



SEPSE: NOVOS CONCEITOS E IMPORTÂNCIA DA ATUAÇÃO ODONTOLÓGICA

*Gabriela Moraes Machado*¹; *Rafaela Hartmann Kasper*²; *Karen da Rosa Gallas*³; *Flávio Renato Reis de Moura*⁴; *Paulo Oliva de Borba*⁵; *André Wiltgen*⁶; *Myrian Câmara Brew*⁷; *Caren Serra Bavaresco*⁸.

¹Graduanda em Odontologia. Foi responsável pela busca dos artigos e seleção das evidências e redação do artigo.

²Graduanda em Odontologia. Foi responsável pela busca dos artigos e seleção das evidências e redação do artigo

³Pós-Graduanda em Odontologia. Foi responsável pela busca dos artigos e seleção das evidências. Participou na redação do artigo

⁴Professor do Curso de Odontologia. Realizou a revisão do artigo e das evidências científicas.

⁵Professor do Curso de Odontologia. Concepção da ideia do estudo e avaliação do artigo.

⁶Professor do Curso de Odontologia. Realizou a revisão do artigo e das evidências científicas.

⁷Professora do Curso de Odontologia. Realizou a revisão do artigo e das evidências científicas.

⁸Professora do Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Orientadora do Estudo. Participou da redação e revisão do artigo para submissão.

RESUMO

A sepse é uma reação desregulada do organismo frente a uma infecção, sendo ela uma das principais causas de óbito no país. Alguns fatores podem evitar e/ou reverter essa realidade, tal como o cuidado com a saúde bucal. O objetivo do presente estudo foi elaborar uma revisão integrativa sobre a epidemiologia, a fisiopatologia e os novos conceitos da sepse, bem como sobre importância da atuação odontológica frente a essa enfermidade. Foram utilizadas as bases de dados Medline, via PubMed, Scielo e LILACS, utilizando-se como descritores “sepse” e “odontologia”. Foi encontrado um total de 2087 artigos, sendo 41 artigos selecionados por sua relação com o tema proposto. Os resultados demonstraram que há uma alta taxa de óbitos por sepse e que os mecanismos de resposta que geram esse quadro são complexos e antagônicos. Estudos sugerem que bactérias vindas da cavidade bucal têm grande influência nessa enfermidade. Por isso, a adoção de práticas relacionadas à saúde bucal, como a eliminação de focos infecciosos, exodontias, diagnósticos precoces e supervisão da higiene bucal, pode evitar e/ou reverter quadros de sepse. Além disso, eles demonstram que houve mudanças significativas no diagnóstico de sepse, o que torna imprescindível que os profissionais da Odontologia estejam atentos aos quadros de sepse, cuidando do paciente de forma integral. Apesar dos estudos revisados, observou-se a necessidade de estudos mais aprofundados sobre a relação entre a saúde bucal e a sepse.

Palavras-chave: Sepse; Odontologia; Assistência Odontológica.

SEPSIS: NEW CONCEPTS AND IMPORTANCE OF DENTAL ACTION.

ABSTRACT

Sepsis is a dysregulated reaction of the organism to an infection, being one of the main causes of death in the country. Some factors may prevent and/or reverse this reality, such as oral health care. The objective of the present study was to elaborate an



integrative review on the epidemiology, pathophysiology and new concepts of sepsis, as well as on the importance of dental performance in relation to this disease. The used databases were Medline, via PubMed, Scielo and LILACS, and the descriptors used were "sepsis" and "dentistry". A total of 2087 articles were found, of which 41 articles were selected for their relation with the proposed theme. The results showed that there is a high rate of sepsis deaths and that the response mechanisms that generate this are complex and antagonistic. Studies suggest that bacteria coming from the oral cavity have a great influence on this disease. Therefore, the adoption of practices related to oral health, such as the elimination of infectious foci, exodontia, early diagnosis and supervision of oral hygiene, could prevent and/or reverse sepsis. In addition, they demonstrate that there have been significant changes in the diagnosis of sepsis, which makes it essential for dental professionals to be alert to sepsis, taking care of the patient in an integral manner. Despite the studies reviewed, it was observed that there is a need for further studies on the relationship between oral health and sepsis.

Key Words: Sepsis; Dentistry; Dental Care.

INTRODUÇÃO

A sepse, denominada antigamente por septicemia, é uma reação descontrolada do organismo frente a uma infecção. Essa síndrome é extremamente prevalente, com elevada morbidade, mortalidade e gerando altos custos ao sistema de saúde, sendo então um problema desafiador para a área da saúde. Esforços consideráveis têm sido dispendidos para um melhor entendimento da inflamação sistêmica que caracteriza essa síndrome (1,2).

Segundo o Instituto Latino-Americano de Sepse (ILAS), nos países desenvolvidos, em torno de 10% dos leitos de Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) são ocupados por pacientes sépticos, gerando um gasto de 17 bilhões de dólares anualmente com o tratamento desses pacientes. No Brasil, 30% dos leitos são ocupados por pacientes sépticos, por isso, os gastos são ainda maiores (1). A fisiopatologia da sepse é complexa, baseada em uma resposta sistêmica, sinérgica e antagonista (2).

