



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

CAROLINE TOLENTINO SANCHES

**MANEJO DA SEPSE EM UMA UNIDADE DE EMERGÊNCIA
DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

CAROLINE TOLENTINO SANCHES

**MANEJO DA SEPSE EM UMA UNIDADE DE EMERGÊNCIA
DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Estadual de Londrina (UEL), como requisito para a obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Orientadora: Profa. Dra. Elma Mathias Dessunti

Londrina
2016

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Sanches, Caroline Tolentino.

Manejo da Sepse em uma Unidade de Emergência de um Hospital Universitário / Caroline Tolentino Sanches. – Londrina, 2016.
75 f. : il.

Orientador: Elma Mathias Dessunti.

Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, 2016.
Inclui bibliografia.

1. Sepse - Tese. 2. Surviving Sepsis Campaign - Tese. 3. Unidade de Emergência - Tese. 4. Mortalidade – Tese. I. Dessunti, Elma Mathias. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem. III. Título.

CAROLINE TOLENTINO SANCHES

**MANEJO DA SEPSE EM UMA UNIDADE DE EMERGÊNCIA DE UM
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Estadual de Londrina (UEL), como requisito para a obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Profa. Dra. Elma Mathias Dessunti
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Profa. Dra. Cíntia Magalhães Carvalho Grion
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Profa. Dra. Gilselena Kerbauy
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Londrina, 6 de dezembro de 2016.

DEDICO ESTE TRABALHO A DEUS, QUE ME DEU FORÇA PARA REALIZAR MEUS SONHOS E FÉ PARA ACREDITAR QUE SOU CAPAZ DE REALIZÁ-LOS.

DEDICO TAMBÉM ESPECIALMENTE AOS MEUS PAIS, GENY E JOSÉ, AO MEU IRMÃO, THIAGO, AO MEU NAMORADO, DIEGO, E A TODAS AS PESSOAS QUE FIZERAM PARTE DESTE SONHO.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me dar o dom da vida, por me ensinar a ter fé e esperança para realizar todos os meus sonhos, que me fortaleceu diante das dificuldades e obstáculos que a vida colocou em meu caminho, levando-me a superá-los mesmo quando estava desanimada.

O que dizer de minha orientadora? Elma, simplesmente agradeço por todo esse tempo ao meu lado; sempre esteve presente e me ensinou tantas coisas que não consigo descrever. Uma pessoa muito abençoada, que se dedica ao ofício de professora com muito amor e apreço, a quem admiro muito, meu grande exemplo como profissional e pessoa: sempre estará em meu coração!

Um agradecimento muito especial à professora que se tornou amiga e quase “irmã mais velha”, pois foi através de você, Gilselena, que as portas se abriram na área que é nossa paixão: o estudo da sepse. Obrigada por todo o tempo que dedicou a me ajudar nos estudos, por fazer parte da minha vida, pelos conselhos, risos e companheirismo. Eu a admiro muito, como pessoa e profissional, que abre mão de tudo para ser uma enfermeira de excelência e fazer diferença na vida dos pacientes com nosso protocolo. Eu me espelho em você, meu grande exemplo também.

Agradeço à minha família, que, desde o início esteve ao meu lado, caminhando juntos e de mãos dadas, vencendo a cada dia, papai José, mami Geny e meu tato Thiago. Vocês me apoiaram, deram o sangue e suor para que eu pudesse realizar o sonho de me graduar e, muito mais, ter o privilégio de ser residente de enfermagem da Universidade Estadual de Londrina e conquistar o maior sonho de todos: concluir meu curso de mestrado. Obrigada pela paciência, compreensão, conselhos, amor, dedicação, esforço, sem conseguir esgotar aqui todos os agradecimentos. Agradeço também aos demais familiares que me acompanharam e incentivaram a todo tempo.

A você, Diego, meu melhor amigo e meu amor, que, mesmo naqueles dias de estresse, soube me amar e fazer de tudo para me ver sorrir, sempre calmo e paciente, que me acolheu num abraço nos momentos de ansiedade e medo.

Aos meus amigos da turma do mestrado, vocês que foram sensacionais e essenciais em minha vida. Cada um com seu jeitinho faz parte da minha história e estão todos em meu coração. Não poderia deixar de citar algumas pessoas que fizeram parte desse sonho antes mesmo dele se concretizar: Andressa, que me acompanhou desde a graduação; Paula, amiga que conheci na residência e me ensinou tanto; Aline, samuzeira e companheira de ocorrências; Érika, amiga da residência para a vida. E aos meus amigos, colegas de trabalho que sempre estiveram ao meu lado durante essa caminhada, sempre me apoiando e incentivando, esta conquista também é para vocês.

À professora Cintia Magalhães Carvalho Grion, por me oportunizar a participação no processo de implementação do protocolo de sepse da instituição e por ser membro da banca examinadora. Agradeço imensamente as contribuições tão importantes nesta fase da minha carreira.

Meus agradecimentos também aos professores que compõem a banca examinadora como suplentes.

Agradeço aos professores do Programa de Mestrado em Enfermagem as orientações e sugestões durante todo o curso, especialmente nos seminários de pesquisa, contribuindo para o aprimoramento do trabalho e para meu desenvolvimento e crescimento pessoal e profissional a cada dia.

Por fim, um agradecimento especial à professora Márcia Eiko Karino e a todas as docentes da Residência de Enfermagem em Urgência e Emergência, que me acolheram de braços abertos desde o início, com suporte, atenção e dedicação em minha formação profissional. Também aos professores Renata Alves Moraes, Cleiton José Santana e Maria Angélica Esser, que desde a graduação me incentivaram a sempre sonhar e buscar alcançar meus objetivos.

“Sonhos são somente sonhos, até que você acorde e faça deles uma realidade.”

(Autor desconhecido)

SANCHES, Caroline Tolentino. **Manejo da sepse em uma unidade de emergência de um hospital universitário**. 2016. 75 f. Dissertação de Mestrado em Enfermagem – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2016.

RESUMO

A sepse é considerada um grave problema de saúde pública em todo o mundo, atingindo elevados índices de morbimortalidade. O objetivo deste trabalho foi analisar o atendimento inicial, a evolução e as declarações de óbito dos pacientes com sepse em uma unidade de emergência de um hospital universitário do Sul do País. Estudo longitudinal, prospectivo, cuja amostra de conveniência foi composta por pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, admitidos ou que desenvolveram sepse grave ou choque séptico na unidade de emergência entre agosto de 2013 e novembro de 2014. Os dados foram coletados pelos gerentes de atendimento ao paciente séptico da instituição utilizando fichas de notificação de sepse; os dados secundários foram coletados dos prontuários dos pacientes. A análise estatística foi realizada pelo programa *Statistical Package for the Social Sciences* – SPSS, versão 20.0, considerando valor de $p < 0,05$ como significativo. Do total de 139 pacientes incluídos no estudo, 67,6% apresentaram sepse grave, e 32,4% choque séptico. A média de idade desses pacientes foi de 64,2 anos, a maioria era de raça branca (82,7%) e apresentava comorbidades (91,4%). A taquicardia (65%) e a taquipneia (65%) foram os critérios da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica mais frequentes, e a pneumonia o foco infeccioso mais comum. As principais disfunções orgânicas foram a respiratória (84,9%) e a hemodinâmica (56,1%). Quanto aos fatores de risco para o óbito, apresentaram associação significativa a disfunção hemodinâmica, três ou mais disfunções orgânicas, pontuações elevadas nos escores APACHE II e SOFA, valor elevado do lactato e uso de ventilação mecânica. Quanto ao tratamento dos pacientes de acordo com as diretrizes da Campanha de Sobrevivência à Sepse (CSS), a coleta do lactato na primeira hora foi realizada em 50,4% dos pacientes. As culturas foram coletadas adequadamente em 41% dos casos. O tempo para início da terapia antimicrobiana foi adequado em 49,6% dos casos; o tratamento da hipotensão e hiperlactatemia foi aderente às recomendações em 69,8% dos casos. A mortalidade geral foi de 61,2% entre os pacientes, sendo 53,2% na sepse grave e 77,8% no choque séptico. Em relação às declarações de óbito, a sepse foi relatada em 78,8% dos casos, tanto como causa intermediária quanto como causa imediata. As principais causas básicas encontradas neste estudo foram doenças do aparelho circulatório (11,7%) e do aparelho digestivo (11,7%). As principais causas contribuintes para o óbito foram as doenças do aparelho circulatório (51,9%), as doenças endócrinas, metabólicas e nutricionais (19,5%) e as doenças do aparelho geniturinário (14,3%). Conclui-se que, neste estudo, a sepse apresentou elevadas taxas de mortalidade, atingindo pacientes com idade avançada e que apresentavam comorbidades. Disfunção hemodinâmica, a presença de três ou mais disfunções, pontuações elevadas nos escores APACHE II e SOFA, lactato elevado e uso de ventilação mecânica estiveram associados com uma chance maior de óbito.

Palavras-chave: Sepse. Epidemiologia. Mortalidade.

SANCHES, Caroline Tolentino. **Management of sepsis in an emergency unit at a university hospital**. 2016. 75 p. Master's Dissertation in Nursing - State University of Londrina, Londrina, 2016.

ABSTRACT

Sepsis is considered a serious public health problem throughout the world, reaching high rates of morbidity and mortality. The objective of this study was to analyze the initial care, evolution and death certificates of patients with sepsis in an emergency unit of a university hospital in the South of Brazil. A longitudinal, prospective study whose convenience sample consisted of patients aged 18 years or over, admitted with or who developed severe sepsis or septic shock at the emergency unit between August 2013 and November 2014. Data were collected by the managers of Septic patient care of the institution using data sheets of sepsis and secondary data were collected from patients' records. The statistical analysis was performed by the Statistical Package for the Social Sciences - SPSS version 20.0, considering p value <0.05 as significant. Of the total of 139 patients included in the study, 67.6% had severe sepsis and 32.4% had septic shock. The mean age of these patients was 64.2 years, the majority of the white race (82.7%) and had comorbidities (91.4%). Tachycardia (65%) and tachypnea (65%) were the most frequent criteria for Systemic Inflammatory Response Syndrome. Pneumonia was the most common infectious focus. The main organ dysfunctions were respiratory (84.9%) and hemodynamics (56.1%). Regarding the risk factors for death, they had a significant association with hemodynamic dysfunction, three or more organic dysfunctions, high scores on the APACHE II and SOFA scores, high lactate value and the use of mechanical ventilation. Regarding the treatment of patients according to the guidelines of the Surviving Sepsis Campaign, the lactate dosage in the first hour was performed in 50.4% of the patients. Cultures were adequately collected in 41% of cases. The time to start antimicrobial therapy was adequate in 49.6% of the cases. The treatment of hypotension and hyperlactatemia adhered to the recommendations in 69.8% of the cases. The overall mortality was 61.2% of the patients, 53.2% in severe sepsis and 77.8% in septic shock. Regarding the death certificates (OD), sepsis was reported in 78.8% of the cases, both as an intermediate cause and as an immediate cause. The main basic causes found in this study were diseases of the circulatory system (11.7%) and diseases of the digestive system (11.7%). The main causes of death were diseases of the circulatory system (51.9%), endocrine, metabolic and nutritional diseases (19.5%) and diseases of the genitourinary system (14.3%). It is concluded that in this study sepsis presented high mortality rates, affecting patients with advanced age and presenting comorbidities. Hemodynamic dysfunction, presence of three or more dysfunctions, high APACHE II and SOFA scores, elevated lactate and mechanical ventilation were associated with a greater chance of death.

Keywords: Sepsis. Epidemiology. Mortality.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- FIGURA 1** – Curva de sobrevida em pacientes com sepse grave e choque séptico, Londrina-PR, 2016.....36
- FIGURA 2** – Curvas *Receiver Operating Characteristic* (ROC) do APACHE e SOFA para o desfecho óbito38

LISTA DE TABELAS

MANUSCRITO 1

TABELA 1 – Características sociodemográficas, clínicas e epidemiológicas dos pacientes com sepse, segundo desfecho. Londrina-PR, 2016	34
TABELA 2 – Análise dos fatores de risco para morte, Londrina-PR, 2016	37
TABELA 3 – Análise univariada dos critérios de aderência ao tratamento da sepse para o desfecho mortalidade hospitalar, Londrina-PR, 2016	39

MANUSCRITO 2

TABELA 1 – Causas imediatas, intermediárias e básicas do óbito encontradas nas declarações de óbito de pacientes com sepse, Londrina-PR, 2016	56
TABELA 2 – Causas contribuintes para o óbito encontradas nas declarações de óbito de pacientes com sepse, Londrina-PR, 2016	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APACHE II	<i>Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System II</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CID 10	Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
CSS	Campanha de Sobrevivência à Sepsis
DO	Declaração de óbito
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
EUA	Estados Unidos da América
ILAS	Instituto Latino Americano de Sepsis
MS	Ministério da Saúde
PAM	Pressão Arterial Média
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
SAMU	Serviço de Atendimento Médico de Urgência
SIRS	Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
SSC	<i>Surviving Sepsis Campaign</i>
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
UBS	Unidade Básica de Saúde
UPA	Unidade de Pronto Atendimento
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1	Introdução	15
2	Contextualização	18
2.1	EPIDEMIOLOGIA DA SEPSE	19
2.2	DEFINIÇÕES E CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DA SEPSE	20
2.3	TRATAMENTO DA SEPSE	21
3	Objetivos	24
3.1	OBJETIVO GERAL	25
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
4	Manuscritos	26
4.1	Manuscrito 1: ATENDIMENTO INICIAL E EVOLUÇÃO DO PACIENTE COM SEPSE EM UMA UNIDADE DE EMERGÊNCIA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO	28
4.1.1	RESUMO	29
4.1.2	ABSTRACT.....	29
4.1.3	INTRODUÇÃO	30
4.1.4	MATERIAL E MÉTODOS	31
4.1.4.1	Delineamento do estudo, população e amostra	31
4.1.4.2	Local da pesquisa	32
4.1.4.3	Coleta de dados e aspectos éticos	32
4.1.4.4	Dados clínicos e epidemiológicos	32
4.1.4.5	Avaliação do tratamento	33
4.1.4.6	Análise dos dados.....	33
4.1.5	RESULTADOS	34
4.1.6	DISCUSSÃO	41
4.1.7	CONCLUSÃO	47
	Referências.....	48

4.2	Manuscrito 2: ANÁLISE DAS CAUSAS DE MORTE EM PACIENTE SÉPTICOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO	50
4.2.1	RESUMO	51
4.2.2	ABSTRACT	51
4.2.3	INTRODUÇÃO	52
4.2.4	MATERIAL E MÉTODOS	53
4.2.4.1	Delineamento do Estudo, População e Amostra	53
4.2.4.2	Coleta e análise de dados.....	53
4.2.4.3	Declaração de Óbito	54
4.2.4.4	Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID 10).	54
4.2.4.5	Aspectos Éticos	55
4.2.5	RESULTADOS	55
4.2.6	DISCUSSÃO	58
4.2.7	CONCLUSÃO	60
	REFERÊNCIAS.....	61
5	Conclusões	63
	Referências	65
	Apêndices	68
	APÊNDICE A – Instrumento de Coleta de Dados	69
	Anexos	72
	ANEXO A – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa	73

1. Introdução



A sepse é um problema de saúde que afeta milhões de pessoas no mundo todo a cada ano; considerada uma das principais causas mundiais de mortalidade, tem-se tornado um desafio para os profissionais envolvidos no seu controle e tratamento.

Somada ao elevado impacto na mortalidade, a sepse hoje é a condição que gera o maior custo de tratamento para os serviços de saúde, atingindo 24 bilhões de dólares ao ano nos Estados Unidos da América (TORIO et al., 2013). No Brasil, o custo total anual da sepse por paciente em hospitais públicos teve mediana de R\$ 19.922,20; esse custo foi ainda maior em pacientes que foram a óbito, com mediana de R\$ 20.578,00 (CONDE et al., 2013).

Em meio a essa situação, especialistas do mundo todo se reuniram para selecionar as melhores evidências científicas sobre o diagnóstico e tratamento da sepse e criaram as diretrizes da campanha intitulada *Surviving Sepsis Campaign* (SSC), ou Campanha de Sobrevivência à Sepse, utilizadas mundialmente até hoje (DELLINGER et al., 2013).

Nas unidades de terapia intensiva (UTI), essas diretrizes são muito difundidas em razão da situação de gravidade dos pacientes e elevada incidência da sepse nesse setor. No entanto, a unidade de emergência tem se tornado cada vez mais um ambiente para diagnosticar e tratar os pacientes com sepse. Tal fato está relacionado principalmente com a superlotação e elevada demanda por cuidados intensivos, seja porque os pacientes são provenientes de serviços de menor complexidade, muitas vezes admitidos já com sepse, seja porque o paciente desenvolveu a sepse na unidade de emergência ao longo de sua espera por leitos nas unidades de internação.

Em virtude de sua gravidade, a sepse frequentemente está relacionada com a mortalidade em pacientes que necessitam de cuidados intensivos. Com isso, a ocorrência desse desfecho na unidade de emergência tem se tornado cada dia mais comum, pelo elevado grau de complexidade assistencial dos pacientes e demanda por leitos de terapia intensiva, justificando a disseminação das diretrizes de tratamento da sepse para além dos muros das UTIs.

