



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS DE PINHEIRO
CURSO DE MEDICINA

MATHEUS COSTA ROSALES

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DA SEPSE EM UNIDADES DE SAÚDE
NO ESTADO DO MARANHÃO ENTRE OS ANOS DE 2019 E 2023: IMPACTO DA
PANDEMIA DE COVID-19**

PINHEIRO-MA
2024

MATHEUS COSTA ROSALES

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DA SEPSE EM UNIDADES DE SAÚDE
NO ESTADO DO MARANHÃO ENTRE OS ANOS DE 2019 E 2023: IMPACTO DA
PANDEMIA DE COVID-19**

Projeto de pesquisa apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão-UFMA, como parte do módulo de Bases da Formação Científica V, para obtenção de nota prática em Orientação de Projeto de Pesquisa (OPP).

Orientador: Prof. Dr. Jomar Diogo Costa Nunes

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

Costa Rosales, Matheus.

Características Epidemiológicas da Sepsis Em Unidades de Saúde No Estado do Maranhão Entre Os Anos de 2019 e 2023: Impacto da Pandemia de Covid-19 / Matheus Costa Rosales. - 2024.

46 p.

Orientador(a): Jomar Diogo Costa Nunes.

Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão, Pinheiro, 2024.

1. Sepsis. 2. Óbitos. 3. Perfil. 4. . 5. . I. Costa Nunes, Jomar Diogo. II. Título.

MATHEUS COSTA ROSALES

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DA SEPSE EM UNIDADES DE SAÚDE NO ESTADO DO MARANHÃO ENTRE OS ANOS DE 2019 E 2023: IMPACTO DA PANDEMIA DE COVID-19

Pesquisa apresentada ao Curso de Medicina da
Universidade Federal do Maranhão/UFMA como
requisito parcial para obtenção de grau de Bacharel
em Medicina.

Orientador: Jomar Diogo Costa Nunes

PINHEIRO-MA Aprovada em 05/07/2024

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Jomar Diogo Costa Nunes (Orientador)

Doutor em Ciências da Saúde
Universidade federal do Maranhão

Prof. Dr. Mauro Cesar Viana de Oliveira

Especialista em Oftalmologia
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Me. João de Jesus Oliveira Junior

Mestre em Ciências da Saúde
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr.ª Sueli de Souza Costa

Especialista em Saúde Pública
Universidade Federal do Maranhão

PINHEIRO - MA
2024

RESUMO

A sepse é definida como uma síndrome potencialmente fatal associada a anormalidades fisiológicas, patológicas e biológicas causadas por uma resposta desregulada do hospedeiro a infecções. Desta forma, objetivou-se analisar o perfil epidemiológico e evolução temporal das internações e taxa de mortalidade hospitalar por sepse no Maranhão, entre os anos de 2019 e 2023. Tratou-se de um estudo transversal, observacional, descritivo e de abordagem quantitativa, cujos dados foram coletados no Sistema de Informação sobre Morbidade Hospitalar do SUS (SIH/SUS), no período de 2019 a 2023. Durante o período avaliado, foram registrados 6.363 casos de internação e 3.240 óbitos por sepse no estado do Maranhão. No período pré-pandemia, houve 1.623 internações, enquanto durante a pandemia, esse número aumentou para 4.740. A proporção de pacientes do sexo feminino caiu de 50,5% para 46,9%, enquanto a de pacientes do sexo masculino subiu de 49,5% para 53,1%. As faixas etárias mais afetadas foram de 70 a 79 anos (21,1% pré-pandemia e 21,9% durante a pandemia) e 80 anos ou mais (20,6% pré-pandemia e 21,4% durante a pandemia). Em termos de cor/raça, os casos ignorados/brancos diminuíram de 47,9% para 38,1%, enquanto os pacientes pardos aumentaram de 27,2% para 51,8%. A maioria das internações foi de urgência, com 84,5% no período pré-pandemia e 83,8% durante a pandemia. Houve um aumento significativo nos custos hospitalares. Os municípios com o maior número de casos de sepse foram São Luís (28,9%), Imperatriz (27,7%) e Caxias (6,6%). Portanto, esses dados evidenciam a necessidade urgente de fortalecer as estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento da sepse no Maranhão, especialmente durante crises sanitárias como a pandemia de COVID-19.

Palavras-chave: Sepse. Óbitos. Perfil.

ABSTRACT

Sepsis is defined as a potentially fatal syndrome associated with physiological, pathological, and biological abnormalities caused by a dysregulated host response to infections. Accordingly, this study aimed to analyse the epidemiological profile and temporal evolution of hospital admissions and mortality rates due to sepsis in Maranhão from 2019 to 2023. This was a cross-sectional, observational, descriptive study with a quantitative approach, and the data were collected from the Hospital Morbidity Information System of SUS (SIH/SUS) from 2019 to 2023. During the period evaluated, 6,363 cases of hospitalisation and 3,240 deaths from sepsis were recorded in the state of Maranhão. In the pre-pandemic period, there were 1,623 hospitalisations, while during the pandemic, this number increased to 4,740. The proportion of female patients fell from 50.5% to 46.9%, while the proportion of male patients rose from 49.5% to 53.1%. The most affected age groups were 70 to 79 years (21.1% pre-pandemic and 21.9% during the pandemic) and 80 years or older (20.6% pre-pandemic and 21.4% during the pandemic). In terms of race/colour, the proportion of cases with unknown/white race decreased from 47.9% to 38.1%, while the proportion of mixed-race patients increased from 27.2% to 51.8%. Most hospitalisations were urgent, with 84.5% in the pre-pandemic period and 83.8% during the pandemic. There was a significant increase in hospital costs. The municipalities with the highest number of sepsis cases were São Luís (28.9%), Imperatriz (27.7%), and Caxias (6.6%). Therefore, these data highlight the urgent need to strengthen strategies for the prevention, diagnosis, and treatment of sepsis in Maranhão, especially during health crises such as the COVID-19 pandemic.