Em 1991, as primeiras definições para a sepse foram estabelecidas, cuja consideração dessa condição foi dada como uma síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) associada a uma infecção. Em 2001, houve novas definições, porém, sem modificar efetivamente o conhecimento e a conceituação da sepse, mantendo-se assim os critérios da SIRS (3,4). Todavia, em 2016, houve uma mudança significativa nas definições de sepse, estabelecida pelas sociedades americanas e europeias de



medicina intensiva, através de uma extensa revisão, a incorporação de novos conceitos, tais como a exclusão da classificação sepse grave, a não dependência da presença de SIRS para o diagnóstico da sepse e uma nova definição para choque séptico. O ILAS aceitou parcialmente as novas definições, que devem ser conhecidas pelos profissionais da saúde (5,6).

Apesar da importância do conhecimento sobre a sepse e da demanda de recursos, seu diagnóstico, muitas vezes, ainda não ocorre em tempo hábil, deixando margem para a ocorrência de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (1). Na área odontológica, é de suma importância que o profissional esteja atento a essa enfermidade, já que os focos infecciosos bucais são as principais portas de entrada para a sepse (7,8).

Estudos têm apontado que realizar a higiene bucal de forma deficiente, especialmente nos indivíduos que apresentam a saúde comprometida, propicia a colonização do biofilme bucal por microrganismos patogênicos, especialmente por patógenos respiratórios. Raízes residuais, abscessos alveolares e, principalmente, a doença periodontal podem ser focos infecciosos relacionados a esses patógenos (9-11). De acordo com a *Global Sepsis Alliance Executive Board*, a baixa conscientização a respeito da sepse entre profissionais da saúde faz com que essa enfermidade não seja diagnosticada em tempo hábil, diminuindo a possibilidade de sobrevivência do paciente. A adoção de medidas, da promoção de cuidados com a higiene pessoal pelo paciente ao diagnóstico precoce pelo profissional, pode reduzir consideravelmente a taxa de mortalidade por sepse (12).

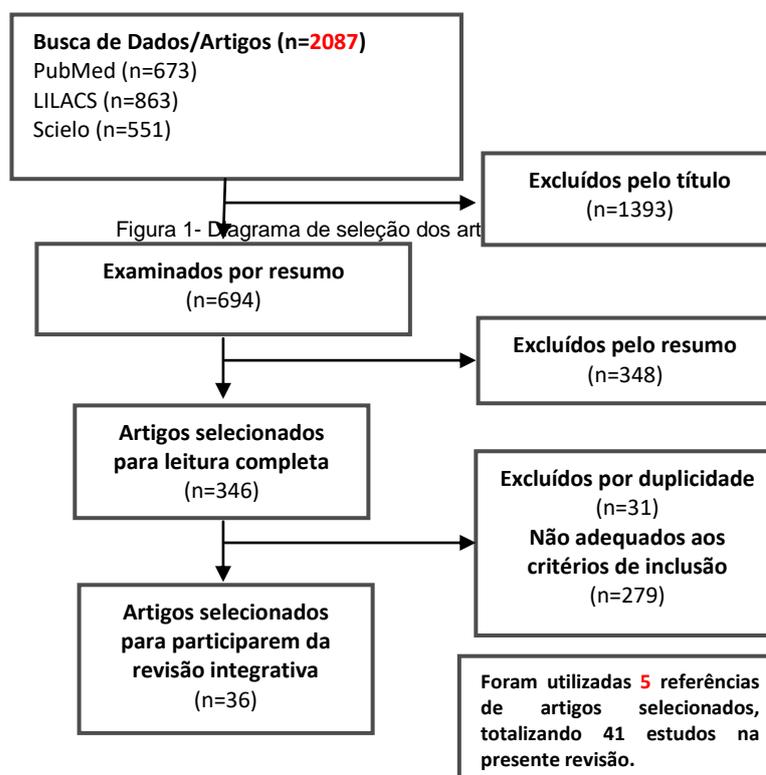
Frente ao quadro observado de mortalidade por sepse, o objetivo desse estudo foi elaborar uma revisão integrativa sobre a epidemiologia, a fisiopatologia e os novos conceitos da sepse, bem como sobre a importância da atuação odontológica frente a essa enfermidade.

METODOLOGIA

Revisão integrativa que buscou nas bases de dados Medline, via PubMed, Scielo e LILACS artigos dos últimos 10 anos sobre os quadros de sepse na área da Odontologia. Foram utilizados os seguintes descritores: Sepse e Odontologia, nos idiomas português e inglês. A estratégia utilizada foi a busca ajustada para cada base de dados, realizada de forma ampla, objetivando avaliar os trabalhos mais atuais e



consistentes. Os títulos e resumos foram analisados de forma independente por dois revisores para a pré-seleção dos artigos potencialmente elegíveis para inclusão na revisão. Os dois revisores chegaram a um consenso sobre quais artigos seriam lidos na íntegra e posteriormente incluídos ou não no estudo. Dentre os 36 artigos selecionados nas bases de dados consultadas, aqueles que continham em seu texto referências consonantes com os objetivos desse trabalho, foram lidos na íntegra e incluídos nessa revisão integrativa. A figura 1 (diagrama de prisma) descreve os resultados da busca em cada base de dado pesquisada, a seleção dos artigos e os fatores de inclusão e exclusão dos mesmos no estudo. Foram incluídos artigos oriundos de pesquisas primárias tais como estudos transversais, longitudinais, caso-controle, relato de caso e ensaios clínicos, bem como revisões de literatura. Foram excluídos resumos de congressos, publicações de anais, bem como os estudos que não apresentassem dados em relação ao novo conceito de sepse na área odontológica e com data de publicação superior há 10 anos.





RESULTADOS

Os resultados serão apresentados em 4 unidades temáticas: Epidemiologia da sepse, Fisiopatologia da sepse, Novas definições sobre sepse e Sepse e Odontologia.

