

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS HUMANAS, NATURAIS, SAÚDE E TECNOLOGIA  
CURSO DE MEDICINA

GUILHERME WEBER

**SÉRIE DE CASOS DE ÓBITOS DE PACIENTES EM DECORRÊNCIA DE SEPSE  
EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO NORDESTE BRASILEIRO**

Pinheiro

2019

**GUILHERME WEBER**

**SÉRIE DE CASOS DE ÓBITOS DE PACIENTES EM DECORRÊNCIA DE SEPSE  
EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO NORDESTE BRASILEIRO**

Trabalho de Conclusão de Curso de  
Medicina da Universidade Federal do  
Maranhão apresentado como pré-  
requisito para a obtenção do título de  
Médico

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Márcia Cristina  
Gonçalves Maciel

Pinheiro

2019

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).  
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

Weber, Guilherme.

SÉRIE DE CASOS DE ÓBITOS DE PACIENTES EM DECORRÊNCIA DE  
SEPSE EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO NORDESTE  
BRASILEIRO / Guilherme Weber. - 2019.

45 f.

Orientador(a): Márcia Cristina Gonçalves Maciel.

Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão,  
Pinheiro, 2019.

1. Infecção. 2. Microrganismos. 3. Óbito. 4. QSOFA.  
5. Sepsis. I. Maciel, Márcia Cristina Gonçalves. II.  
Título.

# GUILHERME WEBER

## SÉRIE DE CASOS DE ÓBITOS DE PACIENTES EM DECORRÊNCIA DE SEPSE EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO NORDESTE BRASILEIRO

Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão apresentado como pré-requisito para a obtenção do título de Médico

Aprovada em: 09 /05 /2019

### BANCA EXAMINADORA

---

**Prof<sup>ª</sup> Dra Márcia Cristina Gonçalves Maciel** (Orientadora)  
Doutora em Biotecnologia em Produtos Naturais  
Universidade Federal do Maranhão – UFMA

---

**Prof<sup>ª</sup> Dra Sueli de Souza Costa** (1ª Examinadora)  
Doutora em Ciências Odontológicas  
Universidade Federal do Maranhão – UFMA

---

**Prof<sup>ª</sup> Dra Maria Raimunda Santos Garcia** (2ª Examinadora)  
Doutora em Genética  
Universidade Federal do Maranhão - UFMA

---

**Prof<sup>ª</sup> Esp. Laura Rosa Carvalho Dias** (3ª Examinadora)  
Especialista em Cirurgia Geral  
Universidade Federal do Maranhão - UFMA

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço em primeiro lugar a Deus.

Agradeço aos meus pais, Egon Weber e Cleonice Regina Molinar Weber, e a minha irmã Débora Weber, que sempre me propiciaram formas de buscar a realização dos meus sonhos.

Agradeço a minha orientadora, Dra Márcia Maciel por toda a sua dedicação, paciência e compreensão.

Aos meus amigos, em especial a Felipe Rudá, Cássio Matos e Josiedna Abreu Pinheiro que me apoiaram nessa jornada.

À Universidade Federal do Maranhão por me propiciar ferramentas para a realização da minha graduação.

Aos meus mestres por toda a dedicação, paciência e sabedoria passada para a minha pessoa.

Aos meus pacientes, por me permitirem utilizar de suas fragilidades para meu ensino.

As demais instituições que me permitiram usar de suas estruturas para a realização desta pesquisa e de toda a minha graduação.

## RESUMO

A Sepsé é definida como uma disfunção orgânica com elevado risco de morte causada por uma resposta do hospedeiro desregulada à uma infecção. Objetiva-se avaliar os óbitos em decorrência de sepsé em uma Unidade de Terapia Intensiva do Nordeste Brasileiro. Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo, observacional acerca da mortalidade de pacientes em uma Unidade de Terapia Intensiva no Nordeste Brasileiro em decorrência de Sepsé. Estudo realizado a partir da coleta de dados secundários, com tabulação dos dados no programa Microsoft Excel 2007 e a organização dos dados em frequência absoluta e relativa expressos de forma gráfica. Como resultados, verifica-se que a população estudada foi majoritariamente composta por mulheres, representando 54,5% dos casos e de idosos acima de 60 anos em 90,01% da população estudada. O principal foco infeccioso encontrado foi o foco pulmonar, o que representou 54,5% dos casos. Alteração do nível de consciência foi identificada em 100% dos pacientes. Em relação ao uso de dispositivos invasivos, 100% dos pacientes fizeram uso de pelo menos um dispositivo, o acesso venoso periférico esteve presente em 100% dos casos, enquanto que 90,01% utilizavam sonda vesical de demora, 81,8% utilizaram dispositivos respiratórios e 40,5% fizeram uso de acesso venoso central. Os microrganismos responsáveis pela Sepsé foram isolados e identificados em 45,5% dos casos, destes 60% foram ocorrências bacterianas e 40% fúngica. Além disso, as informações do quick SOFA foram corretamente preenchido em 45% dos prontuários estudados. Concluiu-se, que foi traçado um perfil epidemiológico dos pacientes, identificamos os principais fatores de risco, conhecemos os principais focos infecciosos e agentes etiológicos envolvidos na progressão do quadro infeccioso associado à morbimortalidade relacionada ao quadro de Sepsé dos pacientes acompanhados desta Unidade de Terapia Intensiva. Este estudo contribuiu para agregar informações atualizadas a respeito da contribuição do uso de critérios avaliativos à beira do leito, a fim de evitar a mortalidade do paciente com quadro de Sepsé.

Palavras-Chave: Sepsé. Microrganismo. Infecção. Óbito. qSOFA.

## **ABSTRACT**

Sepsis is defined as an organic dysfunction with a high risk of death caused by a dysregulated host response to infection. We aim to evaluate the deaths due to sepsis in an Intensive Care Unit from the Brazilian Northeast. This research is composed about a retrospective, descriptive, observational study about the mortality of patients hospitalized at an ICU from the Brazilian Northeast as a result of sepsis. Study carried out from secondary data collection, with data tabulation in the Microsoft Excel 2007 program and the organization of data in absolute and relative frequency expressed graphically. As results, we evidenced that the studied population was composed mainly of women, representing 54.5% of cases and of elderly over 60 years old in 90.01% of the studied population. The main infectious focus was the pulmonary focus, which represented 54.5% of the cases. Alteration of the level of consciousness was identified in 100% of patients. About invasive devices usage, 100% of the patients made use of at least one device, peripheral venous access was present in 100% of the cases, while 90.01% used a bladder catheter, 81.8% made used respiratory devices and 40.5% used central venous access. Microorganisms accountable for sepsis were isolated and identified in 45.5% of the cases, of these 60% were bacterial and 40% fungal. In addition, the quick SOFA information was correctly filled in 45% of the medical records studied. It was concluded, an epidemiological profile of the patients was identified, identified the main risk factors, we cognized the main infectious focus and etiological agents involved in the progression of the infectious disease associated to the morbidity and mortality related to the sepsis of patients with this Intensive Care Unit. This study contributed to aggregate updated information about the contribution of the use of evaluative criteria at the bedside, in order to avoid the mortality of patients with sepsis.

Key Words: Sepsis. Microorganism. Infection. Death. qSOFA.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>09</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>15</b>
<b>2.1</b>	<b>Objetivo geral</b> .....	<b>15</b>
<b>2.2</b>	<b>Objetivos específico</b> .....	<b>15</b>
<b>3</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>16</b>
<b>3.1.</b>	<b>Imunopatologia da Sepses</b> .....	<b>18</b>
<b>3.2.</b>	<b>Agentes Etiológicos Frequentes em Ocorrência de Sepses</b> .....	<b>20</b>
<b>3.3.</b>	<b>Acompanhamento do Paciente Séptico</b> .....	<b>22</b>
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	<b>24</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....	<b>26</b>
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>39</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>41</b>
	<b>ANEXO A – TÍTULO DO ANEXO</b> .....	<b>46</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As infecções acompanham a espécie humana desde o início de sua existência, possuindo uma relação direta com diversos tipos de microrganismos, alguns que fazem parte da sua microbiota permanente, outros que são responsáveis por patologias. Quando um desses microrganismos invade o corpo humano, uma série de respostas é desencadeada a fim de promover a contenção dos invasores e reestabelecimento da higidez (CASADEVALL; PIROFSKI, 1999).

No entanto, em algumas ocasiões, o organismo não é capaz de promover o controle da infecção e da resposta inflamatória exacerbada, ocorrendo a disseminação do patógeno por via hematogênica, caracterizando um quadro de Sepses, que é definida como uma disfunção orgânica com elevado risco de morte causada por uma resposta do hospedeiro desregulada à uma infecção (BILEVICIUS *et al.*, 2001).

Até 2016, a Sepses era definida por dois ou mais critérios da SIRS (Síndrome da resposta inflamatória sistêmica), associada à presença de um agente infeccioso. Em 2016, o novo consenso de Sepses, passou a admitir que a Sepses envolve tanto respostas inflamatórias quanto respostas anti-inflamatórias, num mesmo hospedeiro, associado à alterações na funcionalidade de outros fatores não imunológicos como fator cardiovascular, neuronal, hormonal, bioenergético, metabólico e de coagulação. (SINGER *et al.*, 2016).

Além de apresentar diversas complicações ao organismo, a Sepses está entre as síndromes com maiores custos hospitalares, atingindo o montante de mais de 20 milhões de dólares em hospitais dos Estados Unidos (TORIO; ANDREWS, 2013). No Brasil, os gastos com pacientes acometidos pelo quadro de Sepses e que não sobrevivem, chegam a \$1.094,00 dólares por dia de internação. (SOGAYAR *et al.*, 2008). Tais dados fazem com que a Sepses seja considerada um grave problema de saúde pública (TORIO; ANDREWS, 2013).

Diante de tais dados, é indubitável que a identificação precoce do quadro séptico, seguida de intervenção dentro de 48h se mostra meio hábil para redução da mortalidade dos pacientes sépticos (BURKE, 2003), e conseqüente redução dos gastos públicos a partir da realização de um diagnóstico precoce e acertado. Para isso, se faz necessário um consenso de informações entre os especialistas no assunto, com base nisso em 1992, se tornam públicos os conceitos de SIRS

(Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica), Sepse, Sepse grave e Choque séptico, por meio das definições da *American College of Physicians e a Society of Critical Care Medicine* (BILEVICIUS et al., 2001).

Enquanto que a Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) se configura pela presença de dois ou mais dos seguintes sintomas: temperatura maior que 38°C ou menor que 36°C; frequência cardíaca maior que 90 bpm; frequência respiratória maior que 20 movimentos/ minuto ou PaCO<sub>2</sub> menor que 32 mmHg e contagem de Leucócitos maior que 12.000/ mm<sup>3</sup>, ou 10% de formas jovens (bastões). Sepse é a SIRS secundária à infecção, que se caracteriza pela configuração de dois ou mais critérios de SIRS que devem obrigatoriamente ser secundários ao quadro infeccioso (BILEVICIUS et al., 2001).

Sepse Grave é a Sepse associada à disfunção orgânica, hipoperfusão e hipotensão. Enquanto que o Choque séptico é descrito como Sepse acompanhada de hipotensão, a despeito da correta ressuscitação hídrica, e ainda associada à sinais de hipoperfusão (BILEVICIUS et al., 2001). Vale ressaltar que durante o Terceiro Consenso Internacional de Definições de Sepse e Choque Séptico, o termo “Sepse Grave” foi abolido, restando apenas os termos “Sepse e Choque Séptico” (SINGER et al., 2016).