Keywords: Sepsis. Deaths. Profile.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	07
2 JUSTIFICATIVA.....	09
3 OBJETIVOS	10
3.1 Objetivo Geral.....	08
3.2 Objetivo Específico.....	08
4 REFERENCIAL TEÓRICO.....	11
4.1 Sepsis: Aspectos Gerais e Epidemiológicos.....	11
4.2 Definição.....	12
4.3 Fisiopatologia.....	15
4.4 Manifestações Clínicas e Diagnóstico.....	17
4.5 Tratamento.....	21
4.6 SARS-COV 2.....	27
5 METODOLOGIA.....	27
5.1 Procedimentos Éticos.....	27
5.2 Método de Pesquisa.....	27
5.3 Cenário e Participantes do Estudo.....	27
5.3 Coleta de Dados.....	27
5.4 Critérios de Inclusão e Exclusão.....	28
5.5 Organização e Análise dos Dados.....	28
5.6 Riscos e Benefícios.....	28
6 RESULTADOS.....	30
7 DISCUSSÃO.....	35
8 CONCLUSÃO.....	40
REFERÊNCIAS.....	41

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DA SEPSE EM UNIDADES DE SAÚDE NO ESTADO DO MARANHÃO ENTRE OS ANOS DE 2019 E 2023: IMPACTO DA PANDEMIA DE COVID-19

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SEPSIS IN HEALTH UNITS IN THE STATE OF MARANHÃO BETWEEN THE YEARS 2019 AND 2023: IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC

Matheus Costa Rosales

ORCID: 0009-0001-4409-7188

Universidade Federal do Maranhão, Pinheiro

E-mail: matheus.rosales@discente.ufma.br

Jomar Diogo Costa Nunes

ORCID: 0000-0002-3021-1509

Universidade Federal do Maranhão, Pinheiro

E-mail: jomar.diogo@ufma.br

RESUMO

A sepse é definida como uma síndrome potencialmente fatal associada a anormalidades fisiológicas, patológicas e biológicas causadas por uma resposta desregulada do hospedeiro a infecções. Desta forma, objetivou-se analisar o perfil epidemiológico e evolução temporal das internações e taxa de mortalidade hospitalar por sepse no Maranhão, entre os anos de 2019 e 2023. Tratou-se de um estudo transversal, observacional, descritivo e de abordagem quantitativa, cujos dados foram coletados no Sistema de Informação sobre Morbidade Hospitalar do SUS (SIH/SUS), no período de 2019 a 2023. Durante o período avaliado, foram registrados 6.363 casos de internação e 3.240 óbitos por sepse no estado do Maranhão. No período pré-pandemia, houve 1.623 internações, enquanto durante a pandemia, esse número aumentou para 4.740. A proporção de pacientes do sexo feminino caiu de 50,5% para 46,9%, enquanto a de pacientes do sexo masculino subiu de 49,5% para 53,1%. As faixas etárias mais afetadas foram de 70 a 79 anos (21,1% pré-pandemia e 21,9% durante a pandemia) e 80 anos ou mais (20,6% pré-pandemia e 21,4% durante a pandemia). Em termos de cor/raça, os casos ignorados/brancos diminuíram de 47,9% para 38,1%, enquanto os pacientes pardos aumentaram de 27,2% para 51,8%. A maioria das internações foi de urgência, com 84,5% no período pré-pandemia e 83,8% durante a pandemia. Houve um aumento significativo nos custos hospitalares. Os municípios com o maior número de casos de sepse foram São Luís (28,9%), Imperatriz (27,7%) e Caxias (6,6%). Portanto, esses dados evidenciam a necessidade urgente de fortalecer as estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento da sepse no Maranhão, especialmente durante crises sanitárias como a pandemia de COVID-19.

Palavras-chave: Sepsis. Óbitos. Perfil.

ABSTRACT

Sepsis is defined as a potentially fatal syndrome associated with physiological, pathological, and biological abnormalities caused by a dysregulated host response to infections. Accordingly, this study aimed to analyse the epidemiological profile and temporal evolution of hospital admissions and mortality rates due to sepsis in Maranhão from 2019 to 2023. This was a cross-sectional, observational, descriptive study with a quantitative approach, and the data were collected from the Hospital Morbidity Information System of SUS (SIH/SUS) from 2019 to 2023. During the period evaluated, 6,363 cases of hospitalisation and 3,240 deaths from sepsis were recorded in the state of Maranhão. In the pre-pandemic period, there were 1,623 hospitalisations, while during the pandemic, this number increased to 4,740. The proportion of female patients fell from 50.5% to 46.9%, while the proportion of male patients rose from 49.5% to 53.1%. The most affected age groups were 70 to 79 years (21.1% pre-pandemic and 21.9% during the pandemic) and 80 years or older (20.6% pre-pandemic and 21.4% during the pandemic). In terms of race/colour, the proportion of cases with unknown/white race decreased from 47.9% to 38.1%, while the proportion of mixed-race patients increased from 27.2% to 51.8%. Most hospitalisations were urgent, with 84.5% in the pre-pandemic period and 83.8% during the pandemic. There was a significant increase in hospital costs. The municipalities with the highest number of sepsis cases were São Luís (28.9%), Imperatriz (27.7%), and Caxias (6.6%). Therefore, these data highlight the urgent need to strengthen strategies for the prevention, diagnosis, and treatment of sepsis in Maranhão, especially during health crises such as the COVID-19 pandemic.

Keywords: Sepsis. Deaths. Profile.