EPIDEMIOLOGIA DA SEPSE

A sepse é uma das principais causas de óbito no mundo. Quando comparado com resultados de outros países, o Brasil foi o país com maior número de mortes por choque séptico (13). Os dados brasileiros publicados sobre a letalidade da sepse já são um pouco antigos. O estudo denominado *Brazilian Sepsis Epidemiological Study*, conduzido em cinco unidades de terapia intensiva, entre maio de 2001 e janeiro de 2002, mostrou que a letalidade por sepse grave e choque séptico foi de 47,3% e 52,2%, respectivamente (14). Outro estudo, realizado no Rio Grande do Sul, em pacientes com choque séptico em UTI, mostrou incidência de sepse de 30% e mortalidade por sepse de 66,5%, gerando grande preocupação para a área da saúde (15).

É imprescindível que a área da saúde não se empenhe apenas em tratar a sepse, mas também em evitá-la, já que, no Brasil, entre 50 a 60% dos casos de sepse os pacientes já dão entrada na instituição via unidade de emergência em quadros sépticos. Ainda, 25 a 35% dos pacientes desenvolvem sepse quando estão nas unidades de internação regulares e 15 a 20% dos quadros de sepse ocorrem durante a internação em UTI (16).

Na maior parte dos levantamentos epidemiológicos, a pneumonia foi responsável pela metade dos casos de sepse no país. São focos frequentes para o desenvolvimento da pneumonia infecções relacionadas a cateteres, a periodontites, a abscessos de partes moles, a meningites e a endocardites (1,17). Em relação aos agentes etiológicos, tanto as bactérias Gram-negativas como as Gram-positivas são prevalentes. Nos casos onde o agente causador da sepse é identificado, as infecções fúngicas, relacionadas a espécies de *Candida sp*, representam uma parcela menor.

Em um estudo brasileiro, contando com 75 UTIs, as bactérias Gram-negativas representaram a maior parte dos casos onde o agente foi identificado, seguidos dos cocos Gram-positivos, especificamente *Staphylococcus aureus*. Os fungos contribuíram com 5% dos casos. Em outro estudo, foram analisados pacientes com



infecção, nem todos com sepse grave, internados em 90 UTIs brasileiras. Nesse estudo, o isolamento do agente foi possível em metade dos casos, sendo encontrados Gram-negativos (72%), seguidos de Gram-positivos (33,9%) e fungos (14,5%) (18).

FISIOPATOLOGIA DA SEPSE

A sepse é uma resposta pró-inflamatória e anti-inflamatória do organismo frente a uma infecção. Basicamente, há alterações celulares e circulatórias. Quando a bactéria entra na corrente sanguínea, são liberadas substâncias quimiotáticas que conduzem células fagocitárias e apresentadores de antígeno através de proteínas, tal como os receptores do tipo Toll (TLR – *toll-like receptors*), que se relacionam diretamente com os lipopolissacarídeos das bactérias Gram-negativas, e os TLR-2, que reconhecem os peptídeos das bactérias Gram-positivas (2,19,20).

O desencadeamento de resposta do hospedeiro à presença de um agente agressor infeccioso constitui um mecanismo básico de defesa. Dentro do contexto dessa resposta, ocorrem fenômenos inflamatórios que incluem a ativação de citocinas, a produção de óxido nítrico, de radicais livres de oxigênio e de expressão de moléculas de adesão no endotélio. Esses fenômenos vão determinar uma permeabilidade do endotélio, aumentando a vasodilatação e promovendo a diapedese (3,7). Com isso, as células inflamatórias se desorganizam e saem do vaso para o foco da infecção, gerando mais produção de substâncias imunomodulatórias, causando efeitos sinérgicos e antagônicos na resposta inflamatória sistêmica (7,19).

Além da inflamação, as bactérias também ativam a cascata da coagulação, com aumento dos fatores pró-coagulantes e redução dos anticoagulantes. Há também alterações importantes dos processos de coagulação e fibrinólise. O desequilíbrio entre essas duas forças, inflamatória e anti-inflamatória, é o responsável pela geração de fenômenos que culminam em disfunções orgânicas. Todos esses fenômenos contribuem para a redução da oferta tecidual de oxigênio e, por consequência, para o desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio, com aumento de metabolismo anaeróbio e hiperlactatemia (3,19).

Entretanto, deve-se entender que todas essas ações têm o intuito fisiológico de combater a agressão infecciosa. Ao mesmo tempo, o organismo contrarregula essa resposta com o desencadeamento de resposta anti-inflamatória. Portanto, o equilíbrio entre essas duas respostas - anti-inflamatória e pró-inflamatória - é fundamental para



que o paciente se recupere; caso contrário, culminaria na disfunção orgânica, gerando um quadro séptico. Ademais, a vasodilatação e a rápida saída de células do vaso podem caracterizar uma hipovolemia relativa e hipotensão, gerando quadros de choque séptico (3,7). Todavia, os mecanismos precisos que levam à disfunção de órgãos na sepse não são completamente conhecidos (21).

NOVAS DEFINIÇÕES SOBRE SEPSE

Em 1991, a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) foi definida pela presença de pelo menos duas das seguintes evidências clínicas: temperatura acima de 38°C ou abaixo de 36°C, taquicardia com frequência cardíaca acima de 90 batimentos por minuto, taquipneia com frequência respiratória acima de 20 movimentos respiratórios por minuto ou hiperventilação com a pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO₂) abaixo de 32 mmHg, leucocitose acima de 12.000/mm³, leucopenia abaixo de 4.000/mm³ ou mais de 10% de formas jovens de neutrófilos. Nesse contexto, dois critérios de SIRS com um foco infeccioso presumido ou evidente confirmavam o diagnóstico de sepse (22).