No ano de 2016, durante o Terceiro Consenso Internacional de Definições para Sepse e Choque Séptico (DE PASCALE, 2016), é proposto, após análise de 1,3 milhões de prontuários eletrônicos, a utilização de um novo score para análise de cuidados críticos sobre Sepse, onde se utilizou do SOFA (Classificação Sequencial da Avaliação de Falência de órgãos), Critério para a Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS), Sistema Lógico de Disfunção de Órgãos (LODS), como bases para o desenvolvimento de um novo score, o Avaliação Rápida Sequencial da Falência de Órgãos (qSOFA), propiciando uma atendimento mais rápido e mais eficiente quanto a falência orgânica em decorrência da Sepse. No mesmo evento, são sugeridas alterações na avaliação da Sepse e do Choque Séptico, difundindo-se uma definição atualizada e a aplicação de um novo critério clínico para identificação da Sepse e do choque séptico em adultos.

A escala adotada para guiar os profissionais da saúde foi o SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) (Figura 1) onde uma maior pontuação está relacionada com o aumento da probabilidade de morte. No entanto, o SOFA não é bem reconhecido fora da Unidade de Tratamento Intensivo, devido a sua extensão e

complexidade, fato que prejudica a detecção precoce de fatores de risco para a falência de algum órgão vital, por exemplo. (SINGER et al., 2016).

Figura 1 – Critérios e respectivas pontuações para o SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)\*

Pontuação sequencial de avaliação de falha de órgão [sepsis] <sup>a</sup>					
Sistema	Pontuação				
	0	1	2	3	4
<b>Respiração</b>					
PaO <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub> , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) com suporte respiratório	<100 (13.3) com suporte respiratório
<b>Coagulação</b>					
Plaquetas, ×10 <sup>3</sup> /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
<b>Fígado</b>					
Bilirrubina, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	PAM ≥70 mm Hg	PAM <70 mm Hg	Dopamina <5 or Dobutamina (qualquer dose) <sup>b</sup>	Dopamina 5.1-15 ou epinefrina ≤0.1 ou norepinefrina ≤0.1 <sup>b</sup>	Dopamina >15 or epinefrina >0.1 ou norepinefrina >0.1 <sup>b</sup>
<b>Sistema nervoso central</b>					
Pontuação escala Glasgow Coma <sup>c</sup>	15	13-14	10-12	6-9	<6
<b>Renal</b>					
Creatinina, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Saída de urina, mL/d				<500	<200
Abreviações: Fio <sub>2</sub> , fração inspiração de oxigênio, PAM: pressão arterial média			<sup>b</sup> Doses de catecolamina dadas como μg/kg/min por pelo menos 1 hora		
PaO <sub>2</sub> pressão parcial de oxigênio			<sup>c</sup> Pontuação escala Glasgow Coma varia de 3 a 15; Maior pontuação indica melhor função neurológica.		
<sup>a</sup> Adaptado de Vincent et al. <sup>27</sup>					

Fonte: adaptado de SINGER et al. (2016)

\* O SOFA avalia parâmetros como respiração, coagulação, função hepática, função cardiovascular, sistema nervoso central e sistema renal. Para cada parâmetro são dispostos critérios e sinais que são atribuídos de uma determinada pontuação que varia de 0 a 4. Quanto maior for a pontuação do paciente no SOFA, maior será a probabilidade de morte.

Com base no artigo de revisão realizado a pedido da Sociedade Europeia de Medicina Intensiva, De Pascale (2016) descreve que o qSOFA adota uma classificação de 0 a 3 pontos, distribuídos com valor de 1 ponto para cada item (Quadro 2). Os itens avaliados são: hipotensão (pressão sistólica abaixo de 100 mmHg), alterações do estado mental, e taquipneia (frequência respiratória maior que 22 irpm). Pacientes fora da UTI que obtenham 2 ou mais pontos, apresentam previsão de mau prognóstico (DE PASCALE, 2016).

Quadro 1 – Critérios e respectivas pontuações para o qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment Score) \*

Parâmetros do qSOFA	Pontuação
Pressão Sistólica $\leq$ 100 mmHg	1 Ponto
Alterações no Nível de Consciência: Escala de Coma de Glasgow $\leq$ 15 pontos.	1 Ponto
Frequência Respiratória $\geq$ 22 irpm	1 Ponto

Fonte: Do autor (2019).

\* A partir dessa ferramenta são avaliados os seguintes parâmetros: taxa respiratória, alteração mental e pressão sanguínea. Devendo ser usada principalmente fora da UTI, agilizando o diagnóstico e facilitando o início do tratamento de casos de Sepsis.

Enquanto que o Choque Séptico, passa a ser definido como o agravamento da Sepsis, e rebaixamento da pressão arterial mesmo com reanimação volêmica adequada, necessitando do uso de drogas vasopressoras para a manutenção da pressão arterial média acima de 65mmHg, além do aumento da concentração de lactato superior a 2mm/L (SINGER et al., 2016). Segundo Singer, a utilização dessas novas terminologias e classificações se fez necessário a fim de facilitar o reconhecimento do quadro e, com isso, acelerar a conduta médica, além de oferecer dados mais fidedignos para pesquisas futuras.

Por se tratar de um quadro grave, explica-se o fato de que metade dos pacientes diagnosticados com Sepsis sejam tratados em Unidades de Terapia Intensiva (ESTEBAN et al., 2007). No *Brazilian Sepsis Epidemiological Study* (BASES) (SILVA et al., 2004), realizado em UTI's do sul e sudeste do país, a incidência de Sepsis e Sepsis grave foi de 61,4 e 35,6 por 1000 pacientes-dia, respectivamente.

Em um estudo epidemiológico, realizado por Angus e col., em 2001, para analisar a incidência e os prognósticos de pacientes com Sepsis grave (ANGUS et al., 2001), estimou a incidência de Sepsis nos Estados Unidos em 751.000 casos por ano (3 casos por 1000 indivíduos e 2,26 casos por 100 altas hospitalares), com mortalidade de 28,6%(215.000 óbitos no país).

Em pesquisa realizada nos Estados Unidos, por Martin e col., observando mudanças epidemiológicas da Sepsis durante 22 anos, houve aumento da prevalência dos casos de Sepsis em 13,7% ao ano no período em estudo (MARTIN et al., 2003).

Estudos brasileiros realizados entre 2001 e 2003 mostravam taxas de mortalidade que variavam de 34,4% a 34,7%, em pacientes com Sepse grave, e de 52,2% a 65,3%, em pacientes com choque séptico. Em estudo realizado pelo Instituto Latino Americano da Sepse (ILAS), o SPREAD, foi um estudo multicêntrico que avaliou a prevalência e a letalidade por Sepse em 2015. Foram analisadas 1.813 UTIs brasileiras, espalhadas por todas as regiões do país. Foram incluídos 794 pacientes, observando-se prevalência de 29,6% e letalidade global de 55%. A mortalidade na Região Sudeste foi de 51,2%, enquanto que o Centro-Oeste apresentou 70%, Nordeste 58,3%, Sul 57,8% e Norte 57,4% (LOBO; REZENDE; OLIVEIRA, 2019).

Mesmo com os dados apresentados nesse estudo, ainda se faz necessário maiores estudos sobre a situação brasileira quanto a Sepse.

Tendo em vista as dimensões continentais do Brasil e sua população heterogênea, segundo Silva et al., (2014) se faz necessário que cada região, estado ou serviço de saúde determine o real perfil epidemiológico dos pacientes sépticos de quem cuidam, para eleger prioridades e definir ações acertadas visando um atendimento de qualidade para esse grupo de pacientes (SILVA et al., 2004).

Assim se faz relevante o estudo da prevalência da Sepse no estado do Maranhão, mais especificamente em uma UTI (Unidade de Terapia Intensiva) de Pinheiro- MA.

Nas UTIs as infecções são consideradas as doenças mais prevalentes, o que implica em desfecho desfavorável dos pacientes críticos (VINCENT et al., 1995; BURKE, 2003). Essas infecções podem ser de origem comunitária, ou seja, pré-existente à internação hospitalar, ou nosocomial, quando surgem 48h após a internação hospitalar envolvendo a resposta inflamatória sistêmica a um processo infeccioso (BILEVICIUS et al., 2001), e que vem sendo vista como um problema de saúde mundial devido a altos índices de morbimortalidade e devido a elevado custo para a saúde pública.

A identificação precoce do quadro séptico, seguida de intervenção, são fundamentais para a redução da mortalidade dos pacientes sépticos (LEVY et al., 2005). Com base nisso, um melhor conhecimento acerca da prevalência da Sepse em uma Unidade de Terapia Intensiva da região Nordeste do Brasil, se justifica, uma vez que existem pouquíssimos estudos da incidência da Sepse nesta localidade. As contribuições deste estudo para a região serão de grande valia, frente à escassez de

informações, trazendo dados que fomentarão novas pesquisas, servirão de base para adoção de novas práticas, e até mesmo num futuro próximo contribuirão para alcançarmos excelência no manejo do paciente séptico. A obtenção destes dados também contribuirá para o desenvolvimento de medidas profiláticas e subsídios para políticas públicas.

## 2 OBJETIVOS:

### 2.1 - OBJETIVO GERAL

- Realizar um estudo sobre uma série de casos de óbito em decorrência de Sepsis em uma Unidade de Terapia Intensiva da Região Nordeste

### 2.2 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conhecer os dados demográficos dos pacientes estudados;
- Investigar os focos infecciosos dos pacientes, que culminaram na progressão do quadro infeccioso;
- Identificar os microrganismos infectantes mais comuns nos pacientes estudados;
- Utilizar os critérios do quick SOFA (qSOFA) como ferramenta para detectar os principais sinais que indicam pacientes com graves complicações e que tendem a ter um mau prognóstico.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

A Sepsé representa a principal causa de morte nas UTI em todo o mundo. Muitos estudos têm demonstrado um aumento da incidência ao longo do tempo e apenas uma leve redução na mortalidade (SALES JÚNIOR et al., 2006)

Com base nestes importantes achados, diversas pesquisas são idealizadas e realizadas no contexto médico/microbiológico, a fim de conhecer melhor o perfil dessa condição clínica, da população acometida e de seus impactos econômicos.

Um exemplo disso foi a pesquisa *“Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES)”*, realizada por Silva et al., (2014) durante os anos de 2001 e 2002 em UTIs de duas regiões brasileiras, sendo estas Sul e Sudeste do país, onde considerou-se uma amostra de 1383 pacientes, evidencia uma incidência de 57 casos de Sepsé cada 1000 pacientes-dia, bem como incidência de Sepsé severa e choque séptico de 35,6 e 30,0 cada 1000 pacientes-dia, respectivamente. A mortalidade encontrada em pacientes com SIRS, Sepsé, Sepsé severa e choque séptico foram respectivamente de 24,3%, 34,7%, 47,3% e 52,2%. Dados que remetem a conclusão de que a Sepsé é o principal problema de saúde pública nas Unidades de Terapia Intensiva Brasileiras. (SILVA et al., 2004).

Além desse exemplo, em 2017 Machado et al., (2017), estudaram 223 UTIs espalhadas por todas as regiões brasileiras, onde encontraram 788 pacientes apresentando diagnóstico de Sepsé ou choque séptico. Como resultado, foi encontrada alta incidência, prevalência e mortalidade em decorrência da Sepsé, resultando em uma estimativa de mais de 200.000 mortes em pacientes adultos com tratamento Sepsé por ano no Brasil. Além disso, havia substancial discrepância na disponibilidade de recursos básicos para o tratamento da Sepsé, menos recursos disponíveis foram associados com piores resultados. Em países de baixa renda e países de renda média, altas taxas de Sepsé têm sido relatadas como uma provável consequência à falta de estrutura, baixa consciência da Sepsé.

a atrasos no reconhecimento e tratamento da Sepsé e do choque séptico.