INTRODUÇÃO

A sepse é definida como uma síndrome potencialmente fatal associada a anormalidades fisiológicas, patológicas e biológicas causadas por uma resposta desregulada do hospedeiro a infecções. É uma preocupação global de saúde pública devido à sua alta mortalidade e morbidade e carga econômica substancial (Markwart *et al.*, 2020).

Os principais agentes causadores de sepse são bactérias, fungos e vírus e, o ambiente hospitalar é o principal local onde ocorre a transmissão deles. Em 2020 foi observado que pacientes criticamente enfermos com COVID-19 desenvolveram alterações fisiológicas condizentes com quadro de sepse (Lima Júnior *et al.*, 2022).

A sepse é causada pela resposta desordenada do corpo a infecções virais, que ameaçam a sobrevivência com a síndrome de disfunção de múltiplos órgãos. A ocorrência e o início da sepse são um processo patológico e biológico altamente complexo, incluindo diversos mecanismos, como distúrbios hemodinâmicos e disfunção anti-inflamatória e pró-inflamatória (Zhang *et al.*, 2022).

Nos Estados Unidos da América, a sepse é a causa mais comum de mortes hospitalares e custa mais de US\$ 24 bilhões anualmente (Rudd *et al.*, 2020). No Brasil, entre julho de 2018 e abril de 2021 foram notificados 424.365 casos de sepse no país. A maioria das notificações ocorreram em: São Paulo (24,47%), Minas Gerais (16,72%) e Rio de Janeiro (9%). As maiores mortalidade foram observadas no Rio de Janeiro (58,20%), Amazonas (56,54%), São Paulo (55,48%), Ceará (54,64%), Tocantins (54,28%) e Pernambuco (52,01%). A análise da distribuição dos casos no período demonstra uma pequena queda no número de notificações nos últimos anos, porém, a letalidade apresentou um pequeno aumento (Lima Júnior *et al.*, 2022).

A sepse pode ocorrer como uma complicação de infecções adquiridas na comunidade, que representam até 70% de todos os casos de sepse. Também pode desenvolver-se a partir de infecções associadas aos cuidados de saúde que são principalmente evitáveis por medidas apropriadas de prevenção e controle de infecções (Rhee *et al.*, 2019).

É a causa mais comum de morte em pacientes com infecções, especialmente quando a sepse não é identificada e tratada prontamente. O tratamento precoce da sepse melhora a mortalidade e o desfecho dos pacientes. Muitos biomarcadores,

incluindo o nível sérico de lactato, têm sido usados para o diagnóstico de sepse e para orientar o tratamento. Recentemente, o Terceiro Consenso Internacional de Definições para Sepse e Choque Séptico (Sepsis-3) recomendou o *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) e o quick SOFA (qSOFA) em vez do lactato para triagem de sepse e avaliação do prognóstico (Liu *et al.*, 2019).

2 JUSTIFICATIVA

A sepse pode acometer qualquer indivíduo e varia de acordo com a idade, o sexo e a região analisada. No entanto, as localidades com menor índice sociodemográfico geralmente apresentam maior incidência e mortalidade por essa condição clínica (Rudd *et al.*, 2020). Nesse sentido, atualizações sobre o perfil epidemiológico desse agravo são fundamentais para o direcionamento de ações e medidas preventivas, que devem ser efetivadas e acompanhadas também no ambiente hospitalar, que é um importante ambiente para aquisição e desenvolvimento desta patologia, apresentando índices de mortalidade mais elevados que a sepse adquirida na comunidade (Rhee *et al.*, 2019).

Portanto, a sepse é reconhecida como um problema de saúde pública global, mas a sua proporção no estado do Maranhão ainda não está clara. Nesse sentido, torna-se importante realizar um estudo para avaliar a epidemiologia dos casos notificados por este agravo no estado piauiense.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Analisar o perfil epidemiológico e evolução temporal das internações e taxa de mortalidade hospitalar por sepse no Maranhão, entre os anos de 2019 e 2023.

3.2 Objetivo Específico

- Identificar as características clínicas e sociodemográficas desses pacientes, enfatizando a faixa etária, sexo, raça e município de maior ocorrência;
- Verificar se houve alguma alteração no número de notificações ocasionada pela pandemia da COVID-19;
- Demonstrar e avaliar os gastos com sepse no período pré-pandemia e pandemia, pois observa-se que em seus resultados os gastos hospitalares são considerados um tema interessantíssimo.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 Sepses: Aspectos Gerais e Epidemiológicos

A sepse é uma síndrome com risco de vida de disfunção orgânica causada por uma resposta desregulada do hospedeiro a uma infecção. O reconhecimento e o gerenciamento da sepse são um grande desafio para os sistemas de saúde em todo o mundo. Os pacientes com sepse precisam de tratamento imediato para combater a infecção e reverter a disfunção orgânica que ameaça a vida (Rudd *et al.*, 2020).

A sepse afeta mais de 30 milhões de pessoas anualmente em todo o mundo e é uma das principais causas de morte em pacientes críticos em todo o mundo. Qualquer pessoa infectada pode potencialmente desenvolver sepse, e a incidência de sepse é tão alta quanto 1-2% de todos os pacientes hospitalizados. Portanto, o custo do tratamento para sepse também é o mais alto entre todos os tratamentos da doença (Huang; Cai; Su, 2019).

A sepse é a principal causa de morte em pacientes críticos, com uma taxa de mortalidade de até 46,4%. dependendo de sua gravidade, que é determinada pela presença e extensão da disfunção orgânica aguda. A necessidade de suporte de órgãos vitais muitas vezes requer internação na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) ou enfermarias médicas e pode exigir o uso prolongado dessas dispendiosas instalações de saúde; um em cada cinco pacientes com uma infecção piora dentro de 48h após a admissão no departamento de emergência (DE) e pode precisar de internação na UTI (Buchman *et al.*, 2020).