A assistência a esses pacientes requer muito além da realização de cuidados e procedimentos; é necessário que a equipe tenha conhecimento sobre as diretrizes da SSC e assim possa garantir que os pacientes sejam diagnosticados precocemente e recebam terapias de acordo com o protocolo (PINTARELLI;

REZENDE JUNIOR; SANTOS, 2013).

Diante do exposto, evidenciou-se a importância de estudos sobre a sepse, sobretudo em unidades de emergência, onde são prestados os primeiros atendimentos à saúde. Surgiram, desse modo, as seguintes perguntas de pesquisa: Quais as características sociodemográficas, clínicas, epidemiológicas e a evolução dos pacientes com sepse em uma unidade de emergência de um hospital universitário? Como é realizado o atendimento a esses pacientes nessa unidade de emergência? Qual a relação da sepse com o óbito?

2. Contextualização



2.1 EPIDEMIOLOGIA DA SEPSE

A sepse é considerada a principal causa de morte no mundo, atingindo de 20 milhões a 30 milhões de pessoas ao ano, sendo 6 milhões de neonatos e crianças pequenas. Isso resulta em uma morte a cada três segundos no mundo, e as internações por esse motivo mais que duplicaram nos últimos dez anos e têm superado as causas cardiovasculares (WORLD SEPSIS DAY, 2015).

Em um estudo realizado pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) em quatro hospitais nos Estados Unidos da América (EUA), com 246 adultos e 79 crianças com diagnóstico de sepse, pôde-se observar que pacientes do sexo masculino com idade avançada e comorbidades desenvolveram sepse com maior frequência, e a mortalidade atinge 26% dos pacientes hospitalizados (NOVOSAD et al., 2016).

Estudo multicêntrico realizado em UTIs de 75 países mostrou que de 13.796 pacientes, 51% apresentavam infecções, e a taxa de mortalidade desses pacientes infectados (25%) foi mais que duas vezes a dos pacientes não infectados (11%), assim como a taxa de mortalidade hospitalar (33% contra 15%, respectivamente). As maiores taxas de incidência de infecção ocorreram na América Central e América do Sul (60,3%); índices inferiores foram encontrados na América do Norte (48,4%), Oceania (48,2%), oeste da Europa (49%) e África (46,1%) (VINCENT et al., 2009).

A incidência da sepse no mundo atingiu 29,5% dos pacientes incluídos em um estudo realizado em UTIs de 84 países, com mortalidade de 16,2% e mortalidade hospitalar de 22,4%. A região sul da Ásia apresentou a menor incidência de casos de sepse (13,6%), e o Oriente Médio apontou a maior incidência (38,4%) (VINCENT et al., 2014).

De acordo com dados do Instituto Latino-Americano de Sepse (ILAS, 2016) a respeito de 113 hospitais brasileiros com um total de 34.483 pacientes incluídos na Campanha “Controlando a Infecção, Sobrevivendo à Sepse” entre os anos de 2005 e 2015, a sepse grave atingiu 62,8%, e o choque séptico 37,2%, afetando principalmente pacientes com média de idade de 61,4 anos. A mortalidade global foi de 42,2%, atingindo 29,6% na sepse e 63,5% no choque séptico. Em relação a pacientes com sepse provenientes de outra instituição, a mortalidade atingiu 38,3% nos hospitais cadastrados e subiu para 57% entre os hospitais públicos.

Dados regionais mostram que aproximadamente metade dos pacientes graves admitidos nas UTIs para adulto de um hospital-escola do Sul do Brasil apresentaram o diagnóstico de sepse, e a mortalidade atingiu níveis mais elevados do que os dados apresentados em outras publicações nacionais, com 49,9% na sepse grave e 72,7% no choque séptico (KAUSS et al., 2009).

A mortalidade por sepse tem sofrido um decréscimo em países desenvolvidos, como observado na Austrália e Nova Zelândia, entre os anos 2000 e 2012, nos quais esse índice caiu de 35% para 18,4%, sendo que, na sepse grave, houve redução de 30,2% para 14,2% e, no choque séptico, de 40,3% para 22,0%. Este fato pode estar relacionado com a melhoria no processo de diagnóstico, administração precoce de antimicrobiano de amplo espectro e terapias de suporte mais agressivas (KAUKONEN et al., 2014). No entanto a mudança nos critérios de definição também pode estar relacionada a isso.

No Brasil, a sepse ainda apresenta altas taxas de mortalidade, mesmo após a realização de campanhas para o reconhecimento precoce e tratamento imediato (VIANA; MACHADO; SOUZA, 2016).

2.2 DEFINIÇÕES E CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE SEPSE

O *International Sepsis Definitions Conference* (2001) define a sepse como Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (*Systemic Inflammatory Response Syndrome* - SIRS), em decorrência de um processo infeccioso. O quadro de sepse associado a uma disfunção orgânica caracteriza-se como sepse grave. O choque séptico ocorre quando a disfunção cardiovascular resulta em hipotensão arterial refratária à reposição volêmica, tornando-se necessário o uso de drogas vasopressoras (LEVY et al., 2003).

Esses critérios diagnósticos da sepse foram questionados em razão de sua excessiva sensibilidade e baixa especificidade. Ademais, alguns pacientes podem apresentar sepse ou até mesmo choque séptico sem manifestar critérios de SIRS (VIANA; MACHADO; SOUZA, 2016).

O III Consenso Internacional de Definições para Sepse e Choque Séptico publicou, recentemente, novas definições, conhecidas como *Sepsis 3*. A sepse passou a ser definida como uma desregulada resposta inflamatória à infecção, que ocasiona uma ou mais disfunções orgânicas, aumentando o risco de mortalidade.

Os critérios de SIRS não indicam necessariamente uma resposta desregulada à infecção em que há risco de vida, além disso, esses critérios podem estar presentes em pacientes que não apresentam infecção. No entanto, os critérios de SIRS continuam a auxiliar no diagnóstico da infecção.

O choque séptico é o estágio da sepse que leva a graves alterações circulatórias e do metabolismo celular, ou seja, a um estado de insuficiência circulatória aguda associado a uma probabilidade maior de óbito.

Os critérios diagnósticos para a sepse incluem alterações no escore *Sequential Organ Failure Assessment* – SOFA, com 2 pontos ou mais, para identificar a disfunção orgânica em consequência de uma infecção. Essa pontuação está associada com um risco maior de morte, em aproximadamente 10% na população hospitalar. Também pode ser utilizada uma nova versão desse escore, conhecida como quickSOFA (qSOFA), que fornece critérios simples para identificar pacientes com suspeita de infecção que apresentem risco de prognósticos ruins e sem utilizar exames laboratoriais, o que torna seu uso mais rápido e prático. Engloba os seguintes critérios: alteração do estado mental, pressão arterial sistólica de 100 mmHg ou menos e frequência respiratória de 22 ou mais por minuto.

Quanto aos critérios para diagnóstico do choque séptico, considera-se o paciente que apresente hipotensão persistente com necessidade do uso de vasopressores para manter uma pressão arterial média (PAM) maior que 65 mmHg e lactato com valor maior que 2 mmol/L, mesmo após reposição volêmica adequada. Já não se utiliza o conceito de sepse grave, particularmente pelo fato de que a disfunção orgânica já está diretamente relacionada a maior risco de vida (SINGER et al., 2016).

2.3 TRATAMENTO DA SEPSE

As diretrizes da Campanha de Sobrevivência à Sepse (CSS), ou *Surviving Sepsis Campaign* (SSC), foram publicadas pela primeira vez em 2004, passaram por algumas reformulações e, atualmente, estão em vigor as diretrizes de 2012. Surgiram quando, através de dados epidemiológicos alarmantes, a sepse passou a ser considerada um problema de saúde pública no mundo, mostrando a necessidade de lançar campanhas mundiais com o objetivo de reduzir a mortalidade pela doença (DELLINGER et al., 2013).

Essas diretrizes foram elaboradas por um comitê técnico formado por

especialistas em vários aspectos da sepse, nomeados por sociedades de terapia intensiva americana e europeia (*Society of Critical Care Medicine* e *European Society of Intensive Care Medicine*). Foram revisadas as diretrizes anteriores e incorporadas novas evidências científicas fundamentadas em estudos disponíveis nas bases de dados mundiais, como MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), EMBASE e a Biblioteca Cochrane, com a finalidade de facilitar o diagnóstico e tratamento da sepse (DELLINGER et al., 2013).

As diretrizes incluem o reconhecimento precoce dos pacientes com sinais de sepse, para a instituição imediata do tratamento. Elas se apresentam em dois pacotes de tratamento: o pacote de três e o de seis horas (DELLINGER et al., 2013).

O pacote de tratamento das primeiras três horas inclui: coleta de exames laboratoriais para quantificação do lactato (marcador da perfusão tecidual) e realização de culturas microbiológicas para identificação do agente etiológico da infecção antes da instituição da terapia antimicrobiana; administração de antimicrobianos de amplo espectro dentro da primeira hora do diagnóstico de sepse grave e, por fim, reposição volêmica com 30ml/kg de peso de cristaloides em pacientes com lactato duas vezes acima do valor normal ou com PAM abaixo de 65 mmHg (DELLINGER et al., 2013).

Para atingir as metas do pacote que deve ser concluído em até seis horas nos pacientes com indicação de ressuscitação hemodinâmica, deve-se: aferir pressão venosa central (PVC), visando atingir entre 8 e 12 mmHg; verificar saturação venosa central de oxigênio (Scvo₂) atingindo 70%; controlar débito urinário (diurese maior ou igual a 0,5 ml/kg/h); reavaliar o lactato se previamente elevado e uso de vasopressores nos pacientes que permaneceram hipotensos após reposição volêmica, visando atingir PAM maior ou igual a 65 mmHg (DELLINGER et al., 2013).

Terapias de suporte devem ser realizadas nas primeiras 24 horas e tem como principais itens: transfusão de glóbulos vermelhos quando a hemoglobina estiver abaixo de 7 mg/dl; ventilação mecânica mantendo pressão de platô menor que 30 cm H₂O e com volume corrente de 6ml/kg; sedação; controle de glicose; terapia de substituição renal, se necessário; profilaxia de trombose venosa profunda e de úlcera de estresse e nutrição adequada (DELLINGER et al., 2013).

No Brasil, o ILAS e o Ministério da Saúde promoveram a campanha “Controlando a Infecção, Sobrevivendo à Sepse”, com base nas diretrizes da *Surviving*

Sepsis Campaign (DELLINGER et al., 2013).

O ILAS atua na capacitação de equipe multiprofissional e dá suporte às instituições interessadas em implementarem o protocolo gerenciado de sepse por meio de consultorias, treinamentos e emissão de relatórios, além de acompanhar todo esse processo e promover eventos sobre a temática.

3. Objetivos



3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o atendimento inicial, a evolução e as declarações de óbito dos pacientes com sepse em uma unidade de emergência de um hospital universitário do Sul do País.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Caracterizar os pacientes com sepse quanto aos dados sociodemográficos, clínicos, epidemiológicos e laboratoriais;
2. Analisar a evolução e a letalidade dos pacientes com sepse grave e choque séptico;
3. Avaliar o atendimento ao paciente com sepse na unidade de emergência com base no protocolo da Campanha de Sobrevivência à Sepse;
4. Analisar as causas de óbito em pacientes que apresentaram sepse e identificar a classificação do diagnóstico de sepse no atestado de óbito como causa imediata, intermediária e básica.

4. Manuscritos



Os resultados desta dissertação são apresentados na forma de dois manuscritos.

MANUSCRITO 1:

ATENDIMENTO INICIAL E EVOLUÇÃO DO PACIENTE COM SEPSE EM UMA UNIDADE DE EMERGÊNCIA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Este artigo compreende os três primeiros objetivos específicos da dissertação.

MANUSCRITO 2:

ANÁLISE DAS CAUSAS DE MORTE EM PACIENTES SÉPTICOS DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Este artigo compreende o quarto objetivo específico da dissertação.

4.1 Manuscrito 1:

ATENDIMENTO INICIAL E EVOLUÇÃO
DO PACIENTE COM SEPSE EM UMA
UNIDADE DE EMERGÊNCIA DE UM
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

4.1.1 RESUMO

A sepse é considerada um problema mundial de saúde pública, atingindo elevados índices de morbimortalidade. O objetivo deste trabalho foi analisar o atendimento inicial e a evolução dos pacientes com sepse em uma unidade de emergência de um hospital universitário do Sul do País. Estudo longitudinal, prospectivo, cuja amostra de conveniência foi composta por pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, admitidos ou que desenvolveram sepse grave ou choque séptico na unidade de emergência da instituição do estudo entre agosto de 2013 e novembro de 2014. Os dados foram coletados pelos gerentes de atendimento ao paciente séptico da instituição utilizando fichas de notificação de sepse e dados secundários dos prontuários dos pacientes. A análise estatística foi realizada pelo programa *Statistical Package for the Social Sciences* – SPSS, versão 20.0, considerando valor de $p < 0,05$. Do total de 139 pacientes incluídos no estudo, 67,6% apresentaram sepse grave, e 32,4% choque séptico. A média de idade desses pacientes foi de 64,2 anos, e apresentavam comorbidades (91,4%). A taquicardia (65%) e a taquipneia (65%) foram os critérios da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica mais frequentes. A pneumonia foi o foco infeccioso mais comum. As principais disfunções orgânicas foram a respiratória (84,9%) e a hemodinâmica (56,1%). Quanto aos fatores de risco para o óbito, apresentaram associação significativa pacientes com disfunção hemodinâmica, três ou mais disfunções orgânicas, pontuação elevada nos escores APACHE II e SOFA, valor elevado do lactato e uso de ventilação mecânica. Quanto ao tratamento dos pacientes de acordo com as diretrizes da *Surviving Sepsis Campaign* (SSC), a coleta do lactato na primeira hora foi realizada em 50,4% dos pacientes. As culturas foram coletadas adequadamente em 41% dos casos. Em relação à instituição da terapia antimicrobiana, 49,6% a receberam, conforme o recomendado. Em 69,8% dos casos, não houve adesão ao tratamento da hipotensão e hiperlactatemia, contrariando as diretrizes da SSC. A mortalidade geral foi de 61,2%, sendo 53,2% na sepse grave e 77,8% no choque séptico. Conclui-se neste estudo que a sepse apresentou elevadas taxas de mortalidade, atingindo pacientes com idade avançada e que apresentavam comorbidades. Disfunção hemodinâmica, presença de três ou mais disfunções, pontuações elevadas nos escores APACHE II e SOFA, lactato elevado e uso de ventilação mecânica estiveram associados com uma chance maior de óbito. O tratamento dos pacientes com sepse ainda não está totalmente de acordo com as diretrizes; faz-se necessário o aprimoramento da implantação de protocolos que auxiliem neste processo, a fim de melhorar o prognóstico dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Sepse. Epidemiologia. Mortalidade. Serviço Hospitalar de Emergência.

4.1.2 ABSTRACT

Sepsis is considered a worldwide problem and public health, reaching high rates of morbidity and mortality. The aim of this study was to analyze the initial care and evolution of patients with sepsis in an emergency unit of a university hospital in the South of the country. A longitudinal, prospective study whose convenience sample consisted of patients aged 18 years or more, admitted with or who developed severe sepsis or septic shock at the emergency unit of the institution of the study between August 2013 and November 2014. Data were collected by the institution's septic

patient managers using sepsis notification sheets and secondary data from Patients' charts. Statistical analysis was performed by the Statistical Package for Social Sciences - SPSS version 20.0, considering p value <0.05. Of the total of 139 patients included in the study, 67.6% had severe sepsis and 32.4% had septic shock. The mean age of these patients was 64.2 years and presented comorbidities (91.4%). Tachycardia (65%) and tachypnea (65%) were the most frequent criteria for Systemic Inflammatory Response Syndrome. Pneumonia was the most common infectious focus. The main organ dysfunctions were respiratory (84.9%) and hemodynamics (56.1%). Regarding the risk factors for death, patients with hemodynamic dysfunction, three or more organic dysfunctions, high scores on the APACHE II and SOFA scores, high lactate value and the use of mechanical ventilation had a significant association. Regarding the treatment of patients according to the guidelines of the Surviving Sepsis Campaign, the collection of lactate in the first hour was performed in 50.4% of the patients. Cultures were adequately collected in 41% of cases. Regarding the institution of antimicrobial therapy, 49.6% received this therapy as recommended. They did not receive treatment of hypotension and hyperlactatemia according to the guidelines in 69.8% of the cases. Overall mortality was 61.2%, with severe sepsis being 53.2% and septic shock 77.8%. It is concluded that in this study sepsis presented high mortality rates, affecting patients with advanced age and presenting comorbidities. Hemodynamic dysfunction, presence of three or more dysfunctions, high APACHE II and SOFA scores, elevated lactate and mechanical ventilation were associated with a greater chance of death. The treatment of patients with sepsis is still not fully in accordance with the guidelines, it is necessary to improve the implantation of protocols that assist in this process in order to improve the prognosis of the patients.