Sales Júnior et al., (2006), verificou, no mês de setembro de 2003, em sua pesquisa intitulada *“Sepsé Brasil: Estudo Epidemiológico da Sepsé em Unidades de Terapia Intensiva Brasileira”* um estudo prospectivo realizado com a participação 65 hospitais distribuídos entre todas as regiões do Brasil, contando com a participação 75 UTIs, que a incidência de Sepsé foi de 16,7%, apresentando uma

mortalidade de 46,6%. Além disso, verificou que desses, 50,8% evoluíram para choque séptico, apresentando uma mortalidade de 65,3%.

Enquanto que Zanon et al., (2008), pesquisou 3 UTIs da cidade de Passo Fundo- RS, onde descreveu que Seps e choque séptico foram encontrados em 36,4% e 35,8%, respectivamente, dos casos de SIRS infecciosa nas unidades pesquisadas, encontrando uma porcentagem de mortalidade de 10,1% em casos de Seps e de 64,8% em casos de choque séptico.

Angus et al., (2001) no ano de 2001 realizaram uma pesquisa acerca da incidência, e dos custos durante o tratamento da Seps severa nos Estados Unidos, onde utilizaram uma amostra de 192.980 pacientes, distribuídos entre 1995 diferentes hospitais. No estudo, relatou que a incidência de Seps nos Estados Unidos foi de 751.000 casos por ano, o que representa três casos a cada 1000 indivíduos e 2,26 casos por altas hospitalares, ademais os custos com os cuidados e tratamento da Seps severa foram de \$22.100,00 dólares por paciente, o que representa um custo anual de aproximadamente \$16,7 bilhões de dólares.

Ademais, existem evidências que os pacientes sobreviventes a Seps, quando em alta hospitalar, permanecem em risco de vida nos meses e anos seguintes ao episódio de internação, uma vez que o quadro séptico pode ocasionar alterações físicas, neurocognitivas e distúrbios do humor, ocasionando uma baixa na qualidade de vida do paciente. (ANGUS et al., 2013) dados estes corroborados pela pesquisa Health and Retirement Study (IWASHYNA et al., 2010), uma coorte longitudinal de americanos idosos, onde foi sugerido que a Seps grave acelerou significativamente o declínio físico e neurocognitivo dos pacientes sobreviventes à Seps grave.

### **Imunopatologia da Seps:**

Para se reduzir os custos para com o tratamento, e melhorar o prognóstico do paciente com diagnóstico de Seps, se faz extremamente necessário o melhor conhecimento acerca das definições e fisiopatologia dessa doença.

A fisiopatologia da Seps, apresenta-se como um desequilíbrio entre as respostas inflamatórias e antiinflamatórias do organismo, em resposta ao combate a uma infecção. Enquanto que as respostas inflamatórias visam a eliminação do patógeno, as respostas antiinflamatórias visam manter a viabilidade dos tecidos,

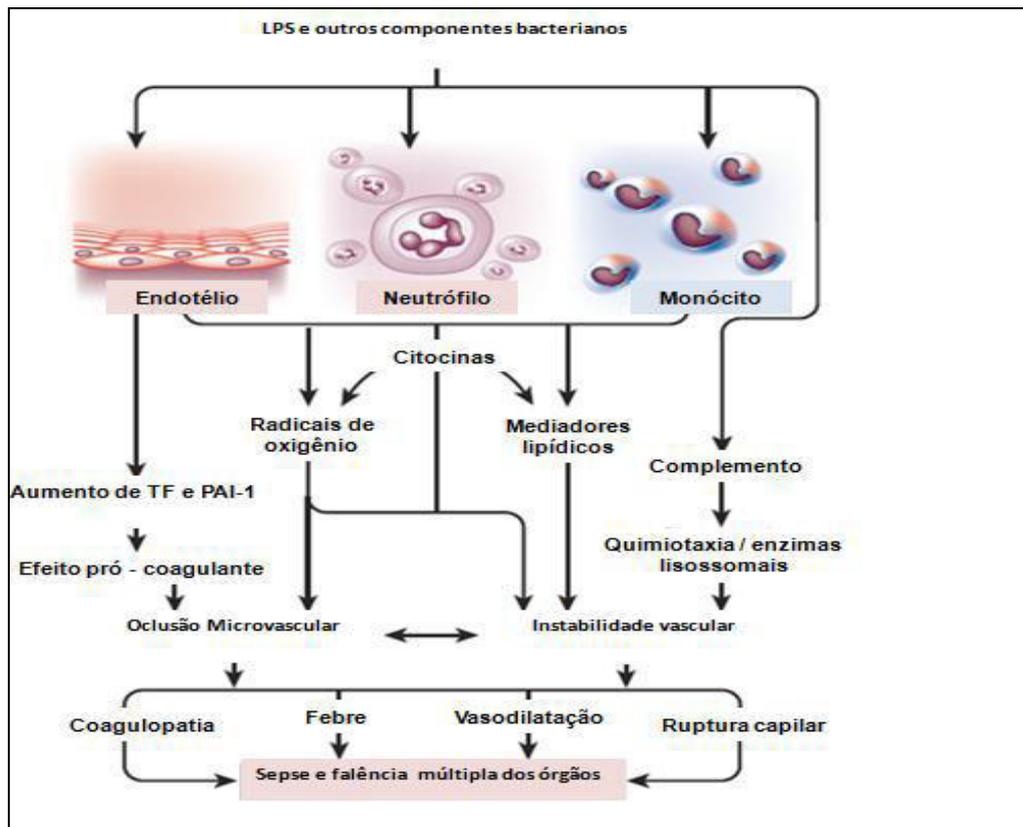
evitando que ocorram danos no próprio organismo. (BONE, 1997; VAN DER POLL, 2008).

Quando ocorre uma infecção, receptores de superfície reconhecem as receptores dos patógenos, e desencadeiam uma cascata de sinalizadores, fazendo com que se inicie uma resposta pró-inflamatória, com isso, ocorre uma ativação leucocitária, que desencadeia a liberação de citocinas e proteases que servem para induzir o ativamento do sistema complemento, a partir disso, inicia-se o reconhecimento das células acometidas e, conseqüente ataque das mesmas, induzindo a apoptose e necrose das células infectadas (TAKEUCHI, 2010).

Com a morte dessas células, ocorre a liberação de receptores associados ao padrão molecular de dano, que induz a liberação de mais receptores pró-inflamatórios, perpetuando a inflamação até que ocorra um feedback negativo que encerre o ciclo (Figura 2). Por sua vez, a resposta antiinflamatória é ativada a partir do reflexo neuroinflamatório, que estimula o ganglio celíaco e o baço a liberarem noraepinefrina, que juntamente com o fígado e o intestino irão liberar acetilcolina, associado a isso, ocorre a indução da adrenal a partir do estímulo do eixo hipotalâmico-hipofisário, que irá liberar cortisol e catecolaminas, induzindo a inibição da produção de citocinas pro-inflamatórias. Em resposta a isso, ocorre a imunossupressão do organismo, a partir da apoptose de células T e B, bem como de células dendríticas, ocasionando a inibição da transcrição do gene proinflamatório e conseqüente fim do processo inflamatório (TAKEUCHI, 2010).

Quando ocorre desequilíbrio entre esses dois fatores, as respostas inflamatórias acabam por lesionar o tecido do próprio hospedeiro, causando lesão tecidual e conseqüente acometimento de órgãos, em oposição a isso, as respostas antiinflamatórias visam conter esse mesmo dano tecidual, e, em contrapartida, acabam por servir como um fator de suscetibilidade para infecções secundárias. Vale ressaltar que a intensidade dessas respostas se dá em resposta a diversos fatores, tais como, imunidade inata do próprio paciente, patógeno encontrado, medicações em uso, hígidez prévia do paciente, fatores genéticos, entre outros (ANDERSSON, 2012).

Figura 2 – Fisiopatologia da Sepses.



Fonte: COHEN (2002).

No momento que a resposta humoral identifica a ocorrência de lesões teciduais, inicia a liberação de receptores humorais potencialmente prejudiciais à resposta inflamatória, fazendo com que fagócitos alterem sua função inicial, e passem a expressar um fenótipo antiinflamatório, iniciando uma cascata de liberação de sinalizadores, que juntamente com outros mecanismos do organismo, passem a promover a antiinflamação tecidual. Em resposta a isso, ocorre um reflexo neuroinflamatório, que induz uma liberação de noradrenalina pelo baço, que induz a eliminação de acetilcolina pelas células T CD4, que acabam por suprimir a resposta pró-inflamatória dos macrófagos (GALLEY, 2011), (VAN DER POLL, 2008).

Quando ocorre essa supressão, os patógenos acabam por ser beneficiados, perpetuando a sua reprodução e causando danos ao organismo, causando lesões em diversos órgãos, ocasionando uma possível falência dos órgãos acometidos. Com o surgimento de lesões em alguns órgãos, inicia-se um desequilíbrio na homeostase do corpo, fazendo com que ocorra um desbalanço nas principais funções vitais, como má perfusão, má oxigenação tecidual, deformação de hemácias e trombose intravascular, em resposta a isso, ocorre a hipóxia de mitocôndrias, que

liberam enzimas que ativam os neutrófilos, que acabam por causar mais dano nos tecidos, levando a mais danos nos órgãos, e à uma consequente hipotensão e choque séptico (VAN DER POLL, 2008), (TAKEUCHI, 2010), (GALLEY, 2011)

### **Agentes etiológicos frequentes em ocorrência de Sepses:**

América, Europa, Ásia, África e Oceania, continentes que apresentam diferenças enormes quanto aos seus sistemas de promoção de saúde, no entanto, uma característica em comum os mantém conectados: A Sepses representa a principal causa de morte nas UTI de todo o globo. Independente do avanço dos recursos farmacêuticos e hospitalares, a Sepses continua por apresentar aumento na sua incidência, e apenas uma discreta redução nos seus índices de mortalidade (SALES JÚNIOR et al., 2006).

Os principais sítios de infecção frequentemente encontrados são de origem pulmonar, infecções do trato urinário, infecção sanguínea e ferida operatória. Os microrganismos mais relatados na literatura são os bacilos Gram-negativos (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* sp e *Acinetobacter* sp), cocos Gram-positivos (*Staphylococcus aureus*) e co-infecções com pelo menos dois patógenos foram relatadas (KOURY, 2006). Zanon (2008) verificou a que as infecções causadas por fungo representam em torno de 1,5% do total dos casos de Sepses.

As infecções podem apresentar duas origens. Comunitária, quando a infecção foi adquirida fora do ambiente hospitalar, e nosocomial, quando a infecção já foi contraída em ambiente hospitalar, manifestada após 48 horas de internação. Um melhor conhecimento da origem da infecção se faz necessário para conhecimento dos patógenos encontrados e de sua repercussão para com o organismo humano.