A associação de sepse com disfunção orgânica caracterizava sepse grave, e a presença de hipotensão induzida pela sepse ou persistência de alterações da perfusão tecidual após a ressuscitação hemodinâmica adequada era característica de choque séptico (23). Embora os critérios de SIRS permitissem que, com poucos recursos, fosse identificada a gravidade do paciente com manifestação sistêmica, o uso dos critérios do consenso *American College of Chest Physicians (ACCP)* e da *Society of Critical Care Medicine (SCCM)*, de 1991, como elemento diagnóstico de sepse, sepse grave e choque séptico, era criticado por ser pouco específico, uma vez que muitos pacientes apresentavam infecção com disfunção orgânica e não necessariamente tinham os dois critérios de SIRS (4,5).

Entretanto, através das novas definições, a sepse passou, então, a ser entendida como uma resposta desregulada frente a uma infecção, caracterizada pela disfunção dos órgãos (4,5). Esse conceito incorpora os conhecimentos modernos da fisiopatologia da síndrome, que identifica sepse não apenas como resposta inflamatória, mas também como resposta anti-inflamatória com imunossupressão concomitante (8).



A sepse grave era diagnosticada pelas duas características da SIRS, pela presença de infecção e por qualquer disfunção no escore *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) - um parâmetro utilizado em pacientes nas UTIs para registrar as variações do processo de disfunção/falência orgânica e, objetivamente, quantificar o grau desta disfunção em cada órgão analisado. Nesse novo contexto, não se utiliza mais a classificação sepse grave, passando a ser utilizado simplesmente o termo sepse, que se caracteriza por uma infecção e variação ≥ 2 no escore SOFA (4,5).

Mesmo que os critérios de SIRS não sejam mais utilizados para definir sepse (infecção com disfunção orgânica pelos novos conceitos), eles continuam sendo indicativos da sepse. Para diagnosticar sepse, o critério atual sugere que seja feita a avaliação do escore de disfunção orgânica SOFA, com um incremento do escore SOFA ≥ 2 . Não obstante, sua realização demanda exames laboratoriais que podem não estar disponíveis rapidamente.

Como uma forma de melhorar a triagem de pacientes sépticos em locais que não dispõem de recursos para realizar estes exames rapidamente, essa nova definição sugeriu a criação de um escore de triagem denominada *quick* SOFA (qSOFA), que seria um identificador de pacientes com alto risco de óbito ou de permanecer na UTI por mais de três dias, baseado apenas em dados clínicos, sem necessidade de coleta de exames adicionais. Ele não faz parte do diagnóstico da sepse. Todavia, a presença de dois ou três critérios positivos (frequência respiratória acima de 22, alteração mental e pressão sistólica menor do que 100) no qSOFA definirá o paciente de alto risco, que deverá receber monitoração estrita e, eventualmente, transferência para UTI (1,4,5).

A partir de 2016, segundo a Sociedade Americana e Europeia de Medicina Intensiva, a característica do choque séptico, que continua sendo o subgrupo dos pacientes mais graves, passa a ser, além de uma anormalidade circulatória, uma anormalidade metabólica. Foi justificado que essas duas alterações presentes ao mesmo tempo têm um impacto maior no risco da mortalidade. Neste caso, há necessidade de utilização do lactato sérico para definição de caso de choque séptico, e não apenas a hipotensão arterial isolada (3,24).

Entretanto, em junho de 2017, o Instituto Latino-Americano de Sepse (ILAS) atualizou o protocolo de sepse no Brasil, aceitando parcialmente essas novas definições, com a seguinte classificação: infecção (infecção sem disfunção), sepse (infecção com qualquer disfunção, sendo que a característica de disfunção continua



sendo a mesma do conceito anterior, incluindo hiperlactemia) e choque séptico (presença de hipotensão não responsiva à utilização de fluidos, independentemente dos valores de lactato) (6).

Para o ILAS, as principais disfunções orgânicas são: hipotensão; oligúria ou elevação da creatinina; relação da pressão arterial de oxigênio pela fração inspirada de oxigênio (PaO_2/FiO_2) < 300 ou necessidade de oxigênio (O_2) para manter a saturação de oxigênio no sangue (SpO_2) > 90%; contagem de plaquetas < 100.000/mm³ ou redução de 50% no número de plaquetas em relação ao maior valor registrado nos últimos 3 dias; acidose metabólica inexplicável: déficit de bases \leq 5,0mEq/L e lactato acima do valor de referência; rebaixamento do nível de consciência, agitação, delirium; aumento significativo de bilirrubinas (>2X o valor de referência).

Assim, na presença de uma dessas disfunções, sem que haja outra explicação plausível, o diagnóstico de sepse deve ser presumido e o tratamento iniciado imediatamente após a identificação. Ademais, o diagnóstico de choque séptico é definido pela presença de hipotensão não responsiva à utilização de fluidos, independente dos valores de lactato (figura 2) (6).

NÍVEL	Antigas definições	Novas definições estabelecidas pelas sociedades americanas e europeias de medicina intensiva	Novas definições adotadas pelo Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS).
SEPSE	SIRS + Infecção	Infecção + Variação n° \geq 2	Infecção suspeita ou associada à disfunção orgânica.
SEPSE GRAVE	Infecção + SIRS + qualquer disfunção	Definição excluída.	Definição excluída.
CHOQUE SÉPTICO	Sepse + Hipotensão	Sepse + necessidade de vasopressores + lactato > 2mmol/L	Sepse + Hipotensão

Figura 2- Comparação entre as antigas definições, novas definições estabelecidas pelas sociedades americanas e europeias de medicina intensiva e definições adotada pelo ILAS.