Como a carga global de sepse é grande, ela tornou-se um importante ponto de atenção para muitas instituições de saúde. Alguns estudos estimaram os custos associados à sepse, que parecem altos devido à incidência relativamente alta e aos cuidados médicos avançados necessários para casos mais graves. As despesas de saúde relativamente altas para a sepse podem não apenas afetar o tratamento da sepse, mas também podem ser uma ameaça ao orçamento total da saúde e, portanto, afetar o resto do sistema de saúde (Aguiar-Ricardo *et al.*, 2019; Purba *et al.*, 2020).

4.2 Definição

A sepse é uma disfunção bioquímica e fisiopatológica complexa e crucial desencadeada por uma infecção. Não existe uma definição tão verdadeira no mundo científico para definir a sepse. Sua definição foi atualizada e modificada de tempos em tempos com o avanço e a pesquisa nessa área. A definição mais recente afirma que a sepse é “disfunção de órgão que é letal para a vida devido à resposta inadequada de defesa do hospedeiro ao contágio” (Mendonza *et al.*, 2022).

Até o momento, a definição de sepse não está bem explicada e não existe um padrão ouro, pois esta doença inclui mais de uma via patológica. A primeira definição foi relatada em 1991 pelo *American College of Chest Physicians* e pela *Society of Critical Care Medicine* em termos de Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS), sepse grave, sepse e choque séptico (Simpson, 2018).

A SIRS é identificada se dois ou mais pontos dos seguintes sintomas estiverem presentes: Temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$; GB $> 12.000/\text{mm}^3$ ou $< 4.000/\text{mm}^3$; Frequência respiratória (FR) $> 20/\text{min}$ ou $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$; Frequência de pulso > 90 batimentos/min. Anteriormente, a sepse era definida como SIRS, ou seja, inflamação produzida no corpo devido à infecção, apresentando sinais leves como temperatura elevada, taquicardia, taquipneia e contagem elevada de glóbulos brancos (Hecker; Padberg; Hecker, 2021).

A sepse grave foi simplificada como a condição séptica atribuída a algum grau de desregulação orgânica. Isso inclui insuficiência renal classificada como diminuição do débito urinário e níveis elevados de creatinina, disfunção neurológica classificada como confusão e delirium, insuficiência pulmonar classificada como insuficiência respiratória hipoxêmica, disfunção gastrointestinal classificada como insuficiência hepática, disfunção cardíaca classificada como cardiomiopatia induzida por sepse, hipotensão ou hipoperfusão (Mendonza *et al.*, 2022).

O choque séptico foi definido como a subseção da sepse grave associada ao nível elevado de lactato sérico ($> 2 \text{ mmol/L}$) hipotensão arterial apesar da ressuscitação fluida adequada. Os critérios de SIRS foram considerados de 1991 a 2016. Depois disso, o *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score* foi criado por um grupo de cientistas da Sociedade Europeia de Medicina Intensiva trabalhando no gerenciamento de sepse e problemas relacionados (Ramos *et al.*, 2021).

Atualmente, a “Sepsis-3” é elaborada como uma “disfunção de órgão com risco de vida causada por uma resposta descontrolada ou desregulada do hospedeiro à infecção”, que resulta em uma constelação característica de anormalidades fisiológicas e bioquímicas. A atual definição descreve o nível de gravidade e letalidade latente de um patógeno que inicia uma progressão biológica na qual o sistema imunológico do hospedeiro inicia um mecanismo de defesa que produz um efeito letal no corpo do hospedeiro (Simpson, 2018).

O nível de disfunção orgânica é representado pelo escore SOFA quanto ao grau de oxigenação, coagulação, função hepática, pressão arterial, nível de consciência e função renal. Para aplicação clínica do SOFA rápido (qSOFA) é considerado em termos de estado respiratório de >22 , hemodinâmica; pressão arterial sistólica (PAS) (Tabela 1). É provável que a sepse se apresente se o paciente tiver 2 ou mais pontos no qSOFA (Marik; Taeb, 2017).

Tabela 1. Pontuação baseada em SOFA e SOFA rápido e vários parâmetros físicos.

Avaliação Sequencial de Falha de Órgãos (SOFA)		
Itens	Parâmetros	Marca
1. Oxigenação	PaO ₂ /Fio ₂ > 400	0
	PaO ₂ /Fio ₂ = 301–400	1
	PaO ₂ /Fio ₂ < 300	2
	PaO ₂ /Fio ₂ = 101–200 com suporte ventilatório	3
	PaO ₂ /Fio ₂ < 100 com suporte ventilatório	4
2. Coagulação	Plaquetas >150 k/mm ³	0
	Plaquetas 101-150 k/mm ³	1
	Plaquetas 51-100 k/mm ³	2
	Plaquetas 21-50 k/mm ³	3
	Plaquetas <20 k/mm ³	4
3. Pressão arterial	PAM >70	0
	PAM <70	1
	ON dopa <5 µg/kg/min ou qualquer dobutamina	2
	Em dopa >5 µg/kg/min, epi < 0,1 µg/kg/min	3
	Ou NE < 0,1 µg/kg/min	
	Em dopa >15 µg /kg/min, epi >0,1 µg/kg/min, ou NE >0,1 µg/kg/min	4

4. Função do fígado	Bilirrubina total <1,2 mg/dL	0
	Bilirrubina total 1,2–1,9 mg/dL	1
	Bilirrubina total 2,0–5,9 mg/dL	2
	Bilirrubina total 6–11,9 mg/dL	3
	Bilirrubina total >12,0 mg/dL	4
5. Função renal	Cr < 1,2 mg/dL	0
	Cr 1,2–1,9 mg/dL	1
	Cr 2–3,4 mg/dL	2
	Cr 3,5–4,9 mg/dL ou diurese <500 mL/d	3
	Cr > 5 mg/dL ou diurese <200 mL/d	4
6. Nível de consciência	GCS 15	0
	GCS 13–14	1
	CGS 10–12	2
	CGS 6–9	3
	CGS < 6	4
Pontuação rápida SOFA (qSOFA)		
1. Estado respiratório	Frequência respiratória > 22	1
2. Hemodinâmica	PAS < 100 mmHg	1
3. Mentação	Mentalidade alterada (qualquer grau)	1

Fonte: Adaptado de SONI et al. (2022)

Legenda: Fio₂ = Fração Inspirada de Oxigênio; NE=Norepinefrina; PaO₂=Pressão Parcial De Oxigênio; PAM= Pressão arterial média; PAS= Pressão arterial sistólica.