Vincent et al., (1995) analisaram a prevalência de infecções nosocomiais em UTIs na Europa Ocidental, na pesquisa utilizaram dados provenientes de 17 países, tendo como amostragem 1417 UTIs e 10.038 casos. Destes, 44,8% estavam infectados, e 20,6% apresentavam infecções adquiridas durante a sua estadia na UTI. As principais infecções encontradas foram infecções do trato respiratório (64,7%), infecções do trato urinário (17,6%) e infecção sanguínea (12%). Os microrganismos mais relatados foram *Enterobacteriaceae* (34,4%), *Staphylococcus aureus* (30,1%), *Pseudomonas aeruginosa* (28,7%), *Staphylococcus coagulase*

negativos (19,1%) e fungos em 17,1 %. Além desse estudo, McCulloh (2018), verificaram que em pacientes infectados com identificação possível dos patógenos causadores das infecções, bactérias gram-negativas foram superiores às gram-positivas (55,8% contra 44,2%), enquanto que as infecções fúngicas foram identificadas em somente 1,7%, no entanto, essas infecções apresentaram alta mortalidade. Neste estudo, somente um terço das culturas foram positivas, em decorrência a isso, outras técnicas foram utilizadas, como diagnóstico baseado em teste de Proteína C Reativa (PCR). Os principais patógenos gram-positivos encontrados foram: *Streptococcus pneumoniae* (32,9%), *Staphylococcus aureus* (31,4%), *Enterococcus spp.* (12,1%). Enquanto que os patógenos gram-negativos encontrados foram: *Escherichia coli* (42,3%), *Klebsiella spp.* (14,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (9,7%) e *Enterobacter spp.* (9,6%). Enquanto que a *Cândida spp.* foi responsável por 1,7% de todas as infecções (MCCULLOH; OPAL, 2018).

Tais resultados os levaram a conclusão de que as infecções nosocomiais em UTIs são comuns e costumam estar associadas com o isolamento de organismos resistentes, enfatizando a grande importância da busca por medidas de controle de infecções em pacientes que necessitam de cuidados intensivos.

Nos pacientes admitidos nas UTI, se faz necessário uma monitorização constante e regular a fim de buscar a homeostase do paciente, para tanto, se faz necessário a utilização de diversos dispositivos invasivos, como para a ventilação mecânica, aplicação de medicações via acessos centrais, quantificação de débitos urinário a partir de cateter vesical, entre outros exemplos, no entanto, esses mesmos dispositivos são elucidados na literatura como sendo a principal porta de entrada para patógenos, servindo como meio de contaminação e de disseminação dos micro-organismos. Como exemplo, podemos citar Zanon (2008), que encontrou culturas positivas principalmente a partir de saliva (23%), urina (18,8%) e sangue (12,7%), ao passo que relatou uso de cateter uretral em 87% dos casos; cateter nasogástrico em 73%, cateter venoso central em 61% e ventilação mecânica em 51% dos casos. Enquanto que Vincente et al (1995) já listava como principais fatores de risco para infecções, estadia na UTI superior há 48 horas, pacientes em ventilação mecânica, pacientes diagnosticados com traumas, uso de cateter venoso central na artéria pulmonar, uso de cateter urinário, e em decorrência de úlceras de estresse.

### **Acompanhamento do paciente séptico:**

Tendo como base The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (De Pascale, 2016), a Sepse deve ser tratada dividida em duas etapas: O Pacote de 3 horas e o Pacote de 6 horas.

A primeira etapa consiste no manejo inicial, que se estende a partir do momento da suspeita da Sepse a até 3 horas após a suspeita. No qual, será realizado Coleta de lactato sérico para auxiliar na avaliação de perfusão (associar ao uso de outras técnicas como enchimento capilar e frequência cardíaca). Ressuscitação cardiorrespiratória, com suplementação de O<sub>2</sub> e ventilação mecânica quando necessário. Coleta de hemoculturas antes do início de antibioticoterapia, desde que as coletas não atrasem o início da terapêutica. Iniciar antibiótico de amplo espectro na primeira hora por via endovenosa. Realizar expansão volêmica precoce, em pacientes hipotensos, que apresentem lactato inicial alterado ou outros sinais clínicos de gravidade, com solução cristaloide (podendo ser soro fisiológico 0,9% ou soro ringer simples), no volume de 30 mL/Kg, desde que o paciente comporte o recebimento desse volume sem apresentar sinais clínicos de congestão, como creptos em ausculta respiratória, edema de membros inferiores ou de escroto. Associado a isso, realizar a ressuscitação cardiorrespiratória, com suplementação de O<sub>2</sub> e ventilação mecânica quando necessário.

Ademais, a solicitação da rotina laboratorial e de exames de imagem, a fim de realizar a localização do foco infeccioso, está indicada, pois o conhecimento do foco infeccioso pode auxiliar o escalonamento do antibiótico, quando possível, juntamente com a remoção do paciente para um local adequado, preferencialmente para uma UTI, para que se possa realizar uma monitorização rigorosa e contínua (DELLINGER ET AL., 2013).

Após as 3 primeiras horas, inicia-se a segunda etapa do manejo, Conhecido como o Pacote das 6 horas, que consiste em estabilização da PAM < 65 mmHg, utilizando drogas vasopressoras, caso a expansão volêmica não tenha se mostrado efetiva. Reavaliar a volemia com todas as informações clínico-laboratoriais disponíveis, como diurese, lactato, frequência cardíaca e gasometria arterial, juntamente com a reavaliação do lactato em pacientes com a primeira amostragem alterada. O objetivo a ser alcançado é a clearance de 10%.

Reavaliar, ao final das primeiras 6 horas, a possibilidade de otimizar uso das drogas vasopressoras, bem como possível necessidade de iniciar outro vasopressor ou prescrever mais volume. Além de manter a constante monitorização, suporte vital e suporte da função dos órgãos, reduzindo as chances de complicações. Quando possível, indica-se a realização do escalonamento da antibioticoterapia, prevenindo a toxicidade medicamentosa, indução de resistência microbiana e custos desnecessários.

### 3 METODOLOGIA

Foi realizado um estudo retrospectivo, descritivo, observacional.

O estudo foi realizado em um Hospital Público na cidade de Pinheiro – MA, com dados secundários obtidos de um banco de dados, em resposta a solicitação previamente feita à administração hospitalar e a liberação do comitê de ética em pesquisa, aprovado com o número CAAE 91273017.4.0000.5086 e Parecer 2.780.386.

Essa unidade hospitalar foi escolhida devido ao fato de possuir CCIH (Comissão de Controle de Infecções Hospitalares) ativa e atuante, fato este que nos auxiliou na obtenção de prontuários e de informações acerca dos principais patógenos encontrados, uma vez que tal comissão tem por finalidade prevenir e combater as infecções hospitalares, ajudando assim, com a obtenção e processamento dos dados necessários.

As variáveis analisadas foram obtidas a partir dos prontuários dos pacientes internados na referida UTI com diagnóstico prévio ou diagnosticado durante a sua internação com quadro de Sepsis, e que tenham apresentado como desfecho o óbito em decorrência da própria Sepsis ou de suas complicações.

Os pacientes não tiveram contato direto com os pesquisadores.

A população foi selecionada a partir de amostra de conveniência de acordo com a disponibilidade das informações secundárias necessárias, presentes nos prontuários que atendiam os critérios de inclusão.

O critério de inclusão utilizado foi a presença, relatada na declaração de óbito, de Sepsis ou choque séptico como principal causa do óbito ou como uma das causas bases do óbito. As declarações de óbito que preenchiam esse pré-requisito foram incluídas na pesquisa, após, os prontuários desses pacientes foram estudados. Foram incluídos nessa pesquisa 11 casos que preenchiam todos os critérios de inclusão. A partir dessa revisão de prontuário, colhemos informações como dados demográficos, fatores de risco pré-existentes para a Sepsis, microrganismos isolados, sítio de infecção, sinais e/ou sintomas, critério do q SOFA.

Como critérios de exclusão, adotamos os seguintes pré-requisitos: não apresentar diagnóstico de Sepsis como uma das causas do óbito, idade do paciente inferior a 18 anos, mulheres gestantes, pacientes com o prontuário indevidamente preenchido. Nenhum caso foi excluído nessa pesquisa.

O período estudado foi de 01 de Agosto de 2018 à 31 de Agosto de 2018.

Após a obtenção, os dados foram tabulados no programa Microsoft Excel 2007 e expressos de forma gráfica, em frequência absoluta e relativa. Para a construção dos gráficos foi usado o programa Microsoft Excel 2010.

#### 4 RESULTADOS E DISCUSSÕES:

Após a análise de todos os prontuários da referida UTI, foram eleitos os quais os pacientes diagnosticados com Sepsis evoluíram a óbito, dessa forma, foram selecionados 11 casos, que se enquadravam dentro dos critérios de inclusão, e nenhum caso de paciente com óbito em decorrência de Sepsis foi excluído, uma vez que todos os prontuários atendiam os critérios de inclusão.

Dos pacientes estudados, 90,01% foram maiores de 60 anos. Dados semelhantes aos encontrados no estudo de Koury et al., (2006) realizado em uma UTI de Recife que também verificou uma maior prevalência da população idosa.

A prevalência encontrada, corrobora com diversos autores, que afirmam que a internação de idosos em UTIs do Brasil corresponde à 52% das internações e, apresentam taxa de mortalidade de até 62%, enquanto que a mortalidade em pacientes adultos, apresentando condições de internação semelhante, chegam a até cerca de 25% de mortalidade. (BONFADA et al., 2017).

Os dados encontrados foram semelhantes aos do estudo comparativo de mortalidade por Sepsis entre Inglaterra e Brasil. Os autores mencionaram que a coorte do Brasil foi constituída de pacientes predominantemente idosos e que apresentavam uma maior prevalência de comorbidades graves em comparação com a Inglaterra, sendo assim uma faixa etária com maior risco (RANZANI et al., 2019).

Este fato deve-se ao comprovado envelhecimento da população brasileira, que em 2011 já era de 20,5 milhões, o equivalente a 10,8% da população total e, que de acordo com projeções em 2020 será de 30,9 milhões, representando 14% da população total (KÜCHEMANN, 2012).

Associado a isso, encontramos que envelhecimento fisiológico está diretamente relacionado com o declínio da capacidade funcional do sistema imune, que, com o passar dos anos, apresenta declínio neuroendócrino-imunológico, ocasionando maior dificuldade para reconhecer e atacar os patógenos invasores, reduzindo a efetividade no combate aos mesmos (TEIXEIRA, 2010).

Em relação ao sexo dos pacientes, 6 pacientes eram mulheres, o que representa 54,4 % da amostra total, enquanto que os outros 5 pacientes (46,6%) eram compostos por homens (Tabela 1), resultados que vai de encontro com outras pesquisas, que evidenciaram maioria dos pacientes sendo provenientes do sexo masculino, porém, nesses estudos, a porcentagem de ambos os sexos dominante

não ficou muito acima em comparação com o outro sexo (Koury; Lacerda; Neto, 2006). Não haviam pacientes declarados como transgêneros na amostra pesquisada.

De acordo com as famílias dos pacientes, 63,63% dos pacientes se declaravam pardos, enquanto que 18,18% se declaravam brancos e 18,18% se declaravam negros.

A UTI estudada não oferece o serviço de emergência, logo, todos os pacientes admitidos vieram referenciados de outros hospitais. A Região Assistida pela UTI compreende os municípios localizados na Baixada Maranhense, apresentando a cidade de Pinheiro como referência regional. No entanto, a procedência dos pacientes estudados foi majoritariamente de outras localidades, com pacientes provenientes de Bequimão, Cururupu, Maranhãozinho, Pedro do Rosário, Santa Helena, São Bento, São Vicente Ferrer e Turilândia, e não de Pinheiro em si, como esperado devido ao fato de esta ser a cidade sede. As demais localidades representaram juntas, 72,72% dos pacientes, enquanto que pinheiro representou apenas 27,27% da procedência dos pacientes (Tabela 1).