KEYWORDS: Sepsis. Epidemiology. Mortality. Emergency Service, Hospital.

4.1.3 INTRODUÇÃO

Considerada uma das principais causas de mortalidade no mundo, a sepse se tornou um desafio para os profissionais envolvidos no seu controle e tratamento. Somada ao elevado impacto na mortalidade, a sepse é a condição que gera o maior custo de tratamento para os serviços de saúde, atingindo 24 bilhões de dólares ao ano (TORIO et al., 2013).

Com o objetivo de reduzir a mortalidade por sepse no mundo, a *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) propôs, a partir de 2002, diretrizes de tratamento embasadas em fortes evidências científicas, atualizadas periodicamente (DELLINGER et al., 2013). A adesão a essas recomendações tem mostrado impacto na redução da mortalidade, como se constatou na Austrália e Nova Zelândia, onde a mortalidade por sepse apresentou decréscimo de 35% para 18,4%, relacionado à melhoria no processo de diagnóstico, administração precoce de antimicrobiano de amplo espectro e terapias de suporte mais agressivas, como recomendado pela SSC (KAUKONEN et al., 2014).

Estudo realizado ao longo de dois anos em 252 instituições com 15.022 indivíduos das bases de dados da SSC mostrou que a adesão às diretrizes de tratamento reduziu de 37% para 30,8% as mortes por sepse (LEVY et al., 2010).

Os estudos apontam que essas diretrizes são amplamente utilizadas em unidades de terapia intensiva (UTI) (KAUKONEN et al., 2014; KUMAR et al., 2006; NORITOMI et al., 2014), entretanto as unidades de emergência, sobretudo as de hospitais públicos, têm passado por inúmeras dificuldades, como a constante superlotação dos serviços e a demanda de leitos nas UTIs em razão da gravidade dos pacientes internados. Diante dessa situação, quando todos os recursos (materiais, humanos e estruturais) se tornam escassos, surge a necessidade de reconhecer os pacientes com sepse para direcionar o tratamento precoce e evitar que vão a óbito.

Sendo assim, deve-se considerar como importante estratégia o fortalecimento das equipes que prestam os primeiros atendimentos ao paciente, como as unidades de pronto-atendimentos e prontos-socorros.

Considerando que muitas vezes os pacientes já são admitidos com sepse ou desenvolvem o quadro nesses setores, evidenciou-se a necessidade de aprofundar os conhecimentos sobre a sepse, as características dos pacientes acometidos e o tratamento instituído nos referidos setores.

Diante do exposto, este estudo teve como objetivo analisar os pacientes com sepse em relação ao atendimento inicial, às características e à evolução dos casos em uma unidade de emergência de um hospital universitário.

4.1.4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1.4.1 Delineamento do estudo e amostra

Trata-se de um estudo longitudinal, prospectivo, cuja amostra de conveniência foi composta por pacientes admitidos com os critérios de sepse grave e choque séptico ou que desenvolveram esse quadro na unidade de emergência da instituição do estudo. Como critério de inclusão, foram selecionados pacientes com idade igual ou superior a 18 anos no período entre agosto de 2013 e novembro de 2014. Excluíram-se pacientes fora de possibilidade terapêutica na admissão.

4.1.4.2 Local da pesquisa

O estudo foi realizado em uma unidade de emergência de um hospital universitário do Sul do Brasil que atende especialidades clínicas, cirúrgicas, ortopédicas, pediátricas e obstétricas, totalizando 128.180 atendimentos ao ano, com taxa média de ocupação de 113%, média de 75 pacientes/dia e 8 pacientes em assistência ventilatória mecânica/dia, de acordo com estatística da instituição (2015). O atendimento conta com equipe médica e de enfermagem, residentes nas áreas de medicina, enfermagem e fisioterapia, além de estudantes da graduação e docentes da área da saúde. Como apoio, dispõe de laboratório de urgências e farmácia satélite.

No momento da pesquisa, o protocolo recomendado pelo Instituto Latino-Americano de Sepse (ILAS) já estava estabelecido no serviço e a instituição estava cadastrada na campanha do ILAS desde 2005.

4.1.4.3 Coleta de dados e aspectos éticos

Os dados foram coletados prospectivamente pelos gerentes de atendimento ao paciente séptico da instituição, com autorização da direção hospitalar, utilizando fichas de notificação de sepse. Dados secundários foram coletados dos prontuários dos pacientes através de instrumento de pesquisa composto por dados sociodemográficos, clínico-epidemiológicos, terapêuticos e laboratoriais. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da instituição de estudo com o parecer nº. 884.268.

4.1.4.4 Dados clínicos e epidemiológicos

Para este estudo, considerou-se o conceito de sepse proposto pelo *International Sepsis Definitions Conference* (2001), que a define como um quadro infeccioso associado a uma resposta inflamatória conhecida como Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (*Systemic Inflammatory Response Syndrome – SIRS*). O quadro de sepse associado a uma disfunção orgânica caracteriza-se como sepse grave. O choque séptico ocorre quando a disfunção cardiovascular resultar em hipotensão arterial refratária à reposição volêmica, tornando-se necessário o uso de drogas vasopressoras (LEVY et al., 2003).

Foram utilizadas as comorbidades listadas no *Charlson Comorbidity Index* (CHARLSON et al., 1987). Os escores *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) e *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) também foram avaliados (LOPES; GUIMARÃES; LOPES, 2010).

O APACHE II é composto por um sistema de pontos embasados em 12 parâmetros fisiológicos, faixa etária e antecedentes de saúde dos pacientes e é utilizado para avaliar a gravidade em pacientes críticos em todo o mundo. Deve-se considerar o pior valor nas primeiras 24 horas; o resultado final é obtido pela soma das pontuações e pode variar de zero a 71. O escore SOFA foi empregado para avaliar a gravidade da disfunção orgânica nas primeiras 24 horas de internação. Composto pela avaliação de seis sistemas – cada um com pontuação que varia de zero a quatro –, pode atingir até 24 pontos no total. Em ambos os escores, pontuações elevadas estão associadas a um risco maior de evolução para óbito.

4.1.4.5 Avaliação do tratamento

Os critérios de aderência ao tratamento consideraram as recomendações da SSC (2013) de terapia guiada por metas: adesão ao tratamento antimicrobiano considerando a administração na primeira hora após o diagnóstico de sepse e também a terapêutica antimicrobiana instituída antes do diagnóstico de sepse; adesão à coleta de exames padronizados (hemoculturas e lactato) – considerada quando estes foram coletados na primeira hora a partir da disfunção orgânica e antes da administração do antimicrobiano; quanto ao tratamento da hipotensão e hiperlactatemia, foram considerados aderentes os pacientes que receberam reposição volêmica por meio da infusão de pelo menos 30ml/kg de soluções cristaloides nas primeiras três horas após a hipotensão ou infusão de drogas vasoativas e permaneceram hipotensos após reposição volêmica.

4.1.4.6 Análise de dados

Os dados foram tabulados no programa Excel (Microsoft®) e posteriormente analisados no programa *Statistical Package for the Social Sciences* – SPSS, versão 20.0. As variáveis categóricas foram apresentadas por meio de frequências absolutas e relativas, tendo-se realizado regressão logística binária para

obtenção do *Odds Ratio* (OR), análise bivariada, teste exato de Fisher e intervalo de confiança de 95% (IC 95%)

As variáveis contínuas foram analisadas por meio de medidas de tendência central (média) e dispersão (desvio padrão), tendo-se aplicado o teste de Shapiro-Wilk para verificação da normalidade dos dados.

Utilizou-se o teste t de Student para comparação das médias das variáveis contínuas com distribuição normal e homogeneidade de variâncias, e aplicou-se o teste não paramétrico (teste U de Mann-Whitney) para dados com distribuição não normal e/ou heterogeneidade de variâncias.

Para analisar diferença na gravidade da sepse (sepse grave ou choque séptico), foram realizadas curvas de sobrevida de Kaplan-Meier. O desfecho foi a mortalidade durante o período de internação hospitalar, quando se utilizou o teste de Mantel-Cox (*log-rank*) para comparações. A análise da curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) foi feita pelo cálculo da área sobre a curva, aplicando-se o teste DeLong para comparação entre as curvas.

4.1.5 RESULTADOS

Foram acompanhados 139 pacientes diagnosticados com sepse grave ou choque séptico na admissão à unidade de emergência ou que desenvolveram esse agravo durante a internação no mesmo setor.

TABELA 1 – Características sociodemográficas, clínicas e epidemiológicas dos pacientes com sepse, segundo o desfecho. Londrina/PR, 2016

Variáveis	Total	Não sobrevivente	Sobrevivente	P
	n (%)	85 (61,2) n (%)	54 (38,8) n (%)	
Sexo				
Feminino	71 (51,1)	42 (59,2)	29 (40,8)	0,374
Masculino	68 (48,9)	43 (63,2)	25 (36,8)	
Raça/cor				
Branca	115 (82,7)	72 (62,6)	43 (37,4)	0,291
Não branca	24 (17,3)	13 (54,2)	11 (45,8)	
Estado civil				
União estável	68 (48,9)	46 (67,6)	22 (32,4)	0,086
Não união estável	71 (51,1)	39 (54,9)	32 (45,1)	
Hábitos de vida				
Abstêmio	81 (58,3)	48 (59,3)	33 (40,7)	0,766
Etilista	11 (7,9)	6 (54,5)	5 (45,5)	
Tabagista	27 (19,4)	18 (66,7)	9 (33,3)	

Etilista e Tabagista	20 (14,4)	13 (65,0)	7 (35,0)	0,639
Tipo de internação				
Cirúrgica	23 (16,5)	11 (47,8)	12 (52,2)	
Clínica	116 (83,5)	74 (63,8)	42 (36,2)	0,115
Pacientes com Comorbidades	127 (91,4)	79 (62,2)	48 (37,8)	0,297
Número de Comorbidades				
Uma	28 (22,0)	16 (57,1)	12 (42,9)	
Duas ou mais	99 (78,0)	63 (63,6)	36 (36,4)	0,339
Admissão				
Sem sepse	101 (72,7)	62 (61,4)		
Com sepse	38 (27,3)	23 (60,5)		0,538
Procedência				
Serviço Primário	26 (18,7)	18 (69,2)	8 (30,8)	0,349
Serviço Secundário	50 (36,0)	33 (66,0)	17 (34,0)	0,379
Serviço Terciário	8 (5,8)	5 (62,5)	3 (37,5)	0,623
Serviço Móvel de Urgências	32 (23,0)	18 (56,2)	14 (43,8)	0,327
Procura direta	23 (16,5)	11 (47,8)	12 (52,2)	0,151

*DP: desvio padrão. Análise bivariada. Teste exato de Fisher.

A sepse foi mais frequente nos idosos com média de idade de 64,2 anos, com discreta predominância do sexo feminino. Quanto aos hábitos de vida dos pacientes sépticos, os abstêmios representaram mais da metade dos casos. Em relação ao motivo da hospitalização, as causas clínicas foram as mais comuns, sendo a maioria admitida com sepse e procedente de serviços secundários (Tabela 1).

Considerando-se os critérios de classificação da sepse, observou-se predomínio dos casos de sepse grave em relação ao choque séptico. A maioria dos indivíduos desenvolveu sepse após admissão no setor de emergência (72,1%) (Tabela 1).

As comorbidades estiveram presentes em grande parte dos casos, e a maioria apresentava duas ou mais. As mais frequentes foram: hipertensão arterial sistêmica (63,3%), doenças neurológicas (44,3%), cardiopatias (42,8%), diabetes *mellitus* (31,3%), doença pulmonar obstrutiva crônica (13,3%) e insuficiência renal crônica (12,5%).

A presença de dois ou mais sinais de SIRS atingiu 90,7% dos pacientes sépticos, sendo mais frequentes taquicardia e taquipneia, seguidos de leucocitose e hipertermia. O foco infeccioso mais comum foi a pneumonia e a maioria dos pacientes apresentou apenas um foco infeccioso relacionado à sepse. A

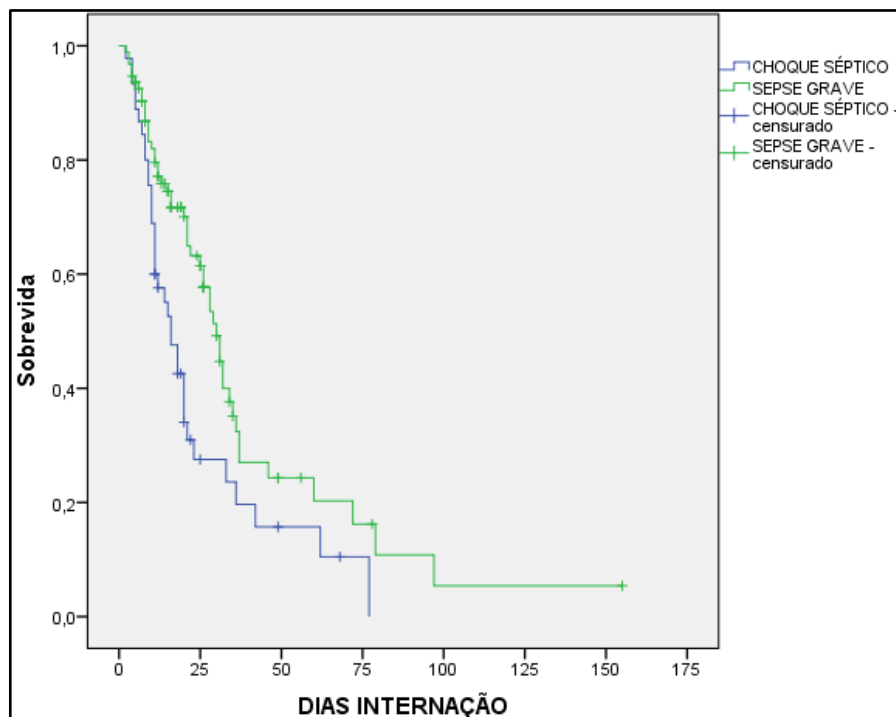
disfunção orgânica mais frequente foi a respiratória, seguida da hemodinâmica (Tabela 2).

A pontuação média do escore APACHE II foi de 25,48 (DP 9,19), mínimo de 1 e máximo de 45, e a do escore SOFA foi de 7,74 (DP 4,39), mínimo de 0 e máximo de 21. Mais da metade dos pacientes sépticos necessitou de ventilação mecânica.

O tempo médio de internação foi de 22 dias (DP 20,7), com discreta variação entre os pacientes que foram a óbito com média de 20,8 dias (DP 18,5) e pacientes que receberam alta hospitalar com média de 24, dias (DP 23,8). A mortalidade global neste estudo atingiu 61,1% dos casos, sendo 53,2% em pacientes com sepse grave e 77,8% no choque séptico.

A curva de sobrevida mostra que pacientes com choque séptico tem mortalidade maior e mais precoce que os pacientes com sepse grave ($p=0,005$) (Figura 1).

FIGURA 1 – Curva de sobrevida em pacientes com sepse grave e choque séptico. Londrina/PR, 2016



Fonte: o próprio autor. Teste de *Log-rank* ($p=0,005$).

Não foi encontrada diferença nas características clínicas e sociodemográficas entre os pacientes sobreviventes e não sobreviventes (Tabela 1).

TABELA 2 – Análise dos fatores de risco para morte. Londrina/PR, 2016

	Total n (%)	Não sobrevivente n (%)	OR	IC 95%	P
Classificação					
Sepse grave	94 (67,6)	50 (53,2)			
Choque séptico	45 (32,4)	35 (77,8)	0,32	0,14-0,73	0,004
Número de critérios de SIRS*					
1	13 (9,4)	8 (61,5)	1,00		
2	88 (63,3)	53 (60,2)	0,95	0,29-3,13	0,928
3	31 (22,3)	20 (64,5)	1,14	0,29-4,33	0,851
4	7 (5,0)	4 (57,1)	0,83	0,13-5,39	0,848
Critérios de SIRS					
Taquicardia	91 (65)	57 (63,3)	1,29	0,63-2,63	0,296
Taquipneia	90 (65)	57 (63,3)	1,29	0,63-2,63	0,296
Leucocitose	73 (52,1)	43 (58,9)	0,81	0,41-1,62	0,345
Hipertermia	51 (36,4)	27 (54)	0,62	0,30-1,27	0,132
Hipotermia	8 (5,7)	6 (75,0)	1,97	0,38-10,16	0,334
Leucopenia	2 (1,4)	2 (100)	-	-	0,372
Número de focos infecciosos**					
1	114 (82)	69 (60,5)			
2 ou 3	25 (18)	16 (64)	1,1594	0,47-2,84	0,466
Principais focos infecciosos					
Pneumonia	115 (82,7)	73 (63,5)	1,7381	0,71-4,21	0,158
Infecção urinária	30 (21,6)	15 (50)	0,55	0,24-1,25	0,114
Infecção abdominal	8 (5,7)	3 (37,5)	0,35	0,08-1,56	0,149
Outras infecções***	13 (9,4)	11 (90)	3,86	0,82-18,17	0,058
Número de disfunções					
1	39 (28,0)	19 (48,7)	1,00		
2	55 (39,6)	34 (61,8)	1,70	0,74-3,91	0,208
3 ou mais	45 (32,4)	32 (71,1)	2,59	1,05-6,37	0,038
Disfunções Orgânicas****					
Hemodinâmica	78 (56,1)	53 (67,9)	1,92	0,96-3,83	0,046
Respiratória	118 (84,9)	71 (60,2)	0,75	0,28-2,01	0,379
Alteração do lactato	44 (31,7)	27 (61,4)	1,01	0,48-2,11	0,562
Renal	31 (22,3)	22 (71,0)	1,74	0,73-4,14	0,143
Hematológica	14 (10,1)	11 (78,6)	2,52	0,67-9,51	0,129
Hepática	17 (12,2)	9 (52,9)	0,68	0,24-1,88	0,313
APACHE II (DP)	25,61 (9,09)	27,75 (8,75)	1,08	1,03-1,12	0,001
SOFA (DP)	7,72 (4,39)	8,67 (4,21)	1,15	1,05-1,26	0,002
Uso de ventilação mecânica	97 (69,8)	73 (75,3)	7,60	3,37-17,14	<0,001

*Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica **O número total de infecções foi maior que o número de pacientes, pois o paciente pode ter apresentado mais de um foco, sendo que 25 apresentaram mais de um foco. ***ósseas, próteses, corrente sanguínea e pele ****O número total de disfunções orgânicas

foi maior que o número de pacientes, pois o paciente pode ter apresentado mais de uma disfunção orgânica. Regressão logística binária, *Odds Ratio* (OR), IC: intervalo de confiança 95%, Teste exato de Fisher.