SEPSE E A ODONTOLOGIA



Desde 1902, há evidências de relações de infecções bucais com a sepse. Todavia, os casos de sepse continuam a aumentar e, embora nos últimos anos inúmeras pesquisas tenham sido desenvolvidas, evidenciando cada vez mais a relação entre doenças bucais e a saúde sistêmica, principalmente no paciente crítico, o envolvimento do cirurgião-dentista nas ações de prevenção, bem como o engajamento da classe contra a sepse, ainda não parece ser o suficiente, sendo um dos fatores que podem contribuir para que os quadros sépticos continuem a aumentar (25-27).

As infecções na cavidade bucal podem desencadear a sepse, o que a torna um problema de saúde que exige uma abordagem cautelosa dos profissionais da Odontologia. A avaliação da presença do biofilme bucal, da doença periodontal, de cáries, de lesões bucais precursoras de infecções virais e fúngicas sistêmicas, de lesões traumáticas e outras alterações bucais que representem risco ou desconforto aos pacientes são imprescindíveis para evitar e/ou reverter quadros de sepse (28).

O biofilme bucal propicia uma proteção às bactérias, tornando-as mais resistentes aos antibióticos do que as bactérias planctônicas (29). Ele pode prejudicar as terapêuticas médicas devido aos fatores de virulência dos micro-organismos a ele associados, os quais podem ser agravados pela presença de outras alterações bucais, como a doença periodontal, cáries, necrose pulpar, lesões em mucosas, dentes fraturados ou infectados, traumas provocados por próteses fixas ou móveis, que podem repercutir na condição sistêmica do paciente.

Nesse contexto, além dessas adversidades bucais atrasarem ou piorarem o quadro de saúde do paciente, elas acabam por determinar uma maior demanda dos serviços, como a disponibilização de um maior número de leitos e pessoal para o atendimento, gerando mais gastos com a saúde (30).

Estudos demonstram que as doenças bucais e sistêmicas apresentam relações diretas e bidirecionais (29,31). Por isso, é de suma importância que haja ações odontológicas preventivas à sepse, explicando aos pacientes e a toda equipe de saúde as implicações que os problemas odontológicos podem causar na saúde sistêmica dos pacientes, com vistas a diminuir os focos infecciosos e, conseqüentemente, os casos de sepse (29,30,31).

Os cuidados bucais, quando realizados adequadamente, reduzem muito o aparecimento da pneumonia associada ao uso de ventilação artificial. A participação



da Odontologia na equipe multidisciplinar de saúde é de fundamental importância para a terapêutica e para a qualidade de vida dos pacientes (30,32). Ademais, a quantidade de biofilme em pacientes de UTI associada ao tempo de internação propicia patógenos respiratórios a colonizarem o biofilme bucal e disseminarem-se com maior facilidade (8).

Foi relatada na literatura uma grande preocupação com as bactérias associadas à doença periodontal, representadas pelas *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Tanarella forsythensis* e *Porphyromonas gingivalis*. Essas bactérias têm grande capacidade de invadir células epiteliais bucais e células endoteliais vasculares humanas, podendo contaminar o trato respiratório e penetrar diretamente na corrente sanguínea. Muitas vezes, a negligência dos cirurgiões-dentistas em diagnosticar e tratar os focos infecciosos periodontais, antes de submeter os pacientes a procedimentos cirúrgicos invasivos, como à colocação de implantes ou enxertos ósseos, também pode ser um dos fatores colaborativos para a sepse (8,16).

As bactérias patogênicas da cavidade bucal podem causar sepse de forma direta - via hematogênica, através da invasão bacteriana nos tecidos periodontais, e de forma indireta - via respiratória, decorrente da aspiração do conteúdo bucal contaminado. Ambas promovem o aumento sérico dos mediadores químicos inflamatórios produzidos por infecção, tais como proteína C reativa (PCR), fator de necrose tumoral alfa (TNF α), interleucinas-6 (IL-6), IL-6beta, IL-1beta. Essas bactérias têm grande influência nas infecções hospitalares, podendo ser causadoras de problemas sistêmicos e sepse (8).

DISCUSSÃO

A sepse é umas das causas responsáveis pela alta taxa de mortalidade ainda registrada no Brasil. Vários fatores buscam explicar as razões envolvidas com os óbitos associados ao quadro séptico. Para tentar reverter essa realidade, é necessário que as equipes de saúde tenham conhecimento sobre esta patologia para que possam prestar um atendimento adequado ao paciente que busca o serviço, iniciando por seu diagnóstico precoce (33).

Todavia, a fisiopatologia da sepse ainda não é totalmente compreendida. Alguns autores sugerem que faz parte dos mecanismos geradores de disfunção os fenômenos celulares de apoptose e hipoxemia citopática, quando há dificuldade na



utilização de oxigênio pelas mitocôndrias (23). Outro autor sugere que a oferta inadequada de oxigênio aos tecidos em decorrência da queda do fluxo sanguíneo nos capilares e da redução do débito cardíaco contribui para o aumento do metabolismo anaeróbico e a hiperlactatemia (23). Outros autores sugerem que os mecanismos responsáveis pela disfunção orgânica podem ser sistêmicos, tal como as alterações na função vascular e do metabolismo da glicose, ou órgão-específico, que ainda é uma hipótese, que consiste que uma infecção estimularia uma resposta inflamatória sistêmica que afeta alguns órgãos e não outros, já que alguns sistemas conseguem escapar com relativa facilidade, enquanto outros são comprometidos de modo grave e precocemente (34). Esses estudos podem ser complementares para o entendimento da disfunção orgânica. Todavia, os mecanismos precisos que levam à disfunção de órgãos na sepse, bem como todo processo fisiopatológico ainda não são completamente compreendidos (21).