Tabela 1 – Dados Demográficos Colhidas dos Prontuários dos Pacientes Estudados

<b>Variáveis</b>	<b>N</b>	<b>Percentual</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	5	45,5%
Feminino	6	54,5%
<b>Idade</b>		
Menores De 60 Anos	1	9,09%
Maiores De 60 Anos	10	90,01%
<b>Procedência</b>		
Pinheiro	3	27,27%
Outras Localidades	8	72,72%

Fonte: Do autor (2019).

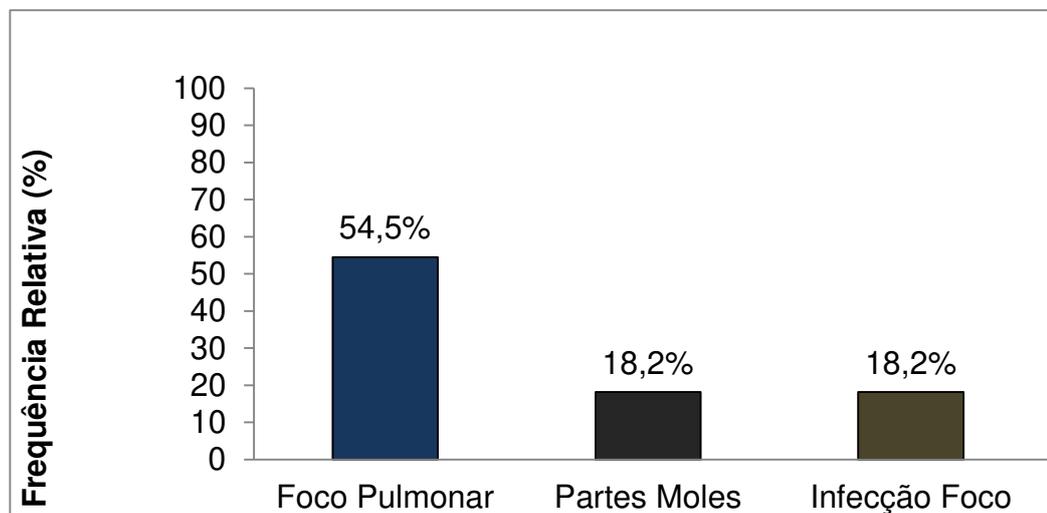
Quanto à ocupação dos pacientes analisados, 9,09% dos pacientes eram do lar, enquanto que 9,09% eram autônomos e 81,81% eram aposentados. Desses,

77,77 eram lavradores, o restante era servidor público ou não havia a profissão antes da aposentadoria listada na declaração de óbito.

Em relação a causa dos óbitos, 54,5% dos pacientes apresentavam infecção proveniente de foco pulmonar, podendo ser desde pneumonia até broncoaspiração (gráfico 1). Uma maior prevalência de infecções de foco pulmonar também foi encontrada por diversos autores (Koury et al., 2006), (Silva, 2004), (Finfer et al., 2004). Tal achado pode se dar em decorrência do fato de a população idosa ser mais susceptível a infecções e, como maior prevalência encontramos as infecções respiratórias, que são de fácil transmissão (MARTIN, 2006).

Outras ocorrências de focos infecciosos foram 18,2% com foco infeccioso em partes moles, sendo provenientes de feridas infectadas ou lesões isquêmicas, 18,2% dos casos foram em decorrência de infecção em foco cirúrgico, devido à traumatismo crânioencefálico ou em paciente com neoplasia e em 9,1% dos casos foram em decorrência de foco abdominal (em decorrência de colicistite) (gráfico 1).

Gráfico 1– Foco Infeccioso Relatado em Prontuário\*



Fonte: Do autor (2019).

\* Verificou-se que 54,5% dos casos de óbito por Sepsis foram em decorrência de foco pulmonar, enquanto que os focos cirúrgico e de partes moles representaram 18,2% dos casos, cada. O foco abdominal representou 9,1% dos casos estudados.

Em pacientes internados em UTIs, as comorbidades são diretamente relacionadas com o pior prognóstico dos pacientes acometidos por infecções o que normalmente culmina em sepsis quando não houver um tratamento adequado. (GARLAND, 2014), (TACCONE, 2010).

A partir da análise dos prontuários, verificamos que 91,01% dos pacientes apresentavam pelo menos uma comorbidade, enquanto que 54,54% apresentavam pelo menos duas ou mais comorbidades.

A principal comorbidade encontrada foi doença cardiovascular, como hipertensão arterial sistêmica (HAS) ou insuficiência cardíaca congestiva (ICC), que representaram 36,36% dos casos. Outros pacientes apresentaram Diabetes Mellitos (27,27%), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) em 27,27% dos casos, enquanto que 18,18% dos pacientes apresentavam outras comorbidades, como neoplasia ou parkinsonismo.

Apenas 9,09% dos pacientes não apresentava nenhum tipo de comorbidade. Nesse caso específico, o paciente foi vítima de um acidente motociclistico, e evoluiu com infecção de foco cirúrgico após craniotomia descompressiva.

Em relação ao nível de consciência, evidenciamos que durante a internação na UTI, 100% dos pacientes apresentaram alterações neurológicas. O sintoma mais evidenciado entre os pacientes foi o rebaixamento do nível de consciência, que esteve presente em 90,9% dos casos, os outros 9,1% apresentaram agitação psicomotora associada com delirium hiperativo. Alterações no nível de consciência são preditores de mau prognóstico e de aumento da mortalidade em pacientes de UTI (BONFADA, 2017), (GARLAND, 2014), (TACCONE, 2010).

A segunda alteração mais evidenciada foi a alteração respiratória, caracterizada como dispnéia ou insuficiência respiratória, que acometeu 54,54% dos pacientes durante a internação, se apresentando em diversos níveis de intensidade, como dispnéia leve, dispnéia moderada, dispnéia intensa e mesmo insuficiência respiratória franca.

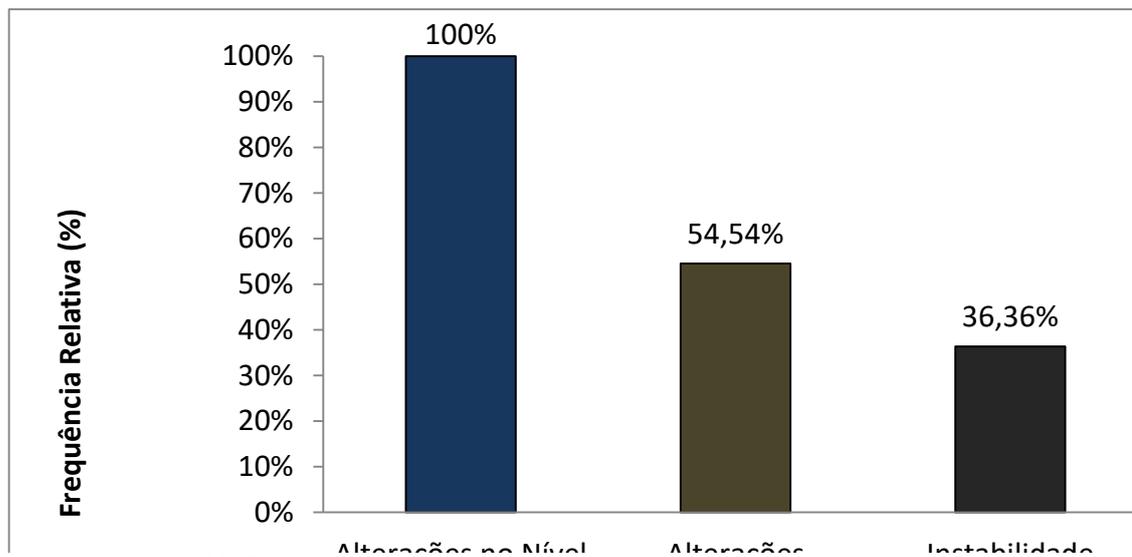
Esses sintomas podem estar associados com o fato de 81,81% dos pacientes serem submetidos a traqueostomia ou intubação orotraqueal, que podem elevar as chances de um paciente desenvolver pneumonias nasocomiais durante a internação após o uso desses dispositivos invasivos (CUNNION; WEBER, et al., 1996), (SENTURK et al., 2011) (Gráfico 2).

Como terceira alteração mais evidenciada, tivemos que 36,36% dos pacientes apresentaram bradicardia ou instabilidade hemodinâmica durante a internação ou dois primeiros dias de internação na UTI, sendo que durante o decorrer das internações, as drogas vasoativas foram utilizadas em 63,63% dos pacientes, evidenciando que os mesmos estavam apresentando hipotensão arterial refratária à

reposição volêmica, caracterizando sintomas de choque séptico (SINGER et al., 2016), (SHANKAR-HARI, et al., 2016).

Ademais, 27,27% dos pacientes foram admitidos com hiperglicemia ou hipoglicemia capilar refratária ao uso de medicações, sinais que corroboram com sinais de choque séptico (DE PASCALE, 2016), de acordo com o Gráfico 2.

Gráfico 2– Sinais e Sintomas Apresentados Pelos Pacientes Durante a Internação\*

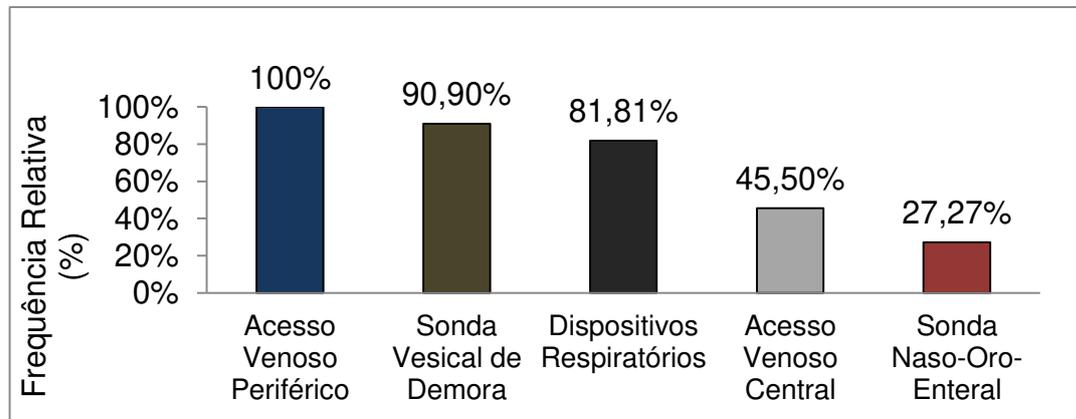


Fonte: Do autor (2019).

\*100% dos pacientes apresentou algum tipo de alteração do nível de consciência, sendo o rebaixamento do nível de consciência a alteração mais comum, enquanto que 54,5% dos pacientes apresentou algum tipo de alteração respiratória, a insuficiência respiratória foi a alteração pulmonar mais encontrada. 36,3% dos pacientes apresentaram alterações hemodinâmicas, a bradicardia foi o sintoma mais evidenciado. 27,2% dos pacientes apresentam alterações nos resultados da glicemia capilar, achados mais comum foram hiperglicemia e hipoglicemia refratária à medicação.

Como protocolo da internação da referida UTI, 100% dos pacientes possuem acesso venoso periférico. Além desse dispositivo invasivo, 90,0% apresentavam o uso de sonda vesical de demora, 81,81% dos pacientes apresentavam uso de dispositivos respiratórios, como intubação orotraqueal ou traqueostomia, 45,5% possuíam acesso venoso central, 27,27% dos pacientes fizeram uso de sonda naso-oro-enteral (Gráfico 3).

Gráfico 3 – Dispositivos Invasivos Utilizados Pelos Pacientes Durante a Internação\*



Fonte: Do autor (2019).