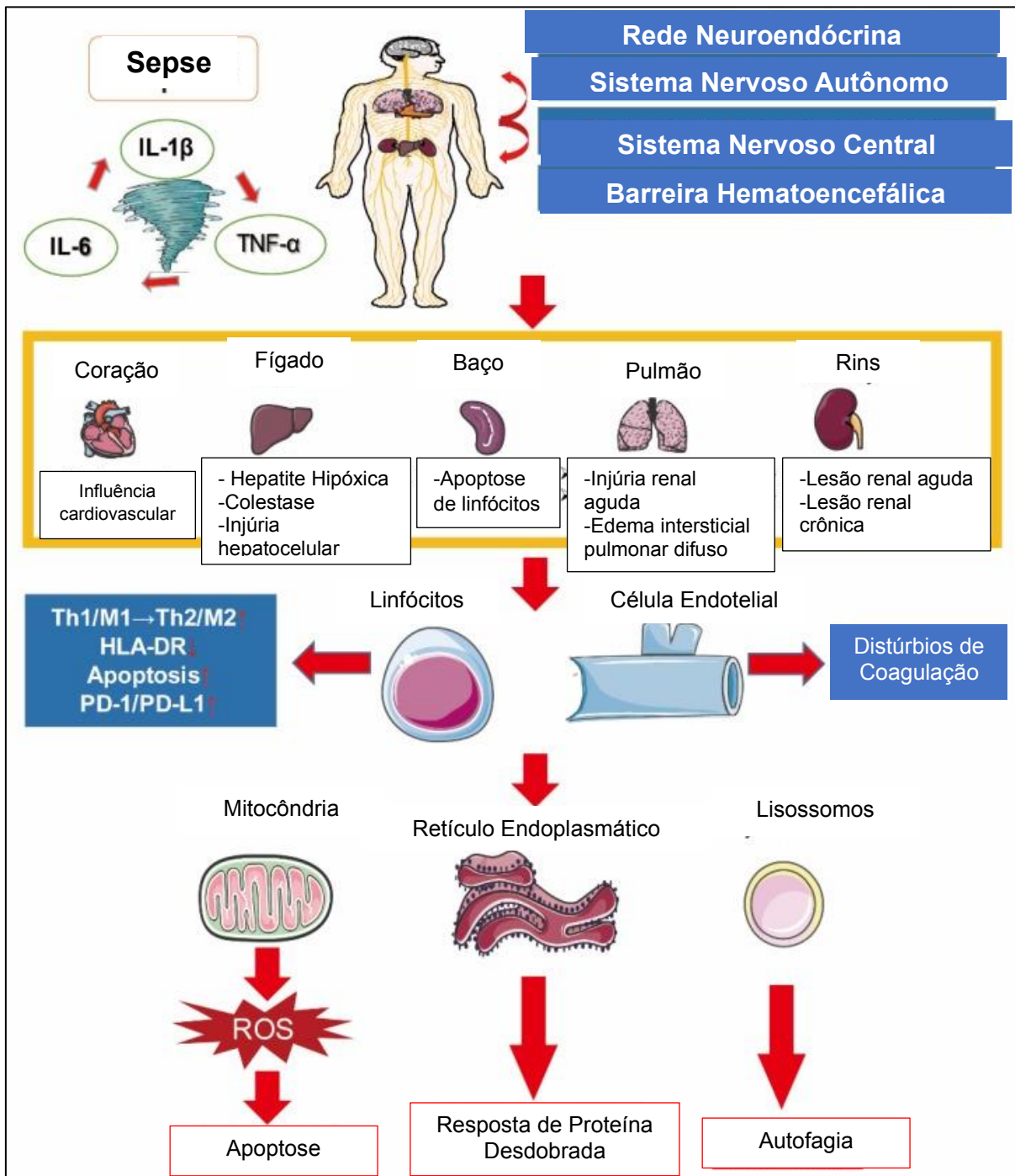
De acordo com o relatado, a sepse tem diferentes níveis de gravidade e é iniciada por um patógeno invasor. Isso resulta em uma resposta inadequada do sistema de defesa do hospedeiro que pode resultar em falência de múltiplos órgãos e, finalmente, morte. Geralmente, disfunção cardiovascular, celular, endotelial e coagulação são apocalipse séptico pronunciado como os quatro cavaleiros. As complicadas e múltiplas vias fisiopatológicas da sepse são responsáveis por dificultar o diagnóstico e tratamento de todas as complicações sépticas relacionadas (Doganyigit; Eroglu; Akyuz, 2022).

Ressalta-se que um diagnóstico oportuno é muito importante para assumir a gravidade da sepse e produzir um resultado favorável que beneficie o paciente. A etiologia da sepse é importante tanto para o diagnóstico quanto para a administração de medicamentos (Toker; Kose; Turken, 2021).

4.3 Fisiopatologia

A sepse não é apenas um processo de resposta inflamatória sistêmica ou distúrbio imunológico, mas envolve alterações na função de múltiplos órgãos do corpo (Figura 1).

Figura 1. A patogênese complexa da sepse



Fonte: Adaptado de Huang; Cai; Su (2019).