A respeito das novas definições, alguns especialistas aprovam a mudança sugerida, visto que as novas definições de sepse incorporaram muitos avanços em relação às definições anteriores, que foram baseadas na opinião de especialistas e não em pesquisas científicas. A definição ampla da sepse, como presença de disfunção orgânica por resposta desregulada à infecção, foi bem recebida, já que a noção prévia de sepse, provocada exclusivamente como uma resposta inflamatória do hospedeiro, não é mais plausível do ponto de vista fisiopatológico. A não exigência da presença de SIRS para o diagnóstico de sepse é aceita por alguns autores, já que pelo menos um em cada oito pacientes graves com sepse não desenvolveu os critérios para SIRS (35,36).

A facilitação da palavra sepse a uma condição grave também é de suma importância, pois melhora o entendimento da sepse pelos profissionais de saúde e também para o público leigo, que sempre que ouvir a palavra sepse fará a relação com uma condição de saúde grave. Quanto à nova definição de choque séptico, ela foi bem aceita no meio científico, quando compara à anterior, pois a falência circulatória e metabólica ameaçadora à vida, associada à utilização inadequada de oxigênio pelas células, é mais viável para o contexto (37).

Todavia, é importante salientar que a controvérsia entre a antiga e a nova definição de sepse permanece. Os estudos para a nova definição foram realizados em países considerados desenvolvidos. Antigas sociedades, como a Campanha Sobrevivendo à Sepse (SSC) e seu representante no Brasil, o Instituto Latino-



Americano de Sepse (ILAS), pertencentes a países em desenvolvimento e que apresentam as taxas mundiais mais elevadas de sepse, não participaram do processo do novo conceito (6).

É sabido que esses países têm diferenças significativas para os países desenvolvidos em termos das características dos pacientes e das taxas de mortalidade, e a validação dos casos em bases de países emergentes aumentaria a generalização externa dessas novas definições. Afirma, ainda, que seria um equívoco o lactato estar presente apenas na definição nova de choque séptico, visto que não faz parte do SOFA (6).

É relatado na literatura que a preocupação com as bactérias Gram-negativas, especialmente às da doença periodontal, pode ser devida às endotoxinas presentes na parede celular dessas bactérias, propiciando o desenvolvimento de um quadro séptico (38). Ademais, outros estudos também demonstram que pacientes portadores de doença periodontal apresentam relações com a pneumonia e com a sepse, tanto na comunidade como em ambiente hospitalar (39,40).

Outra preocupação nesse cenário é a dificuldade de inserção do profissional da Odontologia na equipe multiprofissional para o diagnóstico e tratamento de problemas sistêmicos, que podem ser desencadeados por problemas bucais. Essa adversidade pode se dar tanto pela falta de importância das outras áreas da saúde para com a saúde bucal e a atuação odontológica, bem como do próprio cirurgião-dentista em não ver o paciente como um ser integral, esquecendo, muitas vezes, das relações bidirecionais advindas da cavidade bucal para com a saúde sistêmica (41).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão integrativa permitiu observar que a sepse é ainda um problema de saúde grave no Brasil. Grande parte dos pacientes internados nas UTIs com quadro séptico ainda acaba indo à óbito. No que diz respeito à sua fisiopatologia, fica claro que a sepse é uma resposta pró e anti-inflamatória do organismo frente a uma infecção. Todavia, ainda restam dúvidas importantes quanto aos mecanismos precisos que determinam a disfunção orgânica envolvida com o estabelecimento de um quadro séptico, culminando com a morte do indivíduo.

Embora as novas definições de sepse terem sido aceitas parcialmente no Brasil, esses fatores poderão gerar resultados promissores quando associado a outros



fatores, como a prevenção da sepse através da atuação odontológica. Por conseguinte, é importante que a classe odontológica conheça os sintomas, a epidemiologia, a fisiopatologia e as atualizações sobre as definições de sepse para que na equipe multiprofissional, na qual o cirurgião-dentista deve estar incluído, sejam atribuídas estratégias de prevenção e de tratamento da sepse e, assim, gere impacto nos indicadores. Além disso, é importante que haja estudos mais aprofundados sobre a fisiopatologia da sepse e sua relação com a odontologia, bem como novos estudos epidemiológicos que abordem os novos conceitos da sepse para que sejam analisados os resultados dessas mudanças.