\*A totalidade dos pacientes fez uso de acesso venoso periférico, destes, 90,90% fizeram uso de sonda vesical de demora para quantificação do débito urinário ou mesmo pela necessidade de diurese de forma não convencional. Além disso 81,8% dos pacientes fizeram uso de dispositivos respiratórios como a ventilação mecânica ou a traqueostomia, enquanto que 45,5% fizeram uso de acesso venoso central. O uso foi utilizada por 81,8% dos pacientes, enquanto que 27,7% dos pacientes necessitou utilizar de sondas nasogástricas ou enterais para a sua alimentação durante a internação na UTI.

A totalidade dos pacientes utilizou pelo menos 1 dispositivo invasivo além do acesso venoso periférico. Sabendo-se que a os dispositivos invasivos são portas de entrada para infecções, contribuindo para a disseminação das mesmas (BONFADA, 2017), (GARLAND, 2014), (TACCONE, 2010).

Vincent et al., (1995) relatou em seu estudo com 17 países europeus, que os principais fatores de risco encontrados para a disseminação de infecções em UTIs são: estadia na UTI superior há 48 horas, pacientes em ventilação mecânica, pacientes diagnosticados com traumas, cateter venoso central na artéria pulmonar, uso de sondas vesicais, e em decorrência de úlceras de estresse. Tais resultados os levam a conclusão de que as infecções nosocomiais em UTIs são comuns e costumam estar associadas com o uso de dispositivos invasivos, muitas vezes imprescindíveis para o tratamento do paciente, sendo necessário, no entanto, medidas para a profilaxia e combate de tais infecções.

Como protocolo da UTI estudada, em 100% dos pacientes admitidos foram realizadas coletas de secreções como urina e sangue venoso. Essas secreções são enviadas para a cultura, juntamente com outras secreções disponíveis em pacientes especiais, como coletas de aspirado orotraqueal nos pacientes com intubação orotraqueal ou com traqueostomia, ou amostra de fragmento em pacientes com

lesões externas, a fim de buscar a identificação dos patógenos infectantes nos pacientes admitidos (Gráfico 4).

A solicitação de culturas extras, que não sejam as protocolares de sangue venoso e urina, ficaram a critério da solicitação do médico plantonista, não havendo uma padronização quanto as suas solicitações.

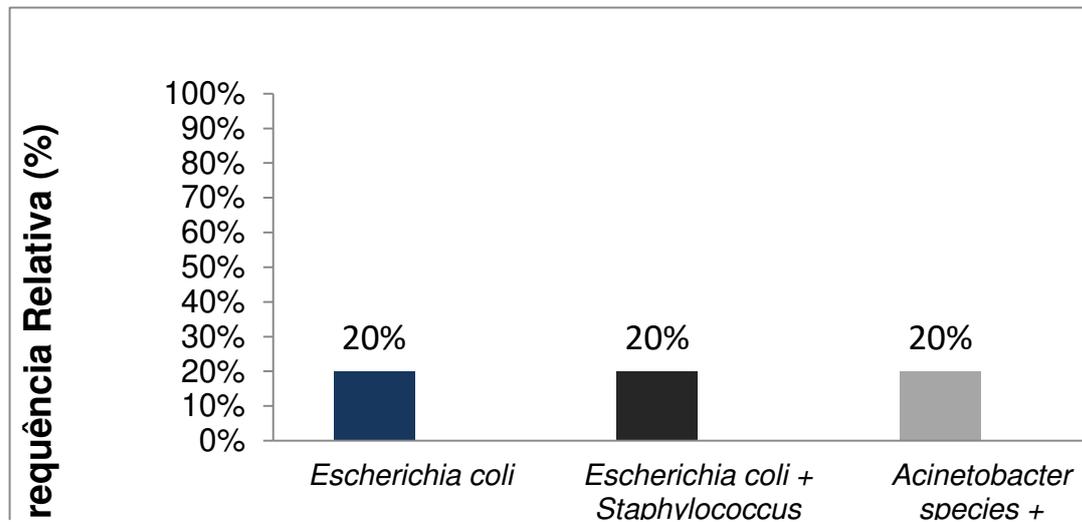
A solicitação de testes de sensibilidade não foi relatada nos prontuários, logo, infere-se que os mesmo não foram solicitados ou não foram disponibilizados em todos os prontuários, no entanto, em algumas culturas positivas, com secreção sanguínea arterial ou venosa, foi disponibilizado o resultado do teste de sensibilidade antimicrobiana no prontuário, estando disponível na Tabela 4.

A partir dessas secreções, foi possível identificar culturas positivas em 45,45% do total de amostras, a partir dos resultados dessas culturas, pudemos identificar os patógenos invasores, esse dado foi semelhante ao encontrado no estudo de Bilevicius et al., realizado no Brasil, que verificou 43% das culturas positivas para algum tipo de patógeno. Essa informação pode sugerir que boa parte dos patógenos identificados sejam de origem nosocomial, e que boa parte dos patógenos não identificados sejam de origem comunitária, uma vez que, estudos sugerem que as infecções adquiridas no hospital ou na UTI eram mais documentadas com ensaios microbiológicos do que as infecções comunitárias com 71%, 86% e 55%, respectivamente (KOURY et al., 2006).

Portanto, a baixa positividade das culturas deste estudo pode refletir um predomínio de infecções comunitárias, no entanto, o uso de antibiótico prévio às culturas pode reduzir o crescimento bacteriano (LE GALL, 2004) e, como todos os pacientes vieram transferidos de outras unidades hospitalares, podemos encontrar esse viés nessa pesquisa.

Os patógenos isolados foram 60% bactérias e 40% fungo leveduriforme. Das bactérias isoladas, foram encontrados *Escherichia coli* em 20% dos casos, *Escherichia coli* associada à *Staphylococcus caprae* em 20% dos casos e *Acinetobacter species* associado à *Staphylococcus aureus* em 20% dos casos, enquanto que *Candida spp* representou 40% dos patógenos isolados (Gráfico 4).

Gráfico 4 – Patógenos Isolados a Partir da Cultura de Secreções\*



Fonte: Do Autor (2019).

\*Os patógenos mais encontrados foram as bactérias, com 60% dos casos. A *Escherichia coli* de forma isolada representou 20% das culturas positivas. A *Escherichia coli* associação com o *Staphylococcus caprae*, apresentou mais 20% das culturas. A associação entre *Acinetobacter species* com *Staphylococcus aureus* apresentou 20% das culturas positivas e a *Candida spp*, representou 40% das culturas positivas.

As culturas que apresentaram crescimento bacteriano foram todas de origem sanguínea. O crescimento de *Escherichia coli* foi verificado uma amostra de sangue venoso, enquanto que a infecção causada por associação entre *Escherichia coli* e *Staphylococcus caprae* e foi encontrada em uma amostra de sangue arterial. Já a amostra com crescimento da associação entre *Acinetobacter spp* e *Staphylococcus aureus* foi encontrada em uma amostra de sangue venoso.

Por sua vez, as culturas com crescimento fúngico foram procedentes de amostras sanguíneas e urinárias, onde a *Candida spp* foi encontrada em uma amostra de urina e uma amostra de sangue venoso.

A bactéria *Escherichia coli* é comumente descrita como o principal agente causador de infecções extraintestinais, como meningite neonatal, bacteremia, pielonefrite, cistite, prostatite e Sepses (MOKADY et al., 2005). Embora a ocorrência de bacteremia e Sepses por *E. coli* tenha aumentado nos últimos anos existem poucos relatos detalhando os mecanismos da patogênese da *E. coli* associada à Sepses (CONCEIÇÃO et al., 2012).

As cepas isoladas a partir das culturas de secreções evidenciaram que os microrganismos eram multirresistentes, apresentando resistência a múltiplos fármacos de amplo espectro, como por exemplo, Ciprofloxacino, Amoxicilina, Ceftriaxona e Cefepime (Tabela 2).

De acordo com a literatura, as infecções por *Staphylococcus caprae* são extremamente comum no ambiente nosocomial, no entanto, de acordo com Kini, Parris e Tang (2009) casos de Sepsis ocasionados pelo patógeno não são comuns. Segundo Price e Weinstein, (2008), a ocorrência de infecção por *Acinetobacter* spp. é frequente em pacientes imunossuprimidos e internados em UTI, como responsável por pneumonias associada à ventilação mecânica.

Não foram disponibilizados resultados de testes de sensibilidade antimicrobiana para essa associação de patógenos, não sendo possível detalhar se os patógenos eram resistentes ou não a algum tipo de fármaco (Tabela 2).

O conhecimento dos principais patógenos e de suas possíveis resistências antimicrobianas, é de suma importância para guiar a escolha empírica de fármacos no início do tratamento, optando-se por fármacos que sejam sensíveis a maioria das bactérias encontradas nesta pesquisa, apresentando mais chances de sucesso com o tratamento inicial.

A bactéria Gram-positiva mais comumente isolada de pacientes com Sepsis é a *Staphylococcus aureus*, que é considerada um patógeno importante para os seres humanos, sendo responsável por diversos processos infecciosos tanto de origem comunitária quanto hospitalar sendo, conseqüentemente, a espécie mais extensivamente estudada (PALMEIRA et al., 2010).

A *S. aureus* é uma bactéria que possui uma alta versatilidade em adquirir resistência aos antimicrobianos, o que as tornou uma preocupação universal (RIBEIRO FILHO, 2000). Não foram disponibilizados resultados de testes de sensibilidade antimicrobiana para esse patógeno, não sendo possível detalhar se esse patógeno era resistente ou não a algum tipo de fármaco (Tabela 2).

O fungo *Candida* spp foi encontrado nos pacientes deste estudo. Em geral, faz parte da microbiota humana e frequentemente coloniza a pele, pulmões, mucosa oral, mucosas gastrointestinal, urinária, e do trato reprodutivo.

No entanto, situações nas quais os pacientes têm alterações imunológicas como imunossupressão induzida por fármacos, utilização de antimicrobianos de amplo espectro (que levam a seleção de cepas) e quando fazem uso de dispositivos invasivos, como sondas de alimentação e cateteres venosos levam à interrupção do equilíbrio tecidual que leva esse microrganismo da condição de colonização a invasão e disseminação sistêmica (NETEA et al., 2015).

Não foram disponibilizados resultados de testes de sensibilidade antimicrobianos para esse patógeno, não sendo possível detalhar se o mesmo era resistente ou não a algum tipo de fármaco (Tabela 2).

Tabela 2 – Teste de Sensibilidade a Antibióticos, Realizado a Partir das Culturas de Secreções Colhidas dos Pacientes

Patógenos isolados	Resistente	Sensível	N	Percentual
<i>Escherichia coli</i>	Amoxicilina + Clavulanato, Ampicilina, Cefepime, Ceftazidina, Ceftriaxona, Ciprofloxacino, Gentamicina, Piperacilina+ Tazobactam	Amicacina, Ertapenem, Imipenem, Meropenem, Sulfametoxazol+Trimetopim, Tigeciclina.	1	20
<i>Escherichia coli</i> + <i>staphylococcus caprae</i>	Ciprofloxacino, Gentamicina, Oxacilina, Penicilina, Rifampicina, Sulfametoxazol +Trimetopim	Clindamicina, Paptomicina, Claritromicina, Linezolina, Minociclina, Teicoplanina, Vancomicina.	1	20
<i>Acinetobacter species</i> + <i>staphylococcus aureus</i>	*	*	1	20
<i>Cândida Spp</i>	*	*	2	40

Fonte: Do Autor (2019).