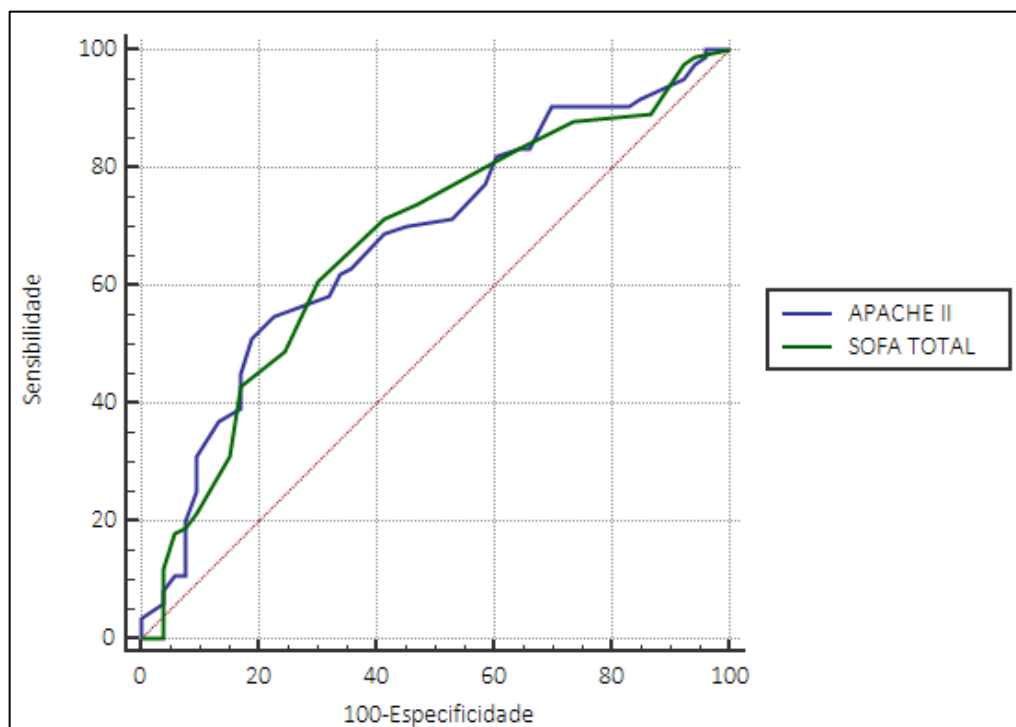
A letalidade foi maior entre os casos de choque séptico, que mostrou maior risco de evoluir para o óbito quando comparado com os casos de sepse grave.

A disfunção hemodinâmica e pacientes que apresentaram três ou mais disfunções manifestas em decorrência da sepse apresentaram associação significativa com o óbito (Tabela 2).

Pacientes que foram a óbito apresentaram pontuações mais elevadas nos escores, sendo que, para cada ponto a mais no escore APACHE II, aumenta em 8% o risco de morte, e para cada ponto a mais no escore SOFA, o risco de morte chega a 15% (Tabela 2).

A avaliação do poder de discriminação do escore APACHE II pela curva ROC para o desfecho mortalidade hospitalar apresentou área sobre a curva de 0,678, com ponto de corte de 28, sensibilidade de 51,19% e especificidade de 81,13% (Figura 1). Para o escore SOFA, essa mesma análise apresentou área sobre a curva de 0,676, com ponto de corte de 6, sensibilidade de 71,76% e especificidade de 59,26%. Ao comparar a área sobre as curvas ROC dos escores APACHE II e SOFA, não foi encontrada diferença ($p=0,845$) (Figura 1).

FIGURA 2 - Curvas ROC entre óbito e escores APACHE II e SOFA



Fonte: o próprio autor. Teste DeLong ($p=0,845$)

Os valores médios de lactato nas primeiras 24 horas após o desenvolvimento da sepse foram superiores em pacientes que foram a óbito (2,70 mmol/L; DP 2,30) do que em pacientes sobreviventes (1,95 mmol/L; DP 1,78), enfatizando a associação com significância estatística ($p=0,011$). Entretanto não houve diferença para os valores médios de lactato relacionados às classificações da sepse em choque séptico e sepse grave.

O uso de ventilação mecânica como terapia de substituição orgânica foi significativamente associado com o óbito (OR 7,60; IC95%: 3,37-17,14; $p < 0,001$).

Para avaliação do atendimento e do manejo da sepse na unidade de emergência, foram considerados indicadores do diagnóstico e tratamento dos pacientes, como o tempo para o diagnóstico da sepse, coleta de exames laboratoriais, como lactato e culturas, início da terapia antimicrobiana e tratamento da hipotensão e hiperlactatemia (Tabela 3).

TABELA 3 – Análise univariada dos critérios de aderência ao tratamento da sepse para o desfecho mortalidade hospitalar. Londrina/PR, 2016

	Total n (%)	Não sobrevivente n (%)	OR	IC 95%	P
Coleta de Lactato					
Adequada	70 (50,4)	43 (50,6)			
Inadequada	69 (49,6)	42 (49,4)	1,02	0,51-2,02	0,542
Coleta de Hemoculturas					
Adequada	57 (41,0)	34 (40,0)			
Inadequada	82 (59,0)	51 (60,0)	0,89	0,44-1,79	0,448
Tratamento da hipotensão e hiperlactatemia					
Adequado	19 (20,2)	13 (19,7)			
Inadequado	75 (79,8)	53 (80,3)	0,89	0,30-2,66	0,526
Início da Terapia Antimicrobiana					
Adequado	69 (49,6)	43 (50,6)			
Inadequado	71 (50,4)	42 (49,4)	0,97	0,49-1,93	0,542

Fonte: o próprio autor.

Em relação ao tempo para diagnóstico da sepse, ou seja, o tempo entre a disfunção orgânica e o diagnóstico dos pacientes com sepse, a média foi de 3 horas e 37 minutos (217 minutos; DP 6:08). Na sepse grave, a média foi de 3 horas e 26 minutos (206 minutos; DP 5:46); no choque séptico, esse tempo foi de 3 horas e 59 minutos (239 minutos; DP 6:53) ($p=0,615$). Nos pacientes que foram a óbito esse

tempo foi menor, com média de 3 horas e 17 minutos (197 minutos; DP 6:11); já nos sobreviventes a média foi de 4 horas e 7 minutos (247 minutos; DP 6:04) ($p=0,445$).

O diagnóstico foi realizado na primeira hora da disfunção orgânica em 90 pacientes (64,7%). Destes, 78 (55,7%) foram no tempo zero, incluindo 38 pacientes admitidos com sepse e os demais que foram diagnosticados no momento da admissão.

A alteração do valor de lactato foi critério para diagnóstico em 44 pacientes (31,7%). Todavia a dosagem desse marcador foi realizada em 109 pacientes (78,4%) após o diagnóstico da sepse — das quais foram adequadas, ou seja, coletadas nas primeiras três horas. O valor médio do lactato foi de 2,42 mmol/L (DP 2,15), sendo que 32 (29,1%) desses pacientes apresentaram lactato maior que 2 de mmol/L e 18 (16,4%) apresentaram maior que 4 mmol/L, ou seja, duas vezes o valor de referência para normalidade.

A coleta das hemoculturas foi realizada em 103 pacientes (74,1%), e 57 (41,0%) das coletas foram adequadas, de acordo com as diretrizes da SSC. A positividade foi encontrada em 13 culturas (12,1%), com predominância de bactérias gram-negativas em 7 delas (53,8%) e resistência aos betalactâmicos em 9 (69,2%).

Em relação à terapia antimicrobiana, 43 pacientes (30,9%) receberam antimicrobianos antes do episódio de sepse, mostrando que a infecção já estava em tratamento. Dos pacientes em uso de terapia antimicrobiana prévia, 12 faziam uso de dois antimicrobianos concomitantes e os principais antimicrobianos em uso foram a Ceftriaxona (17), Piperacilina/Tazobactam (12), Ciprofloxacino (6), Azitromicina (5), Imipenem (3), Clindamicina (3) e Metronidazol (2), entre outros.

Entre os 94 pacientes (67,6%) medicados a partir do diagnóstico da sepse, o tempo médio de início do antimicrobiano foi de 175 minutos (DP 191 minutos), com mínimo zero e máximo de 17 horas (1.020 minutos). O tempo zero significa que o antimicrobiano foi administrado no momento do diagnóstico. Receberam tratamento na primeira hora do diagnóstico 69 pacientes (49,6%), enquanto 71 (51,4%) não receberam o antimicrobiano como recomendado, mostrando acesso tardio ao tratamento adequado.

Dois pacientes não receberam antimicrobianos nas primeiras 24 horas após o diagnóstico de sepse. Entretanto, ao analisar os diagnósticos de entrada deles, foram encontrados hemorragia digestiva alta (HDA) e suspeita de infarto agudo do miocárdio (IAM). A sepse nesses pacientes se desenvolveu durante o período de

internação e ambos apresentavam critérios diagnósticos para a sepse. O paciente com HDA apresentou os critérios de leucocitose e taquipneia e disfunções orgânicas após o desenvolvimento de pneumonia. Já o paciente com IAM apresentava critérios diagnósticos de sepse, como hipertermia e disfunções orgânicas, após infecção do trato urinário.

A hiperlactatemia é levada em consideração quando o valor do lactato se encontra duas vezes acima do de referência, havendo necessidade de reposição volêmica para diminuir tais valores. Essa condição esteve presente em 24 pacientes no momento do diagnóstico da sepse, e somente 5 deles receberam reposição volêmica adequada. Cabe ressaltar que 14 pacientes apresentaram concomitantemente hipotensão, e o tratamento para ambas inclui a necessidade de reposição volêmica.

A disfunção hemodinâmica foi critério diagnóstico para 78 pacientes, entretanto nas primeiras 24 horas de seguimento, 6 pacientes desenvolveram essa disfunção, totalizando 84 casos. Destes, 21 pacientes (25%) receberam reposição volêmica adequada, 9 dos quais permaneceram hipotensos, havendo indicação do uso de drogas vasoativas, que foram administradas a 7 deles. Dentre os 65 pacientes que não receberam tratamento adequado da hipotensão (63 não receberam reposição volêmica adequada e 2 não receberam drogas vasoativas), 72,3% foram a óbito.

Em relação ao acesso à UTI, 46 pacientes foram transferidos em algum momento durante sua hospitalização, 35 dos quais foram transferidos diretamente da unidade de emergência para a UTI, com mortalidade de 82,9% entre eles. Nenhum paciente teve acesso à UTI nas primeiras 24 horas após o diagnóstico de sepse, 6 foram transferidos entre 24 e 48 horas, 2 entre 48 e 72 horas e 38 em 72 horas ou mais.

4.1.6 DISCUSSÃO

Os dados do presente estudo descrevem o perfil clínico e epidemiológico do paciente séptico atendido na unidade de emergência de um hospital universitário e mostram como foi realizado o atendimento a esse paciente nessa unidade descrita anteriormente.

Identificou-se que a sepse está acometendo indivíduos com média de idade maior que 60 anos, de ambos os gêneros, com predominância da raça branca

e presença de comorbidades. Pacientes que apresentam três ou mais disfunções orgânicas, pontuações elevadas nos escores APACHE II e SOFA, hiperlactatemia e que necessitam de ventilação mecânica têm maior risco de ir a óbito.

A média de idade encontrada neste trabalho foi semelhante a outros estudos em que houve predominância de pacientes idosos, com média aproximada de 65 anos (COLS et al., 2016; NOVOSAD et al., 2016). Em grande parte dos casos, o idoso está mais suscetível ao desenvolvimento de sepse por apresentar fatores que contribuem para tanto, como risco maior de desenvolver doenças graves e maior vulnerabilidade do sistema imunológico (JUNCAL et al., 2011).

Alguns estudos demonstram discreta predominância do sexo masculino (ILAS, 2016; NOVOSAD et al, 2016), divergindo deste, em que prevaleceu o sexo feminino, sem apresentar significância estatística.

Não foram encontrados estudos que demonstrem associação entre a sepse e as diferentes raças. Contudo, neste estudo, observou-se predominância da raça branca, que é prevalecte na região.

Corroborando os achados neste estudo, a internação por causas clínicas foi a mais comum (89,7%) (JUNCAL et al., 2011).

As comorbidades estão comumente associadas aos pacientes que desenvolvem sepse, pois, em muitos casos, o paciente é hospitalizado por uma descompensação dessa comorbidade, permanecendo internado por vários dias, tornando-se mais suscetível ao desenvolvimento da infecção e, conseqüentemente, da sepse.

Neste estudo, as comorbidades estiveram presentes na maioria dos pacientes, semelhante aos achados de uma pesquisa realizada pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) em quatro hospitais dos Estados Unidos da América (EUA), nos quais a incidência chegou a 97% dos casos. As comorbidades mais frequentes foram muito similares às encontradas neste estudo: diabetes *mellitus* (35%), cardiopatias (32%), doença renal crônica (23%) e doença pulmonar obstrutiva crônica (20%) (NOVOSAD et al., 2016). No Brasil, a incidência de comorbidades atinge 71,8% dos pacientes com sepse, tendo como principais a hipertensão arterial sistêmica (34,4%) e o diabetes *mellitus* (23,5%) (ILAS, 2016).

A maior parte dos pacientes foi admitida sem critérios de sepse, evidenciando que essa complicação se desenvolveu durante o período de internação.

Os resultados deste estudo evidenciaram elevados índices na sepse grave e menores no choque séptico, semelhante a dados de hospitais brasileiros onde a sepse grave e o choque séptico atingem, respectivamente, 62,8% e 37,2% (ILAS, 2016), mas diferente dos achados em estudo realizado no departamento de emergência de um hospital-escola dos EUA, que apresentou 10,3% de casos de sepse, 22,8% de sepse grave e 66,8% de choque séptico (TULLOCH et al., 2015).

Os principais critérios de SIRS encontrados neste estudo foram similares aos achados em estudo realizado num hospital espanhol: taquicardia (80,2%), taquipneia (47%) e hipertermia ou hipotermia (49%) (PÉREZ-MORENO et al., 2015). Outro estudo aponta que achados assim são muito frequentes nos pacientes com sepse, entretanto não apresentam diferença quando utilizados como critérios para triagem do paciente (HAYDEN et al., 2016). Atribui-se este achado à baixa especificidade dos critérios de SIRS, pois podem estar presentes em diversas situações, como pancreatite, trauma e outros. Os critérios de SIRS já não fazem parte dos critérios diagnósticos para sepse, mas continuam a auxiliar nesse processo (SINGER et al., 2016).

A análise do foco infeccioso é de extrema relevância para poder direcionar a terapia antimicrobiana. A pneumonia tem sido apontada como um dos principais focos infecciosos para o desenvolvimento da sepse. Neste estudo, o percentual encontrado foi superior ao de pesquisas realizadas em unidades de emergências de hospitais na Espanha (44% e 47,5%) e em quatro hospitais dos EUA (35%). Em relação a outros focos infecciosos, observaram-se resultados semelhantes, como infecção do trato urinário (20%; 25,5% e 25%) e infecção abdominal (8%, 16,7% e 11%) (COLS et al., 2016; PÉREZ-MORENO et al., 2015; NOVOSAD et al., 2016). No Brasil, os achados são muito semelhantes aos deste estudo e dos demais citados anteriormente (PALOMBA et al., 2015).