Conforme retratado na Figura 1, nos níveis celular e molecular, a patogênese da sepse é extremamente complexa, incluindo desequilíbrio na resposta inflamatória, disfunção imune, dano mitocondrial, coagulopatia, anormalidades da rede imune neuroendócrina, estresse do retículo endoplasmático, autofagia e outros processos fisiopatológicos e, por fim, leva a disfunção orgânica (Huang; Cai; Su, 2019).

A fisiopatologia da sepse é tipicamente estudada como um estágio hiperinflamatório primário e um estágio de imunossupressão. Nos estágios iniciais, o estágio hiperinflamatório da sepse gera uma tempestade de citocinas. Principalmente tanto a imunidade adaptativa quanto a inata são ativadas, que estão envolvidas principalmente no processo fisiopatológico (Ramos *et al.*, 2021).

O patógeno ataca o hospedeiro e inicia uma resposta inflamatória. A expressão baseada em células imunes hospedeiras foi observada em receptores como receptores de reconhecimento de padrão, TLRs (receptores semelhantes a Toll) e NODs (receptores semelhantes a Nod), tanto na matriz extracelular quanto no citosol. Os TLRs desempenham um papel vital no reconhecimento de patógenos, detectando padrões moleculares assistidos por patógenos (PAMPS) e padrões moleculares assistidos por dano (DAMPS) através das células endógenas lesadas (Toker; Kose; Turken, 2021).

A estimulação de DAMPS inicia os TLRs para gerar uma resposta inflamatória. Da mesma forma, os NODs também desempenham um papel vital na detecção de patógenos que penetram no citosol e levam à gênese de inflamassomas que auxiliam na produção de citocinas para produzir inflamação. Este programa global gera um cenário inflamatório com ativação de leucócitos, coagulação e vias do complemento que fortalecem a disfunção celular, cardiovascular e endotelial que apresentam características de sepse. Outros parâmetros mostram desequilíbrio na mecânica homeostática geral do sistema neuroendócrino e imunológico no momento da sepse com mecanismos energéticos celulares variáveis, características epiteliais e endoteliais desreguladas e disfunção orgânica irreversível (Hecker; Padberg; Hecker, 2021).

O estágio imunossupressor estendido é um procedimento multifatorial crucial que cresce a partir do esgotamento das células de defesa. Isso porque o cenário apoptótico inicia o mecanismo de imunossupressão pela sepse. Conscientemente, se os principais atores na resposta inflamatória natural e inata estiverem emaranhados,

o paciente provavelmente entrará na segunda fase da infecção (Doganyigit; Eroglu; Akyuz, 2022).

Estudos *post-mortem* de pacientes com sepse confirmaram a indução de apoptose a partir de uma célula imune. Inegavelmente, a sepse estimula rapidamente a morte celular programada profunda, apresentando respostas imunológicas inespecíficas. Isso inclui células dendríticas, macrófagos/monócitos, células T γ , células NK e respostas imunológicas específicas, por exemplo, células T e células B +CD4. No entanto, a morte celular dos neutrófilos é impedida e, juntamente com as células Treg, há uma grande resistência à morte celular programada, viz. apoptose. Especificamente, a terapêutica que visa a apoptose por meio de diversas vias pode aumentar a expectativa de vida na sepse. Assim, é importante saber quais parâmetros se expressam nos pacientes, principalmente para a superação dos quadros infecciosos primários e secundários (Stassi *et al.*, 2020).

A fisiopatologia complicada da sepse obstrui o diagnóstico eficaz e a profilaxia da doença. Além disso, a compreensão atual da sepse permite a exploração de novas terapias e ferramentas de diagnóstico em diferentes níveis para uma população heterogênea. Os biomarcadores são as melhores ferramentas que auxiliam na estratificação de pacientes em diferentes subgrupos heterogêneos. Em uma nota contemporânea, será benéfico examinar se o paciente cai no estágio hiperinflamatório inicial ou atingiu o estágio imunossupressor altamente complicado (Doganyigit; Eroglu; Akyuz, 2022).

4.4 Manifestações Clínicas e Diagnóstico

Os sinais e sintomas da sepse geralmente envolvem vários sistemas do organismo. A liberação profunda de inúmeros mediadores inflamatórios durante a sepse leva à falência múltipla de órgãos. Portanto, a sepse deve ser tratada como um distúrbio sistêmico (Font *et al.*, 2020).

A febre é a manifestação mais comum da sepse. A ausência de febre, entretanto, não exclui a sepse. A hipotermia induzida por sepse e a ausência de febre são mais prováveis em adultos mais velhos e em pessoas com abuso crônico de álcool ou imunossupressão. A hipotensão é a anormalidade presente em aproximadamente 40% dos pacientes com sepse. Em adultos mais velhos, fraqueza generalizada,

agitação ou irritação ou estado mental alterado podem ser a única manifestação (Rumbus *et al.*, 2017).

Com relação as manifestações clínicas cardiovasculares, acredita-se que as alterações patológicas das artérias e a venodilatação levam a hipotensão, sendo que esta pode ser grave. Além disso, uma depressão miocárdica é observada em até 60% dos pacientes sépticos. O mecanismo exato dessa cardiomiopatia séptica não é claro. Níveis de troponina levemente elevados são comumente observados e podem estar ligados à gravidade da sepse (Hotchkiss *et al.*, 2017).

No sistema respiratório, a lesão pulmonar mediada por citocinas resulta em aumento da permeabilidade do endotélio alveolar e capilar, causando edema pulmonar não cardiogênico, que prejudica a oxigenação e a ventilação. O desenvolvimento de hipóxia e acidose metabólica resulta em uma taquipneia significativa. A incidência de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) em pacientes com sepse é de aproximadamente 7%. O monitoramento cuidadoso dos parâmetros respiratórios é fundamental para identificar os pacientes que necessitarão de intubação e ventilação mecânica devido à fadiga muscular respiratória (Font *et al.*, 2020; Hotchkiss *et al.*, 2017).