\* Não foram disponibilizados nos prontuários resultados de teste de sensibilidade antimicrobiana .

Os pacientes foram tratados com antibioticoterapia de acordo com o foco infeccioso identificado. Dos 5 casos de infecção em foco pulmonar, 2 foram tratados com Tazocin, 1 dos casos foi tratado inicialmente com Levofloxacino + Clindamicina, posteriormente sendo substituído por Tazocin + Amicacina e 2 dos casos foram tratados com associação de Ceftriaxona + Clindamicina(Tabela 3).

Dos 2 casos onde o foco infeccioso teve origem abdominal, o tratamento em um deles foi realizado com a associação de Ceftriaxona + Metronidazol, sendo

posteriormente substituído pelo Levofloxacino, enquanto que no outro caso, o tratamento inicial foi realizado com Levofloxacino e posteriormente substituído por Ceftriaxona (Tabela 3).

As infecções com origem em foco cirúrgico foram tratadas com Tazocin em um dos casos e com associação de Oxacilina + Amicacina no outro caso.

Nos casos onde existiram infecções com foco em partes moles, o tratamento foi realizado com associação Ciprofloxacino + Metronidazol, sendo posteriormente substituído por Meropeném + Vancomicina, enquanto que no outro caso a terapia escolhida foi Meropeném + Vancomicina (Tabela 3).

A antibioticoterapia foi assistida pelos médicos plantonistas da UTI, bem como por um infectologista, responsável por assistir o referido hospital.

Tabela 3 – Tratamento antimicrobiano realizado em cada foco pulmonar.

<b>Foco Infecioso</b>	<b>Tratamento Inicial</b>	<b>Tratamento Secundário*</b>	<b>N</b>	<b>Percentual</b>
Pulmonar	Tazocin	-	2	40%
	Levofloxacino + Clindamicina	Tazocin + Amicacina	1	20%
	Ceftriaxona + Clindamicina	-	2	40%
Abdominal	Ceftriaxona + Metronidazol	Levofloxacino	1	50%
	Levofloxacino	Ceftriaxona	1	50%
Foco Cirúrgico	Tazocin	-	1	50%
	Oxacilina + Amicacina	-	1	50%
Partes Moles	Ciprofloxacino + Metronidazol	Meropeném + Vancomicina	1	50%
	Meropeném + Vancomicina	-	1	50%

Fonte: Do Autor (2019).

\*Quando não se obteve resultados satisfatórios com a primeira terapêutica escolhida, passou-se a utilizar uma nova terapêutica secundária.

Acerca dos resultados laboratoriais, 90,9% dos pacientes apresentaram leucocitose, com valores entre 12.350 e 29.910/MM<sup>3</sup>, 9,1% dos pacientes, não apresentavam informações laboratoriais, uma vez que o paciente evoluiu à óbito

antes da coleta de material. Em relação a leucopenia, apenas um caso, ou 9,1% do total, apresentaram leucopenia durante algum momento da internação.

Já em relação à plaquetose, 36,36% dos pacientes apresentaram-na durante algum momento da internação, 9,1% dos pacientes apresentaram plaquetopenia, resultado esse, muito abaixo de outras pesquisas, que encontram valores entre 35% a 59% (YAN et al., 2001), (VINCENT, 2002), (AIRD, 2003), porém, acima de resultados encontrados em outras pesquisas, que foi de 4% (COOK, 2000). 54,54% dos pacientes não apresentaram alterações em relação às plaquetas.

Em relação a alterações nos índices de uréia e creatinina 36,36 % apresentavam valores acima do limite da normalidade em ambos os marcadores. Nenhum paciente apresentou elevação isolada em apenas um dos dois marcadores.

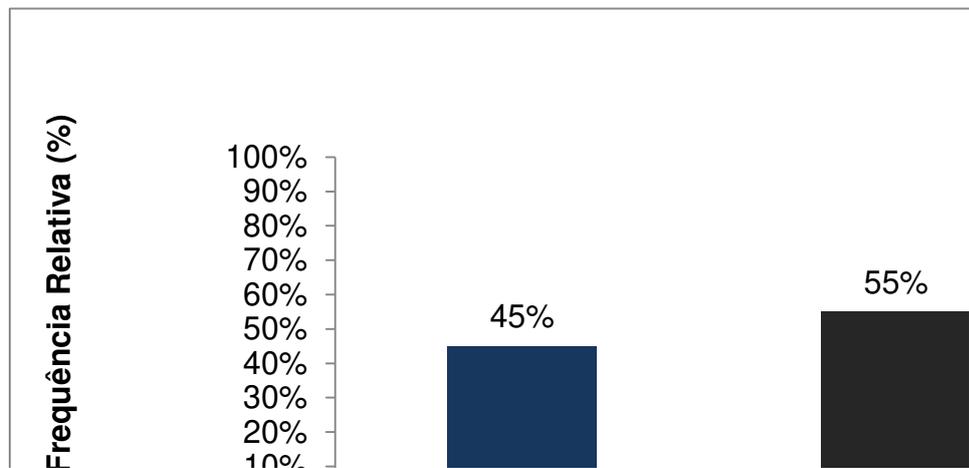
Quanto às gasometrias, evidenciamos que 9,09% dos pacientes apresentaram alcalose, 36,36% dos pacientes apresentaram acidose metabólica, 9,09% apresentaram acidose mista, 45,45% dos pacientes apresentaram aumento da dosagem do lactado sérico e 27,27% não apresentaram alterações na gasometria ou evoluíram à óbito antes da realização da gasometria.

O lactato aumentado foi abaixo dos valores encontrados em outras pesquisas, porém os resultados foram significantes pela amostragem colhida (Koury, et al., 2006), (GOGOS, 2003). O lactato aumentado é um dos principais fatores de risco elucidados na literatura.

Os critérios do quick SOFA (qSOFA) foram usados como ferramenta para detectar os principais sinais que indicam pacientes que tendem a ter um mau prognóstico (Gráfico 5).

Em 100% dos pacientes foi identificada alteração do estado mental, em 45% dos pacientes foram verificados os três critérios que são a alteração do estado mental, alterações na pressão sanguínea e alterações na frequência respiratória. Esta ferramenta é comumente utilizada fora da UTI, ou seja, à beira leito, de forma a detectar com maior rapidez os principais sinais que indicam pacientes com graves complicações, servindo como subsídio para uma intervenção mais precoce e mais acertada (SINGER et al., 2016).

Gráfico 5 – Preenchimento completo da ferramenta qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment Score)\*



Fonte: Do Autor (2019)

\*A partir dessa ferramenta são avaliados os seguintes parâmetros: taxa respiratória, alteração mental e pressão sanguínea, a fim de agilizar o diagnóstico precoce de Sepses.

O fato de verificarmos que a maioria dos prontuários apresentavam incompletos dados acerca do qSOFA, serve de alerta em relação à necessidade de se realizar alguma intervenção para com os profissionais, pois a utilização desta ferramenta auxilia e muito no diagnóstico e intervenção precoce do quadro de Sepses.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com esta pesquisa foi possível realizarmos um estudo aprofundado a cerca de uma série de casos de óbitos em decorrência de Sepse em unidade de terapia intensiva do Nordeste Brasileiro. A partir disso, esperamos que os resultados encontrados sirvam de base para o aperfeiçoamento do funcionamento da UTI estudada, bem como sirva de subsídio para futuras pesquisas, muito necessárias e escassas nessa região geográfica do país.

Evidenciamos que a maioria dos pacientes incluídos nessa pesquisa eram idosos e mulheres, eram provenientes de outras localidades, sendo admitidos em uma UTI da macrorregião da Baixada Maranhense como visto na tabela 2.

Como maior foco infeccioso, foi encontrado que a maioria dos focos era proveniente de focos pulmonares, seguido de infecções de parte moles e foco cirúrgico, exibidos no gráfico 1, verificou-se também que os principais sintomas apresentados pelos pacientes foram alterações do nível de consciência seguido de alterações pulmonares, como exposto no gráfico 2.

Verificamos também que todos os pacientes incluídos nessa pesquisa fizeram o uso de pelo menos um dispositivo invasivo durante a internação, sendo o acesso venoso periférico o dispositivo mais comum, seguido por sonda vesical de demora e dispositivos respiratórios respectivamente, como exposto no gráfico 3.

De todas as amostras, foi possível isolar 45% dos patógenos responsáveis pelos casos de sepse. As bactérias foram os patógenos mais comuns, encontrados em 60% dos casos, sendo representados por infecções isoladas de *E. coli*, associação de *E.coli* com *Staphylococcus caprae* e *Acinetobacter spp* com *Staphylococcus aureus*, enquanto que a *Candida spp* foi isolada em 40% das amostras. Sempre que disponível nos prontuários foi colhido os resultados dos testes de sensibilidade ao antimicrobiano e o tratamento inicial utilizado e tratamentos secundários quando necessário, conforme mostram as tabelas 4 e 5.

Ademais, foi analisado o preenchimento correto do qSOFA nos prontuários, e somente 45% dos prontuários estavam com o preenchimento correto desses dados.

A partir de todos esses dados colhidos, foi possível traçar um perfil demográfico dos pacientes que evoluíram à óbito em decorrência de Sepse na UTI estudada, bem como conhecer os principais patógenos responsáveis por esses casos de Sepse, os principais sinais e sintomas apresentados pelos pacientes e

demais dados durante as suas internações, como por exemplo tratamentos farmacológicos empregados e dispositivos invasivos utilizados durante a internação, com isso, todos os objetivos foram cumpridos de forma satisfatória.

Com base no exposto, fica evidente a importância dessa pesquisa, bem como a necessidade de continuação da mesma, a fim de propiciar melhorias para o serviço hospitalar estudado, bem como para os pacientes que utilizam o serviço, fazendo com que os assistidos tenham um diagnóstico mais facilitado e um tratamento mais adequado aos prováveis patógenos mais comuns nessa região geográfica, melhorando os índices de óbito e a redução dos gastos públicos para com o tratamento desses pacientes.

## REFERÊNCIAS

- AIRD, W. C. The hematologic system as a marker of organ dysfunction in sepsis. **Mayo Clin Proc**, Boston, v.78, n.7, p.869-881, jul. 2003.
- ANDERSSON, U. T. K. Reflex principles of immunological homeostasis. **Annu Rev Immunol**, Stockholm, v. 30, p. 313-335, abr. 2012.
- ANGUS, D.C. et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. **Critical Care Medicine**, Pittsburgh, v.29,n.7, p.1303-1310.jul. 2001.
- ANGUS, D.; VAN DER POLL, T. (2013). Revision Article: Severe Sepsis and Septic Shock. **The New England Journal of Medicine**, Pittsburgh, n. 369 , p. 840-851. ago. 2013.
- BILEVICIUS, E. et al. (2001). Multiple organ failure in septic patients. **Braz J Infect Dis**, Campinas, v.5, n.3, p. 103-110. Jun.2001.
- BONE, R. C.; Grodzin, C.J.; BALK, R.A. (1997). Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process. **Chest**, Chicago, v.112, n.1, p.112:235-243.jul. 1997.
- BONFADA, D.; SANTOS, M.M.; LIMA, K.C.; GARCIA-ALTÉS, A. Survival analysis of elderly patients in Intensive Care Units. **Rev. bras. geriatr. gerontol.** Rio de Janeiro , v.20, n.2, p.197-205. abr. 2017.
- BURK, J.P. Infection control - a problem for patient safety. **New England Journal Medicine**, Salt Lake, v. 348,n.7 p. 348:651-656. abr. 2017.
- CASADEVALL, A.; PIROFSKI, L. Host-pathogen interactions: redefining the basic concepts of virulence and pathogenicity. **Infect Immun**. New York, v.67, n.8,p. 3703–13. ago. 1999.
- COHEN, J. The Immunopathogenesis of Sepsis. **Nature**. v.420, n.6917, p.885-91. dez. 2002
- CONCEIÇÃO, R.A.; LUDOVICO, M.S. et al., Human sepsis-associated *Escherichia coli* (SEPEC) is able to adhere to and invade kidney epithelial cells in culture. **Braz J Med Biol Res**, Campinas, v.45, n.5, p. 417–424.mai. 2012.
- COOK, D.; MANDEL, L. Endotracheal aspiration in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. **Chest**, Ontario, v.4, n.2, p. 195-197. Abr. 2000.
- CUNNION, K.M.; WEBER, D. J. et al. Risk factors for nosocomial pneumonia: comparing adult critical-care populations. **Am J Respir Crit Care Med**, Chapel Hill, v.153, n.1, p. 158-62. jan. 1996.