A média de tempo de internação neste estudo foi superior à encontrada num estudo multicêntrico realizado no Brasil (NORITOMI et al., 2014). É importante ressaltar que apenas parte dos pacientes teve acesso à UTI — esse fato pode ser justificado pela elevada demanda de leitos de terapia intensiva na instituição deste estudo, assim como nas demais em todo o país.

Quanto aos fatores de risco para óbito, não se observou diferença quanto à idade e gênero, corroborando dados de pesquisa realizada na unidade de emergência de um hospital-escola dos EUA (HAYDEN et al., 2016).

Semelhantemente aos resultados deste estudo, hospitais brasileiros apresentaram como mais frequentes as disfunções orgânicas respiratória (81,5%) e hemodinâmica (60,4%), sobretudo em pacientes que foram a óbito (CONDE et al., 2013).

A utilização de escores para avaliação do estado geral de pacientes que necessitam de cuidados intensivos é muito comum. Para tanto, os escores APACHE II e SOFA indicam, respectivamente, a gravidade e o grau de disfunção orgânica dos pacientes. A pontuação neste estudo foi maior do que a encontrada em pacientes que foram a óbito em hospitais públicos no Brasil, sendo, respectivamente, 24 e 23 pontos no APACHE II e 7 e 6 pontos no SOFA (CONDE et al., 2013). A associação estatística significativa desses escores em relação ao óbito foi comprovada neste estudo.

O uso de ventilação mecânica foi necessário em 69,8% dos pacientes, superior ao observado na unidade de emergência de um hospital escola dos EUA (58,2%) (TULLOCH et al., 2015). No presente estudo, tal fato pode estar associado com o elevado número de pacientes que apresentaram disfunção respiratória.

A elevada taxa de mortalidade observada neste estudo pode estar relacionada a diversos fatores. Trata-se de um hospital terciário com grande número de leitos, referência para tratamento em inúmeras especialidades, recebendo pacientes provenientes de diversos serviços de todo o estado. Muitos pacientes chegam em estado grave, depois de permanecerem vários dias internados no serviço de origem, o que prejudica condutas como a realização de culturas para direcionamento da terapia antimicrobiana.

A mortalidade relatada num país europeu atingiu 26% dos casos de sepse (COLS et al., 2016), pressupondo-se maior disponibilidade de recursos e, conseqüentemente, melhor qualidade do atendimento nesses locais. Outros meios, como a implementação de protocolos, podem contribuir para a redução da mortalidade, conforme um estudo que apresentou taxa de 9,86%, justificada pela implementação de uma campanha chamada Código Sepse, que facilitou o diagnóstico e tratamento precoce através da conscientização e orientação sobre manejo clínico pelos profissionais envolvidos nesse processo.

A taxa de mortalidade observada num estudo realizado nos EUA foi de 36%, se bem que 72% desses óbitos foram em pacientes acima de 65 anos (NOVOSAD et al., 2016).

No Brasil, a mortalidade global foi de 42,2%; em hospitais públicos esse índice atinge valores ainda maiores (57%), observando-se um diferencial entre sepse grave (29,6%) e choque séptico (63,5%) (ILAS, 2016). Em pacientes provenientes de outras instituições a sepse evolui mais amiúde para o óbito.

Quanto à curva de sobrevida dos pacientes com sepse grave e choque séptico, observou-se que o óbito aconteceu mais precocemente e em grande parte nos primeiros 25 dias de internação no choque séptico com associação significativa.

O atendimento ao paciente com sepse deve ser iniciado imediatamente após o reconhecimento dos sinais, visando à estabilização e otimização do paciente. Para tanto, é necessário diagnóstico precoce. O setor de emergência sempre foi alvo para o atendimento de excelência aos pacientes com sepse, com base nas diretrizes da Campanha de Sobrevivência à Sepse (CSS) ou *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) (BOECHAT; BOECHAT, 2010).

Neste estudo, a sepse foi diagnosticada na primeira hora na maioria dos pacientes, diferente de outro estudo, em que o diagnóstico da sepse na primeira hora após a disfunção orgânica foi realizado em 24,1% dos pacientes que foram a óbito, com mediana de seis horas para realizar o diagnóstico (CONDE et al., 2013).

O fato de os pacientes serem diagnosticados no momento adequado, ou seja, na primeira hora após a disfunção orgânica, pode ser atribuído pela presença de equipe médica numerosa na unidade de emergência durante 24 horas todos os dias da semana. Entretanto esse índice pode ser melhorado com a implantação de protocolos que facilitem o diagnóstico e tratamento do paciente séptico.

O diagnóstico no tempo zero indica que o paciente foi diagnosticado com sepse no ato da admissão, seja porque foi encaminhado de outro serviço com diagnóstico predefinido, seja porque a equipe médica realizou o diagnóstico na recepção do paciente ou no momento em que ocorreu a disfunção orgânica.

Em hospitais públicos brasileiros, somente 23,9% dos pacientes foram diagnosticados na primeira hora, e essa porcentagem foi um pouco maior em hospitais privados (39,1%), ou seja, os resultados encontrados neste estudo estão acima da média de estudos analisados (CONDE et al., 2013).

A dosagem de lactato é um importante parâmetro para avaliação dos pacientes com sepse, tendo sido realizada em 78,6% dos pacientes deste estudo. Apesar do índice elevado da realização dessa recomendação, somente metade das

coletas (50,7%) ocorreu nas primeiras três horas após o diagnóstico, conforme diretrizes da SCC. Percentual semelhante foi encontrado na Espanha, em que a coleta do lactato foi realizada em 56% dos pacientes, porém no prazo de até seis horas após o diagnóstico, fato que pode retardar a implementação do tratamento e contribuir para pior prognóstico (COLS et al., 2016).

A coleta de hemoculturas foi realizada na maioria dos pacientes, porém apenas 40,7% dos casos ocorreram antes da primeira dose do antimicrobiano. Essa conduta pode estar relacionada ao fato de que, quase sempre, a principal preocupação é a administração dos antimicrobianos, postergando a coleta das culturas, o que pode estar relacionado à baixa positividade encontrada (12,3%). Em uma unidade de emergência de um hospital terciário da Espanha, observou-se que a coleta de hemoculturas antes do início do antimicrobiano se deu em 60% dos casos de sepse, maior que a observada no presente estudo (COLS et al., 2016). Em uma pesquisa realizada no Brasil, observou-se que a adesão à coleta de hemoculturas foi inferior, tanto em hospitais públicos (16,3%) quanto em hospitais privados (34,1%) (CONDE et al., 2013).

A implementação do protocolo de sepse é extremamente importante a fim de diminuir o tempo para iniciar a administração dos antimicrobianos, influenciando diretamente nas taxas de mortalidade. Neste estudo, o tempo médio foi de 181 minutos, maior que o resultado obtido numa unidade de emergência onde se implantou o protocolo de sepse, em que houve comparação entre os grupos pré e pós-implementação, observando-se um tempo de 59 minutos a menos no grupo pós-implementação, passando de 139 para 81 minutos (IC 95%, 44-74; $p < 0,001$) (HAYDEN et al., 2016).

Outro estudo apresentou tempo médio de 116 minutos (mínimo de 66 e máximo de 199 minutos) para administração do antimicrobiano em pacientes admitidos provenientes do serviço de emergência móvel e 152 minutos em pacientes admitidos por outros meios (mínimo de 92 e máximo de 252 minutos), o que foi justificado pelos autores como provável realização do diagnóstico pelos profissionais do serviço de emergência móvel (BAND et al., 2011). Cols et al. (2016) obtiveram resultado de tempo médio para início da terapia antimicrobiana semelhante aos demais estudos, aproximadamente 129 minutos.

A superlotação nas unidades de emergência, muitas vezes com número inadequado de profissionais, e a elevada demanda por cuidados de

enfermagem de alta complexidade são possíveis justificativas para o atraso na administração do antimicrobiano.

Outro aspecto a ser considerado no manejo do paciente séptico se refere ao tratamento da hipotensão, em que se requer reposição volêmica com fluidos intravenosos nas primeiras três horas e uso de vasopressores quando essa hipotensão é refratária à reposição volêmica. Neste estudo, dos 84 pacientes hipotensos, 65 não receberam o tratamento adequado da hipotensão, aumentando o risco de morte. Em casos de pacientes que sobreviveram, o índice de adesão a essa conduta foi superior ao de pacientes que foram a óbito (CONDE et al., 2013). Achado semelhante aconteceu com pacientes que fizeram uso de vasopressores, porém não houve associação estatística (CONDE et al., 2013).

Algumas limitações podem ter interferido no número de pacientes incluídos na amostra, quando se considera que o momento do diagnóstico da sepse nem sempre era registrado em prontuário na ocasião oportuna. Isso levou à necessidade de que os gerentes de protocolo da sepse fizessem uma busca ativa e minuciosa junto aos pacientes e em toda a sua documentação durante a hospitalização. Tais atividades demandaram muito tempo, tanto para a coleta, quanto para a cuidadosa organização dos dados. Acredita-se que os dados levantados e analisados no presente estudo representam a realidade da instituição, justificando a atuação dos gerentes de protocolo não somente na coleta de dados, mas também no atendimento aos pacientes, sabendo tratar-se de um hospital universitário, com alta rotatividade das equipes, incluindo internos e residentes de diversas áreas, culminando na dificuldade de operacionalização do protocolo da sepse.

4.1.1 CONCLUSÃO

Os pacientes que apresentaram quadro de sepse eram em sua maioria, idosos, com média de idade de 63 anos, não havendo diferença entre os sexos. As comorbidades foram frequentes, destacando-se a hipertensão arterial sistêmica, doenças neurológicas, cardiopatias e diabetes *mellitus*.

A pneumonia foi o foco infeccioso mais comum, seguido pela infecção do trato urinário. As principais disfunções orgânicas foram a respiratória e a hemodinâmica, sendo que, quanto maior o número de disfunções orgânicas maior a chance de ir a óbito. Observou-se associação com o óbito na pontuação elevada nos

escores de gravidade (APACHE II) e disfunção orgânica (SOFA), no valor elevado de lactato, no uso de ventilação mecânica e no choque séptico.

Os pacientes atendidos no setor de emergência apresentam condições graves, tendo em vista a elevada mortalidade e altos escores APACHE e SOFA. A maioria necessita de terapias substitutivas e, mesmo com a adesão às recomendações, não houve relação com a queda de mortalidade. O atendimento à sepse precisa ser iniciado nos serviços primários, secundários ou móveis para garantir melhor prognóstico ao paciente.

REFERÊNCIAS

- BAND, R. A. et al. Arriving by emergency medical services improves time to treatment endpoints for patients with severe sepsis or septic shock. **Academic Emergency Medicine**, Washington v. 18, n. 9, p. 934–940, sep. 2011. Doi: 10.1111/j.1553-2712.2011.01145.x
- COLS, E. M. et al. Manejo de la sepsis grave y el *shock* séptico en un servicio de urgencias de un hospital urbano de tercer nivel. **Emergencias**, Madrid, v. 28, p. 229-234, jun 2016.
- CONDE, K. A. P. et al. Differences in sepsis treatment and outcomes between public and private hospitals in Brazil: a multicenter observational study. **Plos One**, v. 8, n. 6, jun. 2013.
- DELLINGER, R. P. et al. Campanha de sobrevivência à sepse: diretrizes internacionais para tratamento de sepse grave e choque séptico: 2012. **Critical Care Medicine**, [S.l.: s.n.], v. 41, n. 2, fev. 2013. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af
- HAYDEN, G. E. et al. Triage sepsis alert and sepsis protocol lower times to fluids and antibiotics in the ED. **American Journal of Emergency Medicine**, [S.l.: s.n.], v. 34, p.1-9, 2016. DOI: 1–9 <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2015.08.039>.
- INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE (ILAS). Disponível em: <<http://www.ilasonlinems.org.br>>. Acesso em: 10 de outubro de 2016.
- JUNCAL, V. R. et al. Impacto clínico do diagnóstico de sepse à admissão em UTI de um hospital privado em Salvador, Bahia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [S.l.:s.n.], v 37, n. 1, p. 85-92, 2011.
- KAUKONEN, K. M. et al. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. **JAMA**, [S.l.: s.n.], v. 311, n. 13, p. 1308-1316, mar. 2014. DOI:10.1001/jama.2014.2637
- PÉREZ-MORENO, M. A. et al. Análisis de la concordancia del tratamiento antibiótico de pacientes con sepsis grave en urgencias. **Revista Española de Quimioterapia**, [S.l.: s.n.], v. 28, n. 6, p 295-301, 2015.

NORITOMI, D. T. et al. Implementation of a multifaceted sepsis education program in an emerging country setting: clinical outcomes and cost effectiveness in a long-term follow-up study. **Intensive Care Medicine**, [S.l.: s.n.], v. 40, p. 182–191, 2014. DOI 10.1007/s00134-013-3131-5.

NOVOSAD, S A. et al. Vital signs: epidemiology of sepsis: prevalence of health care factors and opportunities for prevention. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention, v. 65, n. 33, p. 864-869, aug. 2016.

PALOMBA, H. et al. Comparative analysis of survival between elderly and non-elderly severe sepsis and septic shock resuscitated patients. **Einstein** (São Paulo); 13(3): 357-63, jul-sep. 2015.

PÉREZ-MORENO, M. A. et al. Análisis de la concordancia del tratamiento antibiótico de pacientes con sepsis grave en urgencias. **Revista Española de Quimioterapia**, [S.l.: s.n.], v. 28, n. 6, p 295-301, 2015.

TORIO, C. M.; ANDREWS, R. M. National inpatient hospital costs: the most expensive conditions by payer, 2011. **Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs**. [S.l.:s.n.], Aug. 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK169005/>>

TULLOCH, L. G. et al. Epidemiology and microbiology of sepsis syndromes in a university-affiliated urban teaching hospital and level-1 trauma and burn center. **Journal of Intensive Care Medicine**, [S.l.: s.n.], 2015. DOI: 10.1177/0885066615592851.

4.2 Manuscrito 2

CAUSAS DE MORTE EM PACIENTES
SÉPTICOS DE UM HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO

4.2.1 RESUMO

Introdução: A sepse é uma das principais causas de morte no mundo, e sua incidência tem atingido proporções ainda maiores nos últimos anos. **Objetivos:** analisar as causas de óbito em pacientes que apresentaram sepse em uma unidade de emergência de um hospital universitário e identificar como a sepse foi relatada nas declarações de óbito. **Métodos:** estudo descritivo, retrospectivo, com amostra por conveniência incluindo 85 pacientes que apresentaram sepse grave e choque séptico e que foram a óbito durante a hospitalização. Buscou-se identificar o relato da sepse como causa imediata, intermediária ou básica do óbito e as causas contribuintes, assim como dados sociodemográficos e clínico-epidemiológicos, que foram coletados dos prontuários dos pacientes. Os dados foram tabulados no programa Excel (Microsoft®) e analisados no programa *Statistical Package for the Social Sciences* – SPSS, versão 20.0. As variáveis categóricas foram apresentadas por frequências absolutas e relativas. As variáveis contínuas foram analisadas por meio de medida de tendência central (média). **Resultados:** Neste estudo, 85 pacientes foram a óbito, com média de idade de 65,8 anos (mínimo 19 e máximo 98 anos). Entre os pacientes com sepse grave, a letalidade foi de 53,2%; com choque séptico, foi de 77,8%. O relato do diagnóstico de sepse na declaração de óbito esteve presente em 78,8% dos casos, sendo relatada tanto como causa intermediária quanto como causa imediata do óbito. Os diferentes estágios da sepse foram encontrados como causa imediata do óbito, estando em 55,8% das declarações como choque séptico, em 15,6% como sepse e em 3,9% como sepse grave. Não houve relato da sepse como causa básica, e as principais causas básicas encontradas neste estudo foram doenças do aparelho circulatório (11,7%) e do aparelho digestivo (11,7%). As principais causas contribuintes para o óbito foram as doenças do aparelho circulatório (51,9%), as doenças endócrinas, metabólicas e nutricionais (19,5%) e as doenças do aparelho geniturinário (14,3%). **Conclusão:** a sepse é frequentemente relatada nas declarações de óbito, tanto como causa imediata quanto como causa intermediária do óbito. Doenças consideradas problemas de saúde pública, como a hipertensão arterial sistêmica e o diabetes *mellitus*, compõem o quadro de doenças citadas nas causas contribuintes.

PALAVRAS-CHAVE: Sepse. Mortalidade. Atestado de óbito.