REFERÊNCIAS

1. Reinhart K, Allee E, Ron D, Flavia RM. The burden of sepsis: a call to action in support of World Sepsis Day. *Rev Bras Ter Intensiva* [internet]. 2013 Mar [citado em 29 de julho de 2017]; 25(1):3-5; Disponível em: <http://www.rbti.org.br/artigo/detalhes/0103507X-25-1-2>.
2. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nature Reviews Immunology* [internet]. 2013 Nov [citado em 22 de julho de 2017]; 862–874; Disponível em: <http://www.nature.com/nri/journal/v13/n12/abs/nri3552.html?message-global=remove&foxtrotcallback=true>.
3. Carvalho RH, Vieira JF, Filho PPG, Ribas RM. Sepse, sepse grave e choque séptico: aspectos clínicos, epidemiológicos e prognóstico em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* [internet]. 2010 Out [citado em 07 de junho de 2017]; 43(5):591-593; Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/47813139_Sepsis_severe_sepsis_and_septic_shock_Clinical_epidemiological_and_prognostic_characteristics_of_patients_in_an_intensive_care_unit_in_a_university_hospital.
4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* [internet]. 2016 Feb [citado em 18 de agosto de 2017]; 315(8):801-810; Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492881>.
5. Hari MS, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock. *American Medical Association* [internet]. 2016 Feb [citado em 12 de agosto de 2017]; 315(8):775-787. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492876>.
6. Instituto Latino Americano De Sepse. Relatório ILAS [internet]. 2017 Jun [citado em 13 de julho de 2017]; Disponível em: <http://ilas.org.br/assets/arquivos/upload/declaracao%20sepse%203.0%20ILAS.pdf>.
7. Cohen J. The immunopathogenesis of sepsis. *Nature* [internet]. 2002 Dez [citado em 05 de agosto de 2017]; 420:885-91. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12490963>.



8. Lotufo RFM, Pannuti CM - Efeitos Diretos dos Patógenos Buciais nas Condições Sistêmicas, em: Brunetti MC - Periodontia Médica. São Paulo: SENAC, 2004;42-57.
9. Bertossi D, Barone A, Iurlaro A, Marconcini S, De Santis D, Finotti M, et al. Odontogenic orofacial infections. J. Craniofac. Surg. Janeiro de 2017. Volume 28, número 1. Doi: 10.1097/SCS. 00000000000003250.
10. Shiota Y, Taniguchi A, Yuzurio S, Horita N, Hosokawa S, Watanabe Y, et al. Septic pulmonary embolism induced by dental infection. Acta Med Okayama [internet]. 2013 Fev [citado dia 13 de Agosto de 2017]; 67(4):253-8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23970324>.
11. Maritza PS, Liliãna PS, Milagros CS, Yamilka RA, Lissette ST. Focos sépticos bucaes en pacientes con uveítis. MEDISAN [internet]. 2012 Dez [citado dia 09 de julho de 2017]; 16(12): 1852-1860. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012001200006&lng=es.
12. Koeman M, Van der Ven AJ, Hak E, Joore HC, Kaasjager K, de Smet AG, et al. Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med [internet]. 2006 Jun [citado dia 01 de Agosto de 2017];173(12)1348-55. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16603609>.
13. Andrade LSJJ, Marcos DC, Rodrigo H, César SP, André J, Cleovaldo TSP, et al. Sepses Brasil: estudo epidemiológico da sepse em Unidades de Terapia Intensiva brasileiras. Rev. bras. ter. intensiva [Internet]. 2006 Jan/Mar [citado dia 03 de junho de 2017]; 18(1): 9-17. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2006000100003&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-507X2006000100003>.
14. Nguyen HB, Corbett SW, Steele R, Banta J, Clark RT, Hayes SR, et al. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality. Crit Care Med [internet]. 2007 Abr [citado dia 02 de Junho de 2017]; 35(4):1105-12. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17334251>.
15. Dias FS, Duquia RP, Schwartzman C, Sztiller F, Guerreiro MO, Canabarro MS, et al. Clinical factors associated with mortality in septic shock. Crit Care [internet]. 2007 Jun [citado dia 14 de julho de 2017]; 11(Suppl 3):S9. [4th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine for Latin America; São Paulo, Brazil. Disponível em: <http://ccforum.com/content/11/S3/P20>.
16. Machado FR, Ferreira EM, Souza JL. Roteiro de implementação de protocolo gerenciado do Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS); 2013 Jun [citado dia 02 de julho de 2017]; 3-13.
17. Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. N Engl J Med [internet]. 2015 Abr [citado dia 11 de agosto de 2017]; 372(17):1629-38. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/ref/10.1056/NEJMoa1415236#t=references>.
18. Instituto Latino-Americano para Estudos da Sepse: um problema de saúde pública. Brasília: CFM [internet]. 2015 Dez [citado dia 28 de julho de 2017]. 90 p. ISBN 978-85-87077-40-0. Disponível em: [http://www.ilas.org.br/assets/arquivos/upload/Livro-ILAS\(Sepses-CFM-ILAS\).pdf](http://www.ilas.org.br/assets/arquivos/upload/Livro-ILAS(Sepses-CFM-ILAS).pdf).
19. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. New England Journal Medicine [internet]. 2003 Abr [citado dia 01 de junho de 2017]; 348:138-50. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra021333>.



20. Jia B, Zhao C, Li G, Kong Y, Ma Y, Wang Q, et al. A Novel CD48-Based Analysis of Sepsis-Induced Mouse Myeloid-Derived Suppressor Cell Compartments. *Mediators of Inflammation* [internet]. 2017 Fev [citado dia 04 de agosto de 2017]; 7521701. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5346402/>.
21. Henkin CS, Coelho JC, Paganella MC, Siqueira RM, Dias FS. Sepse: Uma visão atual. *Scientia Medica* [internet]. 2009 Jan [citado dia 07 de julho de 2017]; v. 19, n. 3, p. 135-145. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/268812832_Sepse_uma_visao_atual.
22. Cordioli RL, Cordioli E, Negrini R, Silva E. Sepse e gravidez: sabemos tratar? *Rev. bras. ter. intensiva* [Internet]. 2013 Out/Dez [citado dia 09 de Agosto de 2017] ; 25(4): 334-344. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2013000400334&lng=en.
23. O'Brien JMJr, Ali NA, Aberegg SK, Abraham E. Sepsis. *Am J Med* [internet]. 2007 Dez [citado dia 03 de julho de 2017]; 120:1012-22. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18060918>
24. 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* [internet]. 2016 Fev [citado dia 06 de junho de 2017]; 315:801-10. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4968574/>.
25. Baginska J, Stokowska W. Pulpal involvement-roots-sepsis index: a new method for describing the clinical consequences of untreated dental caries. *Med Princ Pract* [internet]. 2013 Ago [citado dia 09 de julho de 2017]; 22:555-60. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23949116>.
26. Sisto MP, Sisto LP, de Silva MC, Alonso YR, Toledo LS. Oral sepsis in patients with uveitis. *MEDISAN vol.16 no.12 Santiago de Cuba dic. 2012 Dez* [citado dia 05 de junho de 2017]. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012001200006
27. Holmberg P, Hellmich T, Homme J. Pediatric Sepsis Secondary to an Occult Dental Abscess: A Case Report. *The Journal of Emergency Medicine* [internet]. 2017 Mai [citado dia 22 de junho de 2017]; volume 52, edição 5, pg. 744-748. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28262381>.
28. Sánchez R, Mirada E, Arias J, Paño JR, Burgueño M. Severe odontogenic infections: epidemiological, microbiological and therapeutic factors. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [internet]. 2011 Ago [citado dia 27 de julho de 2017]; 16 (5):e670-6. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20711116>.
29. Segura-sampedro JJ, Jiménez-rodríguez R, Camacho-marente V, Pareja-ciuro F, Padillo-ruiz J. Absceso mamario y sepsis con origen en infección oral. *Cirugía Española* [internet]. 2016 Mai [citado dia 04 de julho de 2017]; volume 94, edição 5, pg. 308-309. Disponível em: <https://medes.com/publication/109376>.
30. Barreto MFC, Dellarozza MSG, Kerbauy G, Grion CMC. Sepsis in a university hospital: a prospective study for the cost analysis of patients' hospitalization. *Rev. esc. enferm.* [Internet]. 2016 Mar/Abr [citado dia 28 de junho de 2017]; 302-308. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342016000200302&lng=en.
31. Fourrier F, Duvivier B, Boutigny H, Roussel-Delvallez M, Chopin C. Colonization of dental plaque: a source of nosocomial infections in intensive care unit patients. *Crit Care Med* [internet]. 1998 Fev [citado dia 04 de agosto de 2017]; 26:301-308. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9468169>.
32. Rabelo GD, Queiroz CI, Santos PSS. Atendimento Odontológico ao paciente em unidade de terapia intensiva. *Arq. Med. Hosp. Cienc. Med* [internet]. 2010 Jan [citado



- dia 22 de julho de 2017]; 55 (2): 67-70. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/264348217_Atendimento_odontologico_ao_paciente_em_unidade_de_terapia_intensiva.
33. Miranda AF, Montenegro FLB. Ação odontológica preventiva em paciente idoso dependente na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) – Relato de caso. Brasília, Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) Universidade Católica de Brasília, 2010 Dez [citado dia 22 de junho de 2017]. Disponível em: <http://www.jornaldosite.com.br/arquivo/Odontogeriatría/29dentistryidosoUTI.pdf>.
34. Abraham E, Singer M. Mechanisms of sepsis-induced organ dysfunction. *Crit Care Med* [internet]. 2007 Out [citado dia 24 de julho de 2017]; 35:2408-16. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17948334>.
35. Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N Engl J Med* [internet]. 2015 Abr [citado de 08 de julho de 2017]; 372(17):1629-38. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1415236>.
36. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand. *JAMA* [internet]. 2014 Abr [citado dia 06 de junho de 2017]; 311(13):1308-16. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1850096>.
37. Cecconi M, Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* [internet]. 2014 Nov [citado dia 06 de julho de 2017]; 40(12):1795-815. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-014-3525-z>.
38. Touyz LZG. Periodontitis contributes to initiation, progress and aggravation of septic shock; a feasible hypothesis. *Medical Hypotheses* [internet]. 2013 Out [citado dia 21 de julho de 2017]; volume 81 edição 4, pg. 650–652. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306987713003447>.
39. Barros SP, Suruki R, Loewy ZG, Beck JD, Offenbacher S. A Cohort Study of the Impact of Tooth Loss and Periodontal Disease on Respiratory Events among COPD Subjects: Modulatory Role of Systemic Biomarkers of Inflammation. *PLoS ONE* [internet]. 2013 Ago [citado dia 13 de junho de 2017]; 6:85-92. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/255957895_A_Cohort_Study_of_the_Impact_of_Tooth_Loss_and_Periodontal_Disease_on_Respiratory_Events_among_COPD_Subjects_Modulatory_Role_of_Systemic_Biomarkers_of_Inflammation.
40. Shi Z, Xie H, Wang P, Zhang Q, Wu Y, Chen E, et al. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [internet]. 2013 Out [citado dia 29 de julho de 2017]; volume 8, edição 8 e68592. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27778318>.
41. Bezinelli LM, Eduardo FP, Lopes RMG, Biazevic MGH, Eduardo CP, Correa L, et al. Cost-effectiveness of the introduction of specialized oral care with laser therapy in hematopoietic stem cell transplantation. *Hematol Oncol* [internet]. 2014 Abr [citado dia 21 de julho de 2017]; 32(1):31-9. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hon.2050/abstract?globalMessage=0>.