DE PASCALE, G. Sepsis-3: International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock. Review of The Articles. **European Society of Intensive Care Medicine**. fev. 2012. Disponível em: <https://www.esicm.org/article-review-sepsis-3-depascale/>.

DELLINGER RP, Levy MM, Rhodes A, et al. (2013). Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. **Crit Care Med**. New Jersey, v.41, n.2, p. 580-637. fev. 2013.

ESTEBAN, A.; FRUTOS-VIVAR, S. et a. (2007). Sepsis incidence and outcome: Contrasting the intensive care unit with the hospital ward. **Crit Care Med**. Madrid, v.35, n.5, p 1284-89. mai. 2007

FINFER, S.; BELLOMO, R.; LIPMAN, J. et al . Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. **Intensive Care Md** Victoria, v. 30. n.4. p. 589-596. abr. 2004.

GALLEY, H. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in sepsis. **Br J Anaesth**. Aberdeen, v.107, n.1, p.57-64. jul. 2011.

GARLAND, A. et al. Distinct determinants of long-term and short-term survival in critical illness. **Intensive Care Med**. Winnipeg, v.40, n.8, p. 1097-1105. ago. 2014

GOGOS, C.A, et al. Clinical prognostic markers in patients with severe sepsis: a prospective analysis of 139 consecutive cases. **J Infection**. Patras, v.47, n.4, p. 300-306. nov. 2003.

HEENEN S, J. F.; JACOBS , F.; VINCENT, J.L. Antibiotic strategies in severe nosocomial sepsis: why do we not de-escalate more often? **Crit Care Med**. Brussels, v.40, n.5, p.1404-1409. 2012.

HENDRICKSON, C.M.; MATTHAY, M.A. Endothelial biomarkers in human sepsis: pathogenesis and prognosis for ARDS. **Pulm Circ**. San Francisco, v.8, n.2. jun. 2018.  
IWASHYNA, T.J.; Ely, E.W.; SMITH, D.M.; LANGA, K.M. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. . **JAMA**, Ann Harbor, v.304, n. 16, p.1787-94. out. 2010.

KINI, G.D.; PARRIS, A.R.; TANG, J.S. A Rare Presentation of Sepsis from *Staphylococcus caprae*. **The Open Microbiology Journal**. Harrisonburg, V.30, p.67-8. abr. 2009.

KOURY, J.C. A.; LACERDA, H.R.; NETO, A.J.B. Características da população com Sepse em unidade de terapia intensiva de hospital terciário e privado da cidade do Recife. **Rev. bras. ter. intensiva**. São Paulo, v.18, n.1. Mar. 2006.

KÜCHEMANN, B. A. Envelhecimento Populacional, Cuidado E Cidadania: Velhos Dilemas e Novos Desafios. **Soc. estado**. Brasília, v.27, n.1, Apr. 2012

LE GALL, J.R.; ALBERTI, C.; BUISSON, B. C. Epidemiology of infection and sepsis in intensive care unit patients. **Bull Acad Natl Med** ,Paris, v.188, n.7, p. 1115-1125. 2004.

LEVY, M.M. et al. (2005). Early changes in organ function predict survival in several sepsis. **Crit Care Med**, Providence, v.33, n.10, p. 2194-2201.out. 2005.

LOBO, S.M.; REZENDE, E.; MENDES, C.L.; OLIVEIRA, M.C. Mortalidade por Sepse no Brasil em um cenário real: projeto UTIs Brasileiras. **Rev. bras. ter. Intensiva**, São José do Rio Preto, v.31, n.1, mar. 2019.

MACHADO, F.R. et al. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. **Lancet Infect Dis**. São Paulo, v.17, n.11, p.1180-9. nov. 2017.

MARTIN, G.S.; MANNINO, M.D.; MOSS, M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. **Crit Care Med**. Atlanta, v.34, n.1, p. 15-21. jan. 2006.

MARTIN, G.S.; MANNINO, M.D.; EATON, S.; MOSS, M. (2003). The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. **The New England Journal Med**, Atlanta v.384, n.16, p.1546-1554.abr. 2003.

MCCULLOH, R.J.; OPAL, S.M. Sepsis Management: Importance of the Pathogen.In: WIERSINGA, W.J.; SEYMOR, C.W. **Handbook of Sepsis**. Springer International Publishing; 2018, p. 159–184.

MOKADY, D.; GOPHNA, U. ; RON, E.Z. Virulence factors of septicemic *Escherichia coli* strains. **Int J Med Microbiol**. Tel-Aviv, v.295, n.6-7. p.455-462. out. 2005.

NETEA, M.G; JOOSTEN, L.A.; VAN DER MEER, J.W.; KULLBERG, B.J.; VAN DE VEERDONK, F.L. Immune defence against *Candida* fungal infections. **Nat Rev Immunol**, Nijmegen. v.15, n.10, p. 630-42. out. 2015.

OLIVEIRA, A.B.F.; DIAS, O.M.; MELLO, M.M. et al. Fatores associados à maior mortalidade e tempo de internação prolongado em uma unidade de terapia intensiva de adultos. **Rev Bras Ter Intensiva**. São Paulo. v.22, n.3, p. 250-6. set. 2010.

PALMEIRA, J.D.; FERREIRA, S.B.; de SOUZA, J.H. et al. Avaliação da atividade antimicrobiana *in vitro* e determinação da concentração inibitória mínima (CIM) de extratos hidroalcoólico de angico sobre cepas de *Staphylococcus aureus*. **Rev. Bras. Análises. Clínicas**. v.42. n.1. p. 33-37. 2010.

PAUL, M. et al. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis. . **Antimicrob Agents Chemother**. Petah Tikva, v.54, n.11, p. 4851-4863. nov.2010.

PEDROSA, I.L. et al. Construção de um instrumento de avaliação prognóstica para idosos em unidade de terapia intensiva. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol**. Rio de Janeiro. v.20, n.3. jun. 2017.

PRICE, L.S.M.; WEINSTEIN, R.A.M.D. *Acinetobacter* Infection. **The New England Journal of Medicine**. Chicago. v.358, p.1271-1281. mar. 2008.

RANZANI, O.T. A Comparison of Mortality From Sepsis in Brazil and England: The Impact of Heterogeneity in General and Sepsis-Specific Patient Characteristics. **Crit Care Med**. London. v.47, n.1, p.76-84. jan. 2019.

FERNANDES, A.T., FERNANDES, M.O.V.; RIBEIRO FILHO, N. et al. **Infecção Hospitalar E Suas Interfaces Na Área De Saúde**. São Paulo, Atheneu, 2000.

SALES JÚNIOR, J.A.L.; DAVID, C.D.; HATUM, R. et al. Sepse Brasil: Estudo Epidemiológico da Sepse em Unidades de Terapia Intensiva Brasileiras. **Revista Brasileira Terapia Intensiva**, São Paulo, v.18, n.1, Mar. 2006.

SENTURK, E.; SENTURK, Z.; SEN, S.; TURE, M.; AVKAN, N. Mortalidade e fatores associados em uma UTI de cirurgia torácica. **J. bras. pneumol**. São Paulo. v.37, n.3, Jun. 2011.

SEYMOUR, C.W.; LIU, V.X.; IWASHYNA, T.J.M.D. Assessment of clinical criteria for sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) **JAMA**. Pittsburgh. v.315, n.8. fev. 2016.

SHANKAR-HARI, M; PHILIPS, G.S.; LEVY, M.L. et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **JAMA**. Pittsburgh. v.315, n.8, p.775-787. fev. 2016

SILVA, E.; PEDRO, M.A.; SOGAYAR, A.C. et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). **Crit Care**. São Paulo.v.8, n.4, p. 251-260. ago. 2004.

SINGER M.; DEUTSCHMAN C.S.; SEYMOUR C.W., et al. (22 de fev de 2016). The Sepsis Definitions Task Force The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **JAMA**, London, v.315, n.8, p. 801-810. fev. 2016.

SOGAYAR, A.M.; MACHADO, F.R.; RÉA-NETO, A. et al. A multicentre, prospective study to evaluate costs of septic patients in Brazilian intensive care units. **Pharmacoeconomics**. São Paulo. v.26, n.5, p.425-34. 2008.

TACCONE, F.S.; ARTIGAS, A.A.; SPRUNG, C.L. et al. Characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. **Crit Care**. Brussels. v.13, n.1, p. 1-10.fev. 2009.

TAKEUCHI, O.; AKIRA, S. Pattern recognition receptors and inflammation Cell. Osaka. v.140, n.6, p.805-820. mar. 2010.

TEIXEIRA, I.N.D.O.; GUARIENTO, M.E. Biologia Do Envelhecimento: Teorias, Mecanismos e Perspectivas. **Ciênc. saúde coletiva**. Rio de Janeiro, v.15, n.6, p.2845-2857. 2010

TORIO, C.M.; ANDREWS, R.M. National Inpatient Hospital Costs: The Most Expensive Conditions by Payer, 2011. **Statistical Brief #160**. Agency for Healthcare Research and Quality. Rockville. 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK169005> (Acesso em Outubro de 2018).

VAN DER POLL, T.; OPAL, S.M. Host-pathogen interactions in sepsis. **Lancet Infect Dis**. Amsterdam. v.8, n.1, p. 32-43. jan. 2008.

VINCENT, J.L. ; BIHARI, D.J. ; SUTER, P.M. et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. **JAMA**, Brussels. v.274, n.8, p.274:639. ago.1995.

VINCENT, J.L.; YAGUSHI, A.; PRADIER, O. Platelet function in sepsis. **Crit Care Med**, Brussels. v.30, n.5, p.313-317.mai. 2002.

WADA, H.; MORI, Y.; OKABAYASHI, K. et a. High plasma fibrinogen level is associated with poor clinical outcome in DIC patients. **Am J Hematol**. Tsu-City. v.71, n.1, p.1-7. jan. 2003.

WANG, J.E.; DAHLE, M.K.; MCDONALD, M. et al. Peptidoglycan and lipoteichoic acid in gram-positive bacterial sepsis: receptors, signal transduction, biological effects, and synergism. **Shock**. London. v.20, n.5, p.402–414. nov.2003.

YAN, S.B.; HELTERBRAND, J.D.; HARTMAN, D.L. et al. Low levels of protein C are associated with poor outcome in severe sepsis. . **Chest**. Indianapolis. v.120, n.3, p.915-922.set. 2001.

ZANON, F.; CAO VILLA J.J.; MICHEL R.S. et al. Sepsis na Unidade de Terapia Intensiva: Etiologias, Fatores Prognosticos e Mortalidade. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, Passo Fundo. v. 20, n.2. p. 128-134. jun. 2008.