4.2.2 ABSTRACT

Sepsis is one of the leading causes of death in the world and its incidence has reached even greater proportions in recent years. **Objective:** to analyze the causes of death in patients who presented sepsis in an emergency unit of a university hospital and to identify how sepsis was reported in the death certificates. **Methods:** A retrospective, descriptive study with a convenience sample including 85 patients who had severe sepsis and septic shock and who died during hospitalization. We sought to identify the report of sepsis as the cause of immediate, intermediate or basic death, and the contributing causes, as well as socio-demographic and clinical-epidemiological data were collected from patients' records. Data were tabulated in the Excel (Microsoft®) program and analyzed in the *Statistical Package for Social Sciences* - SPSS version 20.0. Categorical variables were presented by means of absolute and relative frequencies. Continuous variables were analyzed by means of central (mean) trend

measurement. **Results:** In this study, 85 patients died, with a mean age of 65.8 years (minimum 19 and maximum 98 years). Among patients with severe sepsis, the mortality rate was 53.2%, and septic shock was 77,8%. The report of the diagnosis of sepsis in the death certificate was present in 78.8% of the cases and was reported both as an intermediate cause and as an immediate cause of death. The different stages of sepsis were found as an immediate cause of death, Being 55.8% as septic shock, 15.6% as sepsis and 3.9% as severe sepsis. There was no report of sepsis as a basic cause, however, the main underlying causes found in this study were diseases of the circulatory system (11.7%) and diseases of the digestive system (11.7%). The main causes of death were diseases of the circulatory system (51.9%), endocrine, metabolic and nutritional diseases (19.5% %) And diseases of the genitourinary system (14.3%). **Conclusion:** Sepsis is often reported in death certificates, both as an immediate cause and as an intermediate cause of death. Diseases that are considered public health problems, such as systemic arterial hypertension and Diabetes Mellitus, make up the list of diseases mentioned in contributing causes.

KEYWORDS: Sepsis. Mortality. Death Certificates.

4.2.3 INTRODUÇÃO

A sepse é considerada uma das principais causas de mortalidade no mundo. De acordo com dados do Instituto Latino-Americano de Sepse (ILAS, 2016), a mortalidade em hospitais públicos chega a atingir 57%, sendo 44% na sepse grave e 72,5% no choque séptico.

No Brasil, a sepse foi a causa da internação de 99.397 pacientes em 2014. Nesse mesmo período, foi relatada como causa básica do óbito em 15.737 pacientes, porém esse número foi maior quando se buscou identificá-la nas múltiplas causas do óbito, chegando a 236 mil pacientes (DATASUS, 2014).

Um estudo realizado em um hospital universitário mostrou que o choque séptico foi a principal causa de morte após a alta da Unidade de Terapia Intensiva (UTI), atingindo 58,3% dos casos (GIACOMINI et al., 2015).

A gravidade da doença está diretamente relacionada às disfunções orgânicas desencadeadas pelos processos anti e pró-inflamatórios (VIANA; MACHADO; SOUZA, 2016).

Em todo o território nacional, os óbitos são registrados em um documento padronizado chamado declaração de óbito (DO), cuja finalidade é registrar todas as informações importantes relacionadas às causas da morte. Ressalta-se a importância desses dados, pois através deles são definidas prioridades que compõem as políticas públicas de saúde (BRASIL, 2011).

Diante da expressiva relação da sepse com o óbito, destaca-se a

relevância de identificar o relato do diagnóstico de sepse nas DO para analisar como tem sido relatado e verificar se o diagnóstico da sepse está sendo realizado adequadamente nos pacientes que vão a óbito. Outro aspecto significativo é a ausência de estudos relacionados ao relato da sepse nas DO.

O objetivo do presente estudo foi analisar as causas de óbito em pacientes que apresentaram sepse grave ou choque séptico em uma unidade de emergência de um hospital universitário e identificar como a sepse foi relacionada na causa do óbito.

4.2.4 MATERIAL E MÉTODOS

4.2.4.1 Delineamento do estudo, população e amostra

Estudo descritivo, retrospectivo, com amostra por conveniência, cujos dados foram levantados de pacientes que apresentaram sepse grave ou choque séptico na unidade de emergência e que foram a óbito no decorrer da internação em um hospital universitário, terciário e de alta complexidade no atendimento ao SUS.

Os critérios de inclusão foram os óbitos ocorridos no período de agosto de 2013 a novembro de 2014, com base nas fichas de notificação de sepse registradas pelos gerentes de protocolo da sepse da instituição de estudo. Os critérios de exclusão foram: DO não encontradas e pacientes encaminhados ao Instituto Médico Legal (IML), cujas declarações são preenchidas posteriormente.

4.2.4.2 Coleta e análise dos dados

Foram analisadas as DO de forma descritiva, buscando identificar o relato da sepse como causa imediata, intermediária ou básica do óbito, além das causas contribuintes. Os dados sociodemográficos e clínico-epidemiológicos foram coletados dos prontuários dos pacientes.

Os dados foram tabulados no programa Excel (Microsoft®) e posteriormente analisados no programa *Statistical Package for the Social Sciences* – SPSS, versão 20.0. As variáveis categóricas foram apresentadas por frequências absolutas e relativas. As variáveis contínuas foram analisadas por meio de medida de tendência central (média).

4.2.4.3 Declaração de óbito

É considerada causa básica da morte a patologia ou lesão que deu início aos processos patológicos que conduziram diretamente ao óbito. As causas intermediárias são aquelas que ocorrem em consequência da causa básica, e, por fim, a causa imediata é a que provocou diretamente a morte (ISHITANI; FRANÇA, 2001).

Tradicionalmente a causa básica é a mais utilizada para fins comparativos em análises de mortalidade, entretanto uma abordagem mais ampla começou a ser utilizada a fim de permitir um conhecimento mais aprofundado das situações que ocasionaram a morte, conhecidas como causas múltiplas da morte. Pode-se fazer essa análise de causas múltiplas utilizando os itens preenchidos na DO em quaisquer linhas, independentemente da ordem em que foram citadas (ISHITANI; FRANÇA, 2001).

A DO é composta por nove blocos e 59 variáveis, abrangendo dados de origem sociodemográfica, endereço, local do óbito, características específicas relacionadas a óbitos fetais ou de crianças menores de 1 ano, condições e causas do óbito, inclusive em situações de mortes violentas, informações do médico que atestou o óbito, dados do Cartório de Registro Civil e o preenchimento do atestado de óbito em situações em que não há médico (BRASIL, 2011).

De acordo com o manual de orientações do Ministério da Saúde para registrar os dados da DO, esse preenchimento deve ser realizado pelo médico e sem rasuras. Para análise neste estudo, selecionou-se o quinto bloco da DO, que contempla as condições e causas que provocaram o evento. Esse item é composto por duas partes; a primeira delas corresponde ao relato da causa do óbito, sendo a causa terminal ou imediata registrada na linha **a**, causas antecedentes ou consequências nas linhas **b** e **c**, e a causa básica na linha **d**. Na segunda parte desse bloco, devem ser registradas as condições mórbidas que contribuíram para o óbito, mas que não estavam relacionadas diretamente com a patologia que levou ao óbito, ou seja, as causas contribuintes (BRASIL, 2011).

4.2.4.4 Classificação internacional de doenças e problemas relacionados à saúde (CID 10)

Na Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID 10) disponibilizada pelo DATASUS em nosso país, a sepse é citada no Capítulo I: Algumas doenças infecciosas e parasitárias, que vão dos códigos A00 até B99, e Capítulo XVI: Algumas afecções originadas no período perinatal, contemplando os códigos P00 até P96. É importante ressaltar que na classificação do CID 10, a sepse não é especificada de acordo com seus estágios nem focos infecciosos, mas sim pela etiologia do microrganismo. A sepse de etiologia não especificada encontra-se no Capítulo I, com o código A419, utilizada para este estudo. Consideraram-se dentro dessa categoria as terminologias usadas na DO para descrição de sepse, como: septicemia, sepse, sepsis, sepse grave, choque séptico, choque séptico refratário, choque séptico urinário refratário, entre outras.

4.2.4.5 Aspectos éticos

Este estudo obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina, com o parecer nº. 884.268, com CAAE: 38733014.9.0000.5231, atendendo à Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde.

4.2.5 RESULTADOS

Foram incluídos neste estudo 85 pacientes diagnosticados com sepse grave ou choque séptico na unidade de emergência e que foram a óbito.

Quanto à caracterização desses pacientes, a média de idade foi de 65,8 anos (mínimo 19 e máximo 98 anos), sem diferença entre os sexos, com predominância da raça branca (84,7%) e união estável (54,1%). Mais da metade dos pacientes não apresentava hábitos como etilismo e tabagismo (56,5%), todavia 92,9% apresentavam comorbidades, sendo que 74,1% apresentavam duas ou mais delas. A pontuação média no escore APACHE II foi de 27,75, no escore SOFA foi de 8,67. Entre os pacientes com sepse grave, a letalidade foi de 53,2%; entre aqueles com choque séptico, foi de 77,8%.

É importante ressaltar que, para a análise, foram utilizadas 77 DO, visto que quatro não foram encontradas nos arquivos e quatro se referem a casos encaminhados ao IML. O relato do diagnóstico de sepse na DO esteve presente em

78,8% dos casos, sendo a sepse relatada tanto como causa intermediária quanto como causa imediata do óbito.

Em análise comparativa realizada entre o relato da sepse no prontuário dos pacientes e nas DO, ficou evidente que 56 pacientes têm seu relato em ambos, 6 apresentam somente no prontuário, 12 somente na DO e 3 pacientes não tinham diagnóstico de sepse relatado durante a hospitalização nem no momento do óbito, mas haviam sido notificados no protocolo de sepse por contemplarem os critérios e condutas terapêuticas para sepse.

As causas imediatas de morte entre os 12 pacientes que não tinham diagnóstico de sepse na DO foram doenças que afetam o sistema neurológico, como o acidente vascular encefálico, hemorragia subaracnoide e morte encefálica; cardiopatia, choque hemorrágico, distúrbios metabólicos e doenças que afetam o sistema respiratório, como broncopneumonia e insuficiência respiratória.

Quanto aos pacientes que não tinham nenhum relato de sepse, tanto no prontuário quanto na DO, os diagnósticos relatados foram: acidente vascular encefálico, abdome agudo e neoplasia de cólon metastática, hemorragia digestiva alta e insuficiência respiratória aguda com derrame pleural.

Como resultado da análise das DO, foram contabilizados 198 diagnósticos, como listados na Tabela 1.

TABELA 1 – Causas imediatas, intermediárias e básicas do óbito encontradas nas declarações de óbito de pacientes com sepse. Londrina/PR, 2016

CAUSAS IMEDIATAS	N	%
CAPÍTULO I: ALGUMAS DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS (A00-B99)	58	75,3
Choque Séptico	43	55,8
Sepse	12	15,6
Sepse Grave	3	3,9
CAPÍTULO IV: DOENÇAS ENDÓCRINAS, NUTRICIONAIS E METABÓLICAS (E00-E90)	1	1,3
CAPÍTULO IX: DOENÇAS DO APARELHO CIRCULATORIO (I00-I99)	4	5,2
CAPÍTULO X: DOENÇAS DO APARELHO RESPIRATÓRIO (J00-J99)	3	3,9
CAPÍTULO XVIII: SINTOMAS, SINAIS E ACHADOS ANORMAIS DE EXAMES CLÍNICOS E DE LABORATÓRIO, NÃO CLASSIFICADOS EM OUTRA PARTE (R00-R99)	2	2,6
CAPÍTULO XIV: DOENÇAS DO APARELHO GENITURINÁRIO (N00-N99)	1	1,3
OUTROS RELATOS QUE NÃO CONSTAM NO CID 10	8	10,4
CAUSAS INTERMEDIÁRIAS	N	%
CAPÍTULO I: ALGUMAS DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS (A00-B99)	29	37,7

Choque Séptico	6	7,8
Sepse	16	20,8
Sepse Grave	4	5,2
CAPÍTULO II: NEOPLASIAS [TUMORES] (C00-D48)	4	5,2
CAPÍTULO III: DOENÇAS DO SANGUE E DOS ÓRGÃOS HEMATOPOIÉTICOS E ALGUNS TRANSTORNOS IMUNITÁRIOS (D50-D89)	2	2,6
CAPÍTULO IV: DOENÇAS ENDÓCRINAS, NUTRICIONAIS E METABÓLICAS (E00-E90)	3	3,9
CAPÍTULO VI: DOENÇAS DO SISTEMA NERVOSO (G00-G99)	3	3,9
CAPÍTULO IX: DOENÇAS DO APARELHO CIRCULATÓRIO (I00-I99)	17	22,1
CAPÍTULO X: DOENÇAS DO APARELHO RESPIRATÓRIO (J00-J99)	11	14,3
CAPÍTULO XI: DOENÇAS DO APARELHO DIGESTIVO (K00-K93)	7	9,1
CAPÍTULO XIII: DOENÇAS DO SISTEMA OSTEOMUSCULAR E DO TECIDO CONJUNTIVO (M00-M99)	2	2,6
CAPÍTULO XIV: DOENÇAS DO APARELHO GENITURINÁRIO (N00-N99)	6	7,8
CAPÍTULO XVIII: SINTOMAS, SINAIS E ACHADOS ANORMAIS DE EXAMES CLÍNICOS E DE LABORATÓRIO, NÃO CLASSIFICADOS EM OUTRA PARTE (R00-R99)	3	3,9
OUTROS RELATOS QUE NÃO CONSTAM NO CID 10	2	2,6
CAUSAS BÁSICAS	N	%
CAPÍTULO II: NEOPLASIAS [TUMORES] (C00-D48)	3	3,9
CAPÍTULO III: DOENÇAS DO SANGUE E DOS ÓRGÃOS HEMATOPOIÉTICOS E ALGUNS TRANSTORNOS IMUNITÁRIOS (D50-D89)	1	1,3
CAPÍTULO IV: DOENÇAS ENDÓCRINAS, NUTRICIONAIS E METABÓLICAS (E00-E90)	2	2,6
CAPÍTULO VI: DOENÇAS DO SISTEMA NERVOSO (G00-G99)	1	1,3
CAPÍTULO XIV: DOENÇAS DO APARELHO GENITURINÁRIO (N00-N99)	2	2,6
CAPÍTULO IX: DOENÇAS DO APARELHO CIRCULATÓRIO (I00-I99)	9	11,7
CAPÍTULO X: DOENÇAS DO APARELHO RESPIRATÓRIO (J00-J99)	2	2,6
CAPÍTULO XI: DOENÇAS DO APARELHO DIGESTIVO (K00-K93)	9	11,7
CAPÍTULO XII: DOENÇAS DA PELE E DO TECIDO SUBCUTÂNEO (L00-L99)	1	1,3
CAPÍTULO XVIII: SINTOMAS, SINAIS E ACHADOS ANORMAIS DE EXAMES CLÍNICOS E DE LABORATÓRIO, NÃO CLASSIFICADOS EM OUTRA PARTE (R00-R99)	1	1,3
CAPÍTULO XIX: LESÕES, ENVENENAMENTO E ALGUMAS OUTRAS CONSEQUÊNCIAS DE CAUSAS EXTERNAS (S00-T98)	1	1,3

Fonte: o próprio autor.

* O número de causas intermediárias foi superior ao número de óbitos, pois podem ser relatadas duas causas intermediárias por declaração de óbito.

Em relação às causas do óbito, a sepse está mais frequentemente descrita como causa imediata, com destaque para o choque séptico nesta categoria. Também nas causas intermediárias a sepse foi destaque, seguida pelos acidentes vasculares encefálicos (15,6%) e infecções pulmonares (9,1%). Como causas básicas para o óbito, destacaram-se as doenças do aparelho digestivo com ênfase para cirrose hepática e insuficiência hepática (5,2%).

A quantidade de causas intermediárias foi superior ao número de óbitos, pois em 34 delas foram registradas duas causas. Todavia não houve relato delas em três declarações.

Em três DO se preencheu somente uma das causas do óbito, não sendo possível identificar as causas intermediárias e a imediata.

TABELA 2 – Causas contribuintes para o óbito encontradas nas declarações de óbito de pacientes com sepse. Londrina/PR, 2016

CAUSAS CONTRIBUINTES	N	%
CAPÍTULO I: ALGUMAS DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS (A00-B99)	1	1,3
CAPÍTULO II: NEOPLASIAS [TUMORES] (C00-D48)	3	3,9
CAPÍTULO IV: DOENÇAS ENDÓCRINAS, NUTRICIONAIS E METABÓLICAS (E00-E90)	15	19,5
CAPÍTULO IX: DOENÇAS DO APARELHO CIRCULATORIO (I00-I99)	40	51,9
CAPÍTULO X: DOENÇAS DO APARELHO RESPIRATORIO (J00-J99)	6	7,8
CAPÍTULO XI: DOENÇAS DO APARELHO DIGESTIVO (K00-K93)	2	2,6
CAPÍTULO XII: DOENÇAS DA PELE E DO TECIDO SUBCUTÂNEO (L00-L99)	3	3,9
CAPÍTULO XIV: DOENÇAS DO APARELHO GENITURINÁRIO (N00-N99)	11	14,3
OUTROS RELATOS QUE NÃO CONSTAM NO CID 10	7	9,1

Fonte: o próprio autor.

Nas causas contribuintes para o óbito de pacientes sépticos durante a hospitalização (Tabela 2), observou-se maior frequência para doenças do aparelho circulatório, especialmente a hipertensão arterial sistêmica (28,6%) e os acidentes vasculares encefálicos (11,7%). O diabetes *mellitus* (16,9%) se destacou entre as doenças metabólicas, seguido pela insuficiência renal (14,3%). A sepse não apareceu como causa contribuinte em nenhum caso, e 22 DO não apresentavam este item preenchido.

4.2.6 DISCUSSÃO

As informações geradas pelo preenchimento das DO proporcionam relevante contribuição para caracterização do perfil epidemiológico da população. Por meio desse documento é possível identificar as condições iniciais que levaram o paciente a desenvolver sepse e que contribuíram para o óbito.

Neste estudo, a maioria dos pacientes com sepse que foram a óbito eram idosos. No Brasil, a sepse também foi a principal causa do óbito em pacientes idosos (98%) em um estudo realizado no município de São Paulo (SILVA; KOIKE,

2013). O mesmo perfil etário foi observado em um estudo norte-americano, em que a sepse foi descrita em 94% das DO de idosos (EPSTEIN et al., 2016).

Corroborando os dados deste estudo, a sepse, de uma forma geral, foi a principal causa imediata de óbito em pacientes idosos no período de 2000 a 2005 no município de São Paulo (SILVA; KOIKE, 2013).

Em um estudo realizado na Grécia, por um período de oito anos, mostrou-se que as doenças infecciosas foram a causa de 45.451 mortes, com o relato da sepse em 99,4% dos casos, apresentando progressão ao longo dos anos (FALAGAS et al., 2013).

A sepse e o choque séptico foram os estágios da sepse mais citados como causas da morte, sendo o choque séptico a principal causa imediata.

Dentre as causas intermediárias do óbito, as doenças do aparelho circulatório e digestivo foram as principais encontradas neste estudo, com exceção da sepse. Contudo as doenças do aparelho respiratório apresentaram discreta predominância, assim como num estudo realizado na Grécia (FALAGAS, 2013).

Semelhantemente aos achados deste estudo, o diabetes *mellitus*, a hipertensão arterial sistêmica e a insuficiência renal foram as principais causas contribuintes (SILVA; KOIKE, 2013). Entretanto, a hipertensão arterial sistêmica foi mais prevalente neste estudo. Corroborando os dados do presente estudo, as comorbidades citadas foram similares aos achados em estudo conduzido em Unidades de Terapia Intensiva do Nepal (MAHARJAN et al., 2015).

A análise exclusiva da causa básica do óbito pode subestimar a relevância da sepse como causa do óbito, pois é a consequência comum de todos os tipos de infecções (EPSTEIN et al., 2016). A sepse pode ser considerada uma entre múltiplas causas, pois pode aparecer nos diversos níveis de causas do óbito, e isso amplia a possibilidade de análise das informações, além de facilitar comparações.

De acordo com dados do *Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC), num período de cinco anos (2004-2009), a incidência de sepse descrita em dados de processos administrativos foi 15% a 140% maior do que em DO, ou seja, grande parte das DO não são preenchidas de acordo com o diagnóstico que o paciente apresentou (EPSTEIN et al., 2016).

A falta do relato do diagnóstico de sepse no prontuário, na DO ou em ambos pode evidenciar falha no preenchimento desses documentos. Todos os pacientes selecionados para este estudo apresentaram sepse em algum momento de

sua hospitalização, porém é possível que a ausência do relato indique não realização do diagnóstico, o que pode interferir negativamente na evolução do quadro desses pacientes. Ainda, o fato de a sepse não ser relatada nas DO pode estar relacionado à possibilidade de o paciente ter sobrevivido ao episódio de sepse e ter ido a óbito por outras causas. Cabe ressaltar, entretanto, que a maioria dos pacientes com sepse durante a hospitalização morreram por sepse.

Tal achado demonstra que são necessárias melhorias durante o preenchimento desse documento, para que todas as causas de morte sejam citadas e possam gerar informações ao sistema de saúde (LAURENTI; JORGE; GOTLIEB, 2000).

4.2.7 CONCLUSÃO

A maioria dos pacientes sépticos que foram a óbito também tiveram essa complicação citada como causa do óbito, com destaque para sua atribuição como causa imediata. Condições mórbidas que tornem o paciente dependente de cuidados favorecem tanto o desenvolvimento da sepse quanto a evolução para óbito; o acidente vascular encefálico constitui uma dessas condições citadas nesta categoria.

As doenças do aparelho respiratório foram citadas tanto nas causas imediatas quanto nas causas intermediárias, as quais incluem infecções do aparelho respiratório e que têm como principal consequência o desenvolvimento da sepse.

As principais comorbidades consideradas problemas de saúde pública, como a hipertensão arterial sistêmica e o diabetes *mellitus*, contribuíram com o óbito dos pacientes estudados.

A análise da sepse como múltiplas causas do óbito amplia a visão sobre essa condição e sobre os fatores associados a ela, auxiliando o desenvolvimento de campanhas voltadas para sua prevenção, diagnóstico e tratamento. Contudo problemas com o preenchimento da DO podem interferir nessa análise.

Algumas limitações do estudo se devem ao fato de oito DO não terem sido analisadas por não serem encontradas no prontuário dos pacientes ou ao preenchimento da DO ser realizado em outras instituições, como o IML, o que impossibilitou a análise de todos os óbitos. Entretanto espera-se que este estudo

contribua para reflexões sobre a importância do preenchimento adequado das DO e forneça subsídios sobre a mortalidade por sepse e as condições que levam a óbito esses pacientes. Os dados gerados com base nas DO são de extrema importância na elaboração de políticas de saúde voltadas para a necessidade da população em geral.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. 2008. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/cid10.htm>>. Acesso em: 8 de outubro de 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). 2014. Disponível em: <<http://datasus.saude.gov.br/>>. Acesso em: 8 de outubro de 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Manual de Instruções para o preenchimento da Declaração de Óbito**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Situação de Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 54 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
- EPSTEIN, L. et al. Varying estimates of sepsis mortality using death certificates and administrative codes — United States, 1999–2014. **Morbidity and Mortality Weekly Report - US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention**. v. 65, n. 13, apr. 2016.
- FALAGAS, M. E. et al. Trends of mortality due to septicemia in Greece: an 8-year analysis. **PLoS ONE** v. 8, n. 7. DOI:10.1371/journal.pone.0067621.
- LAURENTI, R.; JORGE, M. H. P. M.; GOTLIEB, S. L. D. Mortalidade segundo causas: considerações sobre a fidedignidade dos dados. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 23, n. 5, p. 349–56, 2008.
- LAURENTI, R.; JORGE, M. H. P. M.; GOTLIEB, S. L. D. Mortes maternas no Brasil: análise do preenchimento de variável da declaração de óbito. **Informe Epidemiológico do SUS**, v. 9, n. 1, p. 43-50, 2000.
- MAHARJAN, L. et al. Errors in cause-of-death statement on death certificates in intensive care unit of Kathmandu, Nepal. **BMC Health Services Research**. v. 15, n. 507, p. 1-8, 2015.
- GIACOMINI, M. G. et al. Choque séptico: importante causa de morte hospitalar após alta da unidade de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, 2015;27(1):51-56.
- ISHITANI, L. H.; FRANÇA, E. Uso das causas múltiplas de morte em saúde pública. **Informe Epidemiológico do SUS**, 2001; 10(4): 163-175.

SILVA, V.; KOIKE, M. K. Mortalidade da sepse em São Paulo: investigando a ocorrência em idosos. **Convibra**, 2013.

5 Conclusões



Os pacientes admitidos na unidade de emergência apresentaram elevada frequência e mortalidade por sepse; a maioria apresentava idade avançada e comorbidades que evoluíram com disfunções orgânicas altamente relacionadas com o óbito, sendo as principais a hemodinâmica e a respiratória. As elevadas pontuações dos escores APACHE II e SOFA evidenciaram ainda mais a gravidade desses casos, enfatizando a necessidade de cuidados intensivos.

Cabe ressaltar que as características de um hospital universitário favorecem esse perfil de paciente, por ser referência em diversas especialidades e contar com leitos de terapia intensiva.

O tempo para diagnóstico ainda é elevado, porém, quanto ao tempo de administração de antimicrobianos, observou-se que metade dos pacientes foi tratada adequadamente. Não obstante, devem-se mover esforços para diminuir cada vez mais esse tempo, chegando próximo às metas definidas pelas diretrizes da SSC.

O relato da sepse nas DO foi frequente, mas é necessário introduzir melhorias e o uso de terminologias padronizadas para facilitar a análise de dados que posteriormente serão utilizados para traçar metas e planejamento relacionados à saúde pública. Este estudo ressalta a importância da utilização de protocolos e diretrizes para o tratamento da sepse para reduzir a morbimortalidade pela doença.

Referências



BOECHAT, A. L.; BOECHAT, N. O. Sepsis: diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v. 8, n. 5, p. 420-427, set-out. 2010.

CONDE, K. A. P. et al. Differences in sepsis treatment and outcomes between public and private hospitals in Brazil: a multicenter observational study. **Plos One**, v. 8, n. 6, jun. 2013.

DELLINGER, R. P. et al. Campanha de sobrevivência à sepse: diretrizes internacionais para tratamento de sepse grave e choque séptico: 2012. **Critical Care Medicine**, [S.l.: s.n.], v. 41, n. 2, fev. 2013. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af

INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE (ILAS). Disponível em: <<http://www.ilasonlinems.org.br>>. Acesso em: 10 de outubro de 2016.

KAUKONEN, K. M. et al. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. **JAMA**, [S.l.: s.n.], v. 311, n. 13, p. 1308-1316, mar. 2014. DOI:10.1001/jama.2014.2637.

KAUSS, I. A. M. et al. The epidemiology of sepsis in a Brazilian teaching hospital. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 14, n. 3, p. 264-270, 2010.

LEVY, M. M. et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS - International sepsis definitions conference. **Critical Care Medicine**, [S. l.], v. 31, n. 4, 2003.

NOVOSAD, S. A. et al. Vital signs: epidemiology of sepsis: prevalence of health care factors and opportunities for prevention. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention, v. 65, n. 33, p. 864-869, aug. 2016.

PINTARELLI, A.; REZENDE JUNIOR, E.; SANTOS, F. P. **Avanços na compreensão das manifestações clínicas e cuidados de enfermagem na sepse: uma revisão sistemática**. 2013. 82 fls. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2013.

SINGER, M. et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). **JAMA**, [S.l.:s.n.], v. 315, n. 8, p. 801-810, 2016. DOI:10.1001/jama.2016.0287.

TORIO, C. M.; ANDREWS, R. M. National inpatient hospital costs: the most expensive conditions by payer, 2011. **Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs**. [S.l.:s.n.], aug. 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK169005/>>

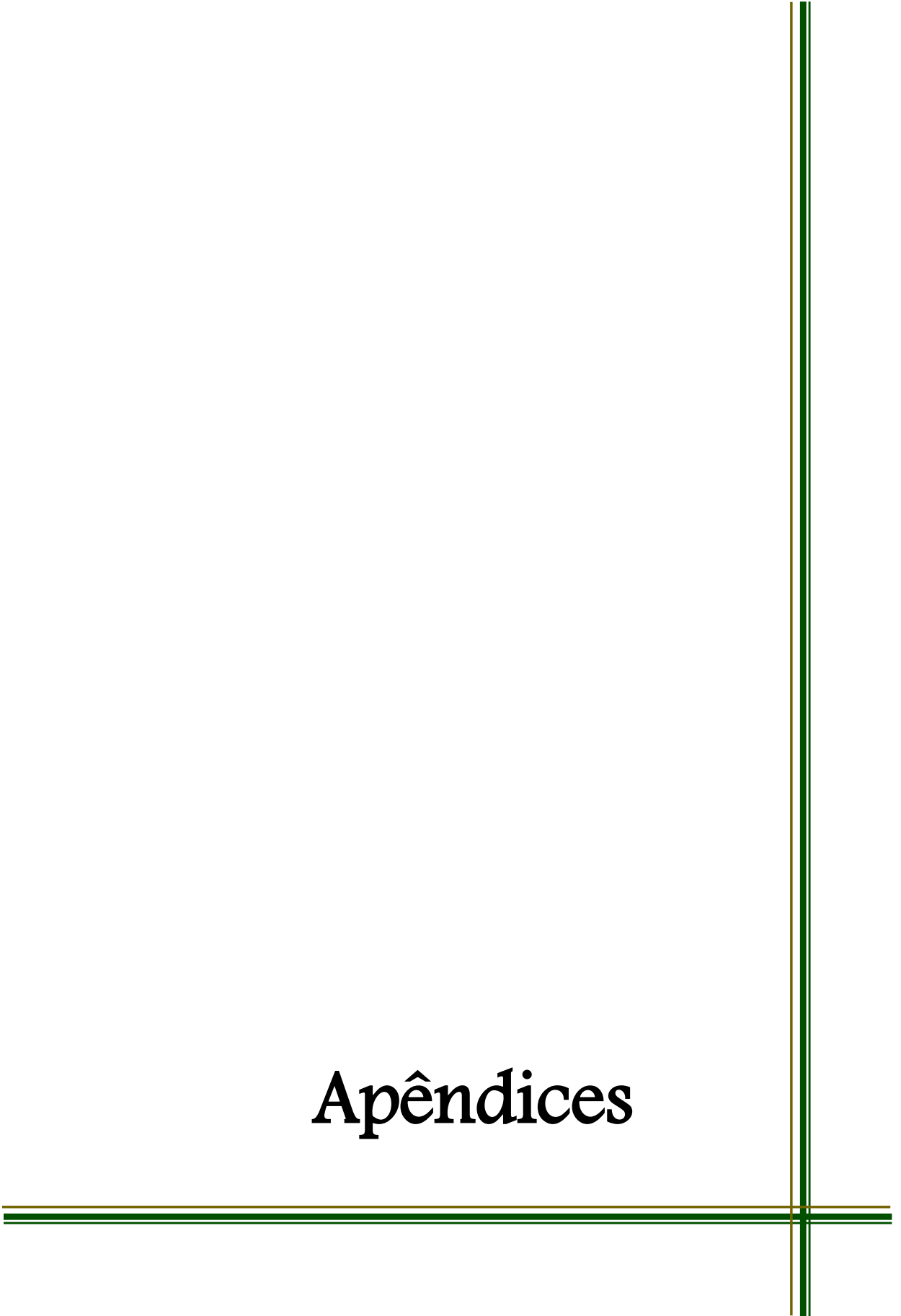
VIANA, R. A. P. P.; MACHADO, F. R.; SOUZA, J. Sepsis, um problema de saúde pública: a atuação e colaboração da enfermagem na rápida identificação e tratamento da doença. **Conselho Regional de Enfermagem-SP**. COREN-São Paulo, 2016.

VINCENT, J. L. et al. Assessment of the worldwide burden of critical illness: the intensive care over nations (ICON) audit. **Lancet Respir Med**, [S.l.:s.n.], v. 2, p. 380-386, apr. 2014. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70061-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70061-X)

VINCENT, J. L. et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. **JAMA**, [S.l.:s.n.], v. 302, n. 21, p. 2323-2329, dec. 2009.

WORLD SEPSIS DAY. **Sepsis is one of the most common, least-recognized illnesses**. Disponível em: < <https://goo.gl/icRRvm>>. Acesso em: 17 outubro 2016.

