-8.



10. Penagos JAV, Álvarez GAV, Dávila JGG, Osorio SME, Vásquez HKG, Tobón JJZ. *Population study of maternal mortality due to sepsis in antioquia, colombia, between 2004 and 2014: an overview of the challenge of timely identification and treatment.* **Rev Colomb Obstet Ginecol** 2017;68:228-38.
11. Roberts E, McMurtry Baird S, Martin S. *Current Key Challenges in Managing Maternal Sepsis.* **J Perinat Neonatal Nurs.** 2021;35(2):132-41.
12. Abir G, Akdagli S, Butwick A, Carvalho B. *Clinical and microbiological features of maternal sepsis: a retrospective study.* **Int J Obstet Anesth.** 2017;29:26-33.
13. Balki I, Baghirzada L, Walker A, Lapinsky S, Balki M. *Incidence, morbidity, and associated factors for sepsis in women hospitalized for delivery: a nationwide retrospective observational population-based study in Canada.* **Can J Anaesth.** 2022;69(3):298-310.(ROBERTS,2021,p.132-141)
14. National Heart, Lung, and Blood Institute: Study Quality Assessment Tools, Bethesda: **National Heart, Lung, and Blood Institute**, 2021.
15. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. *Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement.* **PLoS Med.** 2009;6(7):e1000097.
16. Duan R, Xu X, Wang X, Yu H. *Perinatal outcome in women with bacterial sepsis: A cross-sectional study from West China.* **Medicine (Baltimore).** 2019;98(44):e17751.
17. Hayata E, Nakata M, Hasegawa J, Tanaka H, Murakoshi T, Mitsuda N, et al. *Nationwide study of mortality and survival in pregnancy-related streptococcal toxic shock syndrome.* **J Obstet Gynaecol Res.** 2021;47(3):928-34.
18. Kidson KM, Henderson WR, Hutcheon JA. *Case Fatality and Adverse Outcomes Are Reduced in Pregnant Women With Severe Sepsis or Septic Shock Compared With Age-Matched Comorbid-Matched Nonpregnant Women.* **Crit Care Med.** 2018;46(11):1775-82.
19. Holanda AMC, de Amorim MMR, Bezerra SMB, Aschoff LMS, Katz L. *Risk factors for death in patients with sepsis admitted to an obstetric intensive care unit: A cohort study.* **Medicine (Baltimore).** 2020;99(50):e23566.
20. Zastrow JB, Brittes KU, Mizobuchi LS, Denobi MM, Polonio RR. *Sepsis in pregnant women attended at a public hospital in Curitiba - PR.* **Rev Soc Bras Clin Med** 2018;16(4):208-11.
21. Bonet M, Nogueira Pileggi V, Rijken MJ, Coomarasamy A, Lissauer D, Souza JP, et al. *Towards a consensus definition of maternal sepsis: results of a systematic review and expert consultation.* **Reprod Health.** 2017;14(1):67.
22. Vaught AJ. *Maternal sepsis.* **Semin Perinatol.** 2018;42(1):9-12.