No tocante à função renal, a lesão renal aguda (LRA) associada à sepse contribui significativamente para a morbidade e mortalidade por sepse. Os fatores de risco para o desenvolvimento de LRA são a idade avançada, doença renal crônica e doença cardiovascular. A fisiopatologia é multifatorial, incluindo alterações hemodinâmicas, disfunção endotelial, inflamação do parênquima renal e obstrução dos túbulos com células necróticas e detritos (Woznica *et al.*, 2018).

A ressuscitação volêmica imediata, prevenindo hipotensão e evitando o uso de agentes nefrotóxicos, como contraste intravenoso, pode ajudar a diminuir os riscos de desenvolver LRA. Uma vez desenvolvida a LRA, a dosagem adequada dos medicamentos, evitando sobrecarga de volume pelo uso de diuréticos e manejo cuidadoso de eletrólitos são extremamente necessários. Em pacientes que necessitam de terapia de substituição renal, parece haver benefício no início precoce em relação ao início tardio (Barbar *et al.*, 2018).

As manifestações hematológicas primárias durante a sepse são anemia, leucocitose, neutropenia, trombocitopenia e coagulação intravascular disseminada (CIVD). A inibição da trombopoiese e o dano imunológico às plaquetas são responsáveis pela trombocitopenia observada sem CIVD. A anemia é secundária à

inflamação, redução da sobrevivência dos glóbulos vermelhos e hemólise no cenário de CIVD. A CIVD é diagnosticada por trombocitopenia e prolongamento do tempo de protrombina ou tempo de tromboplastina parcial ativado. A coagulação intravascular disseminada na sepse pode se apresentar como sangramento de múltiplos locais ou trombose de pequenos e médios vasos sanguíneos. Na ausência de sangramento, a coagulopatia pode ser monitorada juntamente com o tratamento do distúrbio subjacente. Em pacientes com sangramento de múltiplos locais, recomenda-se a reposição do fator de coagulação (Rhodes *et al.*, 2017).

Com relação as manifestações gastrointestinais, cita-se a insuficiência hepática, que é uma complicação incomum, porém significativa, do choque séptico, ocorrendo em menos de 2% dos pacientes sépticos, com impacto marcante na morbidade e mortalidade. A disfunção hepática séptica é diagnosticada através do aumento da concentração de bilirrubina maior que 2 mg/dL e coagulopatia com razão normalizada internacional maior que 1,5. A fisiopatologia é atribuída a alterações hemodinâmicas, celulares, moleculares e imunológicas que levam à hipóxia parenquimatosa. As manifestações clínicas incluem a hepatite hipóxica, colestase induzida por sepse, coagulopatias e hiperamonemia, causando encefalopatia hepática (Rhodes *et al.*, 2017; Woznica *et al.*, 2018).

No que diz respeito as alterações endócrinas, a hiperglicemia é comum em pacientes sépticos e é atribuída à elevação induzida pelo estresse de glucagon, catecolaminas, cortisol e resistência à insulina combinada com hormônio do crescimento, induzida pela liberação de citocinas. A glicose deve ser monitorada frequentemente no choque séptico, com o objetivo de manter a glicemia abaixo de 180 mg/dL, evitando o controle superagressivo e episódios hipoglicêmicos associados (Woznica *et al.*, 2018).

Além da desregulação metabólica, 8% a 9% dos pacientes com sepse em estado grave apresentam evidências de insuficiência adrenal, o que pode contribuir ainda mais para a insensibilidade às catecolaminas. Os pacientes sépticos também apresentam deficiência de vasopressina devido à depleção dos estoques, aumento da atividade da vasopressinase e inibição da produção de vasopressina mediada pelo óxido nítrico. O eixo hipotálamo-hipófise-tireoide também pode ser afetado durante a sepse, levando a um aparente hipotireoidismo clínico; entretanto, não existem evidências que favoreçam o tratamento do hipotireoidismo séptico (Hotchkiss *et al.*, 2017).

No sistema neurológico, a encefalopatia séptica é uma manifestação comum de choque séptico. Os sintomas podem incluir alterações no estado mental, alteração no ciclo sono/vigília, desorientação, agitação e alucinações. O estado mental alterado pode ser o único sinal de apresentação em pacientes geriátricos. Déficits focais não são típicos de encefalopatia séptica e devem ser avaliados com neuroimagem e investigação de acidente vascular cerebral (AVC) (Barbar *et al.*, 2018).

A convulsão é uma complicação rara da encefalopatia séptica e pode ser diagnosticada com monitorização eletroencefalográfica. Nos casos de alterações significativas no estado mental, alguns pacientes podem necessitar de intubação endotraqueal para proteção das vias aéreas. Outras causas reversíveis de encefalopatia, como hipoxemia, hipercapnia, hipoglicemia, hiponatremia ou hipernatremia, toxicidade medicamentosa, hiperamonemia e insuficiência tireoidiana devem ser rapidamente avaliadas e descartadas (Rhodes *et al.*, 2017).

O choque séptico consiste em um subgrupo de pacientes sépticos, nos quais as anormalidades circulatórias e celulares/metabólicas são suficientemente importantes para aumentar substancialmente a mortalidade (Evans *et al.*, 2021).