Apêndices



APÊNDICE A

Instrumento de Coleta de Dados

Projeto – Coleta de dados dos Pacientes com Sepses Grave e Choque Séptico no PS

Etiqueta

Nome: _____

Atendimento: _____ Prontuário: _____

Data nascimento: ___/___/___

Diagnóstico Principal: _____

OBSERVAÇÕES:

DADOS DO PACIENTE

Estado civil: () solteiro () casado () viúvo () separado/divorciado () ignorado

Escolaridade: () analfabeto () ensino fundamental incompleto () ensino fundamental completo

() ensino médio incompleto () ensino médio completo () ensino superior incompleto

() ensino superior incompleto () ignorado

Cor/raça: () branca () amarela () negra () indígena

Cidade de moradia: _____

COMORBIDADES:

() Alcoolismo () Diabetes () DPOC

() HIV/Aids () Insuficiência cardíaca () Insuficiência Renal Crônica

() Outras imunossupressões () Quimioterapia () Radioterapia

() Nenhuma () AVC () HAS

Tipo de Infecção:

() Comunitária () Associada à assistência à saúde

COMORBIDADES:

() Alcoolismo () Diabetes () DPOC

() HIV/Aids () Insuficiência cardíaca () Insuficiência Renal Crônica

() Outras imunossupressões () Quimioterapia () Radioterapia

() Nenhuma () AVC () HAS

Tipo de Infecção:

() Comunitária () Associada à assistência à saúde

TRIAJEM

O paciente tem história sugestiva de um quadro infeccioso atual? Assinale apenas o foco principal:

() Pneumonia /empiema () Infecção óssea/articular () Outras infecções

() Pele/partes moles () Infecção de prótese () Meningite

() Endocardite () Infecção abdominal aguda () Corrente sanguínea-RC

() Infecção urinária () Infecção de ferida operatória () Foco não definido

O paciente apresenta algum desses sinais e sintomas no momento do diagnóstico do quadro infeccioso? (pele menos 1)

() Hipertermia > 38,3 °C () Taquicardia > 90 bpm () Leucocitose > 12.000 ou desvio a esquerda > 10%

() Hipotermia < 35 °C () Taquipnéia > 20 ipm () Leucopenia < 4.000

ADMISSÃO

Admissão hospitalar: ___/___/___ às ___:___ hs

Primeira disfunção orgânica: ___/___/___ às ___:___ hs

Diagnóstico Médico da Sepses: ___/___/___ às ___:___ hs

Relatado no prontuário: () Não () Sim

Critérios:

() Sepses Grave () Choque Séptico – Hipotensão após volume ou uso de vasopressores nas primeiras 24 hs

Foi admitido já em sepses grave ou choque séptico? () Sim () Não

Foi encaminhado por um serviço móvel de urgência? () Sim () Não

Serviço: _____

É procedente de outra instituição? () Sim () Não

Instituição: _____

HISTÓRICO DE MOVIMENTAÇÃO

Data internação	Sector	Data saída	Motivo
___/___/___		___/___/___ às ___:___	() alta () óbito () transferência
___/___/___		___/___/___ às ___:___	() alta () óbito () transferência
___/___/___		___/___/___ às ___:___	() alta () óbito () transferência

DESFECHE ÓBITO

Diagnóstico relatado no atestado óbito: () Não () Sim

Parte I – Causa Direta: _____

Parte II – Condições que Contribuíram: _____

Há algum desses sinais de disfunção orgânica presente no momento da suspeita, que não aquele relacionado ao local da infecção e que não seja secundária a uma doença crônica? (ATENÇÃO: disfunção respiratória pode ser considerada mesmo em casos de infecção respiratória) - ASSINALE TODAS AS DISFUNÇÕES PRESENTES DURANTE AS PRIMEIRAS HORAS 24 HORAS

() PAS < 90 mmHg ou PAM < 65 () Contagem de plaquetas < 100.000

() Queda da PA > 40 mmHg () Lactato > 2mmol/dl

() Creatinina > 2,0 mg/dL ou diurese menor que () Relação PaO₂ / FIO₂ < 300

0,5 mL/kg/h nas últimas 2h () Recente ou aumentada necessidade de O₂

() Coagulopatia (RNI) > 1,5 ou TTPA > 60 seg para manter SpO₂ > 90

() Bilirrubina > 2mg/dL

LACTATO, CULTURAS E ANTIBIÓTICOS
 O lactato foi mensurado após o diagnóstico da sepse? () Não () Sim
 Data da Coleta: ___/___/___ às ___:___ hs Valor: _____
 Data da Coleta: ___/___/___ às ___:___ hs Valor: _____
 As hemoculturas foram coletadas? () Não () Sim Data da Coleta: ___/___/___ às ___:___ hs
 (ATENÇÃO: aceitar até 72 horas antes)

O paciente recebeu antimicrobianos de amplo espectro?
 () Não () Sim () Foi iniciado antes do evento de sepse grave e mantido até a presente data
 Nome do antimicrobiano: _____ Data da primeira dose administrada: ___/___/___ às ___:___ hs
 Nome do antimicrobiano: _____ Data da primeira dose administrada: ___/___/___ às ___:___ hs

PCV/SVO₂
 A PCV atingiu 8 mmHg?
 () Sim () Não () Não foi mensurada ou não foi atingida
 () Sim, a PCV foi mensurada e atingiu o valor: ___/___/___ às ___:___ hs
 A ScvO₂ atingiu 70% (ou SvO₂ > 65%)?
 () Sim () Não () Não foi mensurada ou não foi atingida
 () Sim, a ScvO₂ foi mensurada e atingiu o valor: ___/___/___ às ___:___ hs

TRATAMENTO DA HIPOTENSÃO ARTERIAL
 O paciente estava hipotenso? () Não () Sim - () PAS < 90 mmHg () PAM < 65 mmHg () Queda na PA > 40 mmHg
 O paciente recebeu no mínimo 30 mL/Kg de cristalóide ou equivalente, para tratar hipotensão ou lactato maior que 2x o limite de normalidade, dentro das primeiras 6 horas? () Não () Sim
 O paciente permaneceu normotenso, ou seja, com PAM > 65 mmHg após reposição volêmica inicial? () Não () Sim
 Se não na resposta anterior, o paciente recebeu vasopressores nas primeiras 6 horas? () Não () Sim

VENTILAÇÃO MECÂNICA
 O paciente precisou de ventilação mecânica nas 24 horas após a disfunção orgânica? () Não () Sim
 O paciente precisou de ventilação mecânica DEPOIS DAS PRIMEIRAS 24 horas da disfunção orgânica? () Não () Sim

SOFA (considerar as primeiras 24 horas a partir da disfunção orgânica)

Neurológico	APACHE II
Respiratório	() Sem anormalidade respiratória conhecida () PaO ₂ = _____ mmHg / FIO ₂ = _____ % Paciente em VM? () Sim () Não
Hemodinâmico	() Hemodinâmica normal, sem uso de DVA () PAM < 70 mmHg sem DVA () PAM > 70 mmHg com DVA Diluição: () Dopamina () Dobutamina () Noradrenalina () Adrenalina Velocidade: _____ Peso do Paciente: _____ Kg
Hepático	() Sem anormalidade hepática conhecida () Bilirrubina total = _____ () mg/dL () micromo/L
Hematológico	() Sem anormalidade hematológica conhecida () Plaquetas = _____ (x 1000/mm ³)
Renal	() Sem anormalidade renal conhecida () Creatinina = _____ () mg/dL () micromo/L () Diurese das 24 hs (mL) = _____

APACHE II (considerar as primeiras 24 horas a partir da disfunção orgânica)

Variáveis laboratoriais	Menor	Maior	Variáveis fisiológicas	Menor	Maior
pH arterial			Temperatura		
PaCO ₂			Frequência cardíaca		
PaO ₂			PAM		
FiO ₂			Frequência respiratória		
Sódio sérico					
Potássio sérico					
Creatinina					
IRA: () sim () não					
Bilirrubinas totais					
Plaquetas					
Helamócritos					
Leucócitos					

Escala de Glasgow

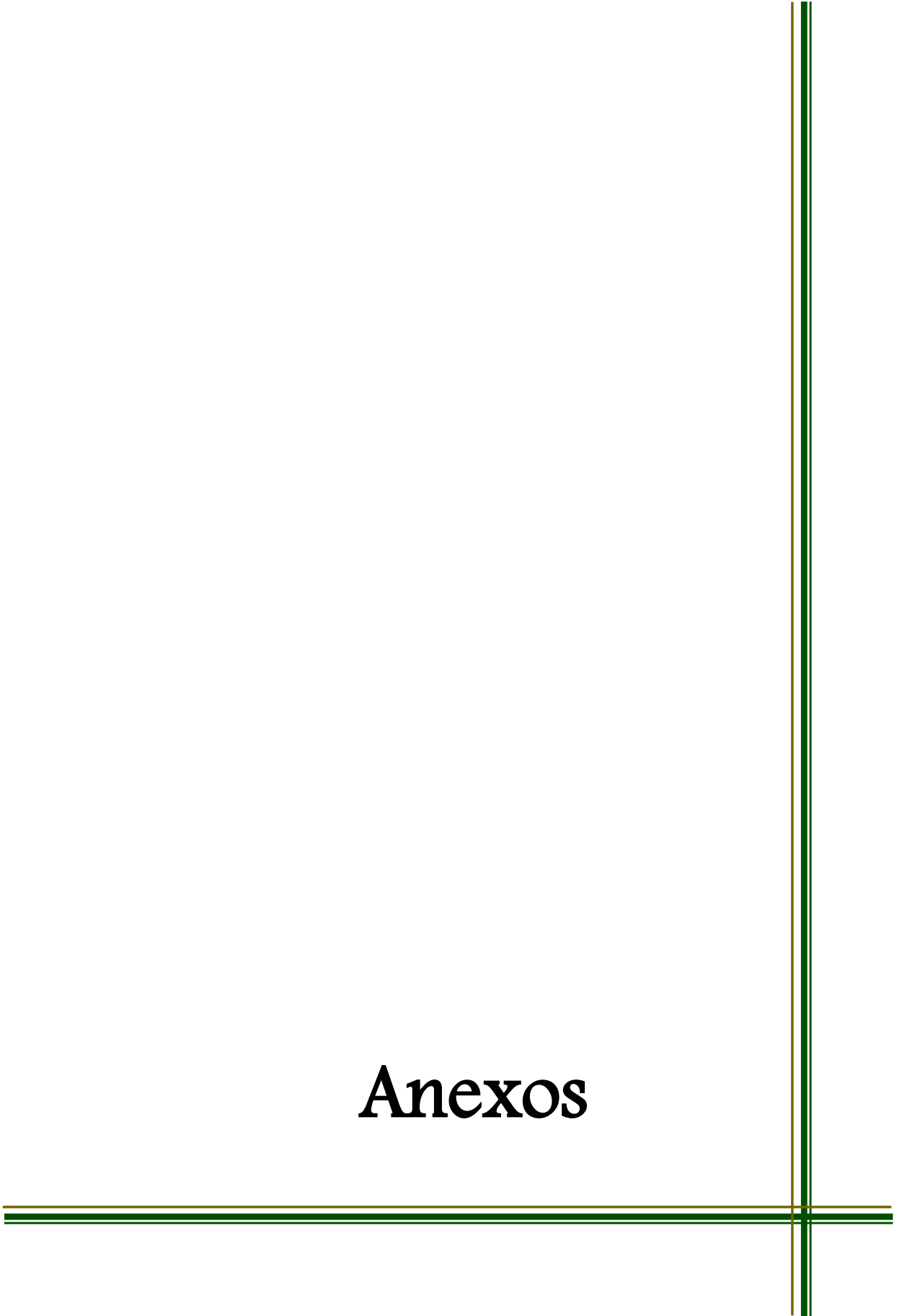
Resposta Ocular	(1) Sem abertura ocular (4) Espontânea	(2) A dor (3) Solicitação verbal
Resposta Verbal	(1) Sem resposta (4) Contuso (5) Orientado	(2) Sons incompreensíveis (3) Palavras inapropriadas
Resposta Motora	(1) Sem resposta (5) Localizando (6) Obedece comando	(2) Decerebração (3) Deconicação (4) Inespecifica

Insuficiência Orgânica Crônica
 () Hepática () Cardíaca () Respiratória
 () IRC () Imunossupressão

Categoria Diagnóstica
 () Tratamento Clínico
 () Tratamento Cirúrgico
 () Eletivo
 () Urgência

CULTURAS												
Data Cultura	Material	Microorganismos	UFC	Antimicrobianos RESISTENTES								
				Amoxicacina	Amoxa+Ác Clavul.	Ampicilina	Ampit+ Sulba	Anfotericina	Aztromicina	Aztreonan	Cefalexina	Cefalotina
__/__/__				Cefepime	Ceftazidima	Ceftriaxona	Cefoxitina	Cefuroxima	Ciprofloxacina	Clindamicina	Ertapenem	
				Fluocitocina	Fluconazol	Gentamicina	Imepenem	Linezolid	Meropenem	Micafungina	Moxifloxacina	Oxacilina
				Norfloxaxino	Penicilina	Pipe+Tazo	Polimixina	Rifampicina	Sulf+Trimet.	Tigeciclina	Vancomicina	
Data Cultura	Material	Microorganismos	UFC	Antimicrobianos RESISTENTES								
				Amoxicacina	Amoxa+Ác Clavul.	Ampicilina	Ampit+ Sulba	Anfotericina	Aztromicina	Aztreonan	Cefalexina	Cefalotina
				Cefepime	Ceftazidima	Ceftriaxona	Cefoxitina	Cefuroxima	Ciprofloxacina	Clindamicina	Ertapenem	
				Fluocitocina	Fluconazol	Gentamicina	Imepenem	Linezolid	Meropenem	Micafungina	Moxifloxacina	Oxacilina
				Norfloxaxino	Penicilina	Pipe+Tazo	Polimixina	Rifampicina	Sulf+Trimet.	Tigeciclina	Vancomicina	
Data Cultura	Material	Microorganismos	UFC	Antimicrobianos RESISTENTES								
				Amoxicacina	Amoxa+Ác Clavul.	Ampicilina	Ampit+ Sulba	Anfotericina	Aztromicina	Aztreonan	Cefalexina	Cefalotina
				Cefepime	Ceftazidima	Ceftriaxona	Cefoxitina	Cefuroxima	Ciprofloxacina	Clindamicina	Ertapenem	
				Fluocitocina	Fluconazol	Gentamicina	Imepenem	Linezolid	Meropenem	Micafungina	Moxifloxacina	Oxacilina
				Norfloxaxino	Penicilina	Pipe+Tazo	Polimixina	Rifampicina	Sulf+Trimet.	Tigeciclina	Vancomicina	
Data Cultura	Material	Microorganismos	UFC	Antimicrobianos RESISTENTES								
				Amoxicacina	Amoxa+Ác Clavul.	Ampicilina	Ampit+ Sulba	Anfotericina	Aztromicina	Aztreonan	Cefalexina	Cefalotina
				Cefepime	Ceftazidima	Ceftriaxona	Cefoxitina	Cefuroxima	Ciprofloxacina	Clindamicina	Ertapenem	
				Fluocitocina	Fluconazol	Gentamicina	Imepenem	Linezolid	Meropenem	Micafungina	Moxifloxacina	Oxacilina
				Norfloxaxino	Penicilina	Pipe+Tazo	Polimixina	Rifampicina	Sulf+Trimet.	Tigeciclina	Vancomicina	

Anexos



ANEXO A**Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa**

COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA ENVOLVENDO
SERES HUMANOS

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL/ HOSPITAL
REGIONAL DO NORTE DO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ADEQUAÇÃO E IMPLANTAÇÃO DE UM PROTOCOLO ASSISTENCIAL GERENCIADO DE TRATAMENTO DE PACIENTES COM SEPSE EM UM HOSPITAL

Pesquisador: CINTIA MAGALHAES CARVALHO GRION

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 38733014.9.0000.5231

Instituição Proponente: CCS - Departamento de Clínica Médica

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 884.268

Data da Relatoria: 23/11/2014

Apresentação do Projeto:

Estudo longitudinal prospectivo, quantitativo, com amostragem consecutiva de todos os pacientes atendidos no Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina (HU/UUEL), o projeto pretende implantar protocolo institucional contendo estratégias de tratamento de sepse grave de reconhecida efetividade e desenvolver um software para prontuário eletrônico com objetivo de auxiliar no reconhecimento e conduta frente a pacientes com suspeita de sepse, visando reduzir mortes provocadas por sepse grave em pacientes atendidos no Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná da Universidade Estadual de Londrina, avaliando seu impacto. Durante as etapas de implantação deste protocolo o projeto deverá aumentar o reconhecimento precoce dos sinais e sintomas da sepse grave, levar à realização das intervenções efetivas de tratamento dos pacientes.

Objetivo da Pesquisa:

Adequar e implantar um protocolo assistencial gerenciado de tratamento de sepse grave em um Hospital Universitário.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O estudo não oferece risco aos pacientes, tendo em vista que o protocolo institucional de tratamento será elaborado com base nas diretrizes da Campanha Sobrevivendo a Sepse, que reúne

Endereço: PROPPG - LABESC - Sala 3

Bairro: Campus Universitário

UF: PR

Município: LONDRINA

CEP: 86.057-970

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br



Conselho de Ética em
Pesquisa envolvendo
Serres Humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL/ HOSPITAL
REGIONAL DO NORTE DO



Continuação do Parecer: 884.268

as melhores evidências científicas sobre estratégias terapêuticas na sepse grave e é recomendado pelas sociedades americana e europeia de terapia intensiva e no Brasil pelo Ministério da Saúde.

Benefícios:

Significativas reduções nas taxas de mortalidade tem sido mostradas por estudos que aplicaram as diretrizes de tratamento da Campanha Sobrevivendo a Sepse. Em estudo retrospectivo utilizando banco de dados de registro nacional, os autores demonstraram redução das taxas de mortalidade de 35% para 18,4% em um período de 12 anos, representando redução absoluta de 16,7% no risco de morte (KAUKONEN et al., 2014).

Além do benefício direto aos pacientes, com aumento da sobrevida, o protocolo gerenciado proporcionará a capacitação dos profissionais e estudantes da instituição quanto a identificação e tratamento dos pacientes com sepse.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto apresenta relevância principalmente com a possibilidade de reduzir taxas de mortalidade e aumentar a sobrevida de pacientes, sendo ainda benéfico a capacitação de estudantes e profissionais que atuam com pacientes com possível diagnóstico de sepse.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O projeto solicita dispensa do TCLE, uma vez que utilizará dados de prontuários. Desta forma apresenta Termo de Sigilo.

Os demais documentos estão em conformidade as exigências deste CEP.

Recomendações:

Não há recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: PROPPG - LABESC - Sala 3

Bairro: Campus Universitário

CEP: 86.057-970

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br



Conselho de Ética em
Pesquisa Envolvendo
Seres Humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL/ HOSPITAL
REGIONAL DO NORTE DO



Continuação do Parecer: 884.268

LONDRINA, 25 de Novembro de 2014

Assinado por:
Alexandrina Aparecida Maciel Cardelli
(Coordenador)

Endereço: PROPPG - LABESC - Sala 3

Bairro: Campus Universitário

CEP: 86.057-970

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br