De acordo com Font *et al.* (2020), o diagnóstico de sepse é sugerido por achados clínicos e laboratoriais inespecíficos como: febre ou hipotermia; taquipneia; frequência cardíaca > 90 bpm ou > 2DP; alteração do sensorio; edema importante; hiperglicemia; leucometria; níveis aumentados de proteína C reativa; aumento de procalcitonina plasmática; hipotensão arterial; saturação de oxigênio > 70%; índice cardíaco > 3,5 litros/min; hiperlactatemia; enchimento capilar reduzido; hipoxemia; oligúria aguda; creatinina sérica alterada; plaquetopenia; íleo parálitico; hiperbilirrubinemia. E confirmado, posteriormente, através do isolamento do agente etiológico, utilizando-se culturas de diferentes materiais biológicos.

Além disso, o diagnóstico também é realizado através de métodos de imagem como: a radiografia, a ultrassonografia, o ecocardiograma, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, podem ser de grande utilidade, não só para o diagnóstico, mas também para a avaliação evolutiva (Font *et al.*, 2020).

Nesse sentido, Huang, Cai e Su (2019) ressalta que alguns biomarcadores, como as citocinas, também são considerados importantes mediadores da sepse e a modulação dessas substâncias é de grande importância terapêutica. Acredita-se que a delimitação de um uso conjunto de vários marcadores moleculares e/ou escores de

prognósticos mais precisos da gravidade poderá permitir a previsão do desfecho da sepse.

A utilização de critérios de SIRS para identificar pacientes com infecção ao invés de rotular um paciente com sepse pode ajudar a demandar uma avaliação clínica mais crítica do paciente, evitando sobrediagnóstico e possível sobrecarga de exames laboratoriais e intervenções terapêuticas. Estudos de imagem devem incluir radiografia de tórax, com estudos adicionais conforme indicado (por exemplo, ecocardiografia para suspeita de endocardite, tomografia computadorizada de tórax para empiema ou derrame parapneumônico, tomografia computadorizada de abdome/pelve para abscesso renal ou abdominal) (Font *et al.*, 2020).

2.5 Tratamento

De acordo com as informações da Campanha de Sobrevivência à Sepse: Diretrizes Internacionais para o Manejo da Sepse e Choque Séptico 2021, a sepse e o choque séptico são emergências médicas, e recomenda-se que o tratamento e a reanimação comecem imediatamente. Para os pacientes com hipoperfusão induzida por sepse ou choque séptico, sugere-se que pelo menos 30 ml/kg de fluido cristalóide intravenoso deve ser administrado nas primeiras três horas de ressuscitação; além disso, sugere-se o uso de medidas dinâmicas para orientar a ressuscitação com fluidos, ao invés de somente o exame físico ou parâmetros estáticos. Também é sugerido guiar a ressuscitação visando diminuir o lactato sérico em pacientes com nível elevado de lactato, ao invés de não usar lactato sérico (Evans *et al.*, 2021).

A abordagem terapêutica do paciente com diagnóstico de sepse ainda representa um desafio para o médico, embora já exista um avanço da ciência nesse campo. O tratamento da sepse, do choque séptico e da disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (DMOS) incluem: manobras de reposição volêmica; abordagem da infecção; emprego de corticosteroides; terapia anticoagulante; controle glicêmico; suporte ventilatório e medidas terapêuticas adicionais (Mendonza *et al.*, 2022).

Se a suspeita de sepse for elevada de acordo com os critérios de triagem (SOFA ou SIRS) e no quadro clínico, o manejo inicial não deve ser adiado enquanto se aguarda mais estudos diagnósticos. Hemoculturas devem ser coletadas imediatamente, e culturas de urina devem ser coletadas se houver suspeita de infecção do trato urinário. Os exames de imagem geralmente devem incluir uma

radiografia de tórax para descartar o desenvolvimento de pneumonia e outros exames de imagem, como tomografia computadorizada abdominal, se houver suspeita de processo intra-abdominal. Os níveis de procalcitonina podem ser obtidos no início do processo, não para atuar como critério diagnóstico, mas para orientar posteriormente a interrupção do antibiótico para certas infecções (Font *et al.*, 2020).

Estudos observacionais sugeriram que o início precoce da antibioticoterapia pode estar associado a melhores resultados. Quando existir suspeita adequada de sepse, culturas devem ser obtidas e antibioticoterapia de amplo espectro deve ser iniciada para cobrir empiricamente uma variedade de patógenos prováveis, dependendo das comorbidades e da apresentação do paciente. Na maioria dos pacientes, os antibióticos devem ser direcionados para bactérias gram-positivas e gram-negativas. Já em pacientes com processo intra-abdominal, está indicada a cobertura anaeróbia. Em indivíduos imunossuprimidos, terapias antifúngicas e/ou antivirais podem ser indicadas (Huang; Cai; Su, 2019).

No que diz respeito ao suporte nutricional, a alimentação por via oral raramente é utilizada no paciente séptico, pois diversos fatores tornam sua utilização limitada como, por exemplo, o estado cognitivo do paciente, alterações gastrintestinais e outras. Dessa forma, vias alternativas para o suporte nutricional devem ser utilizadas para esses pacientes, desde que estes indivíduos não estejam hemodinamicamente instáveis, o que contraindica a terapia nutricional, diminuindo o risco de instalação ou agravamento da desnutrição (Barbar *et al.*, 2018).

A terapia de nutrição enteral (NE) é a via preferencial de administração de nutrientes, pois apresenta grandes vantagens em relação à nutrição parenteral, dentre elas, a manutenção da integridade do trato digestório, a redução da frequência de complicações, a minimização do risco de translocação bacteriana e o menor custo. Já a nutrição parenteral (NP) é recomendada apenas para os casos em que a via enteral não é suficiente para atender as necessidades nutricionais estimadas, uso combinado NE/NP, ou nas situações em que a utilização do trato gastrintestinal estiver impossibilitada (uso isolado de NP) (Barbar *et al.*, 2018).

Além disso, recomenda-se a suplementação com glutamina, por via intravenosa, a qual tem efeito de ativação da resposta benéfica nas células do sistema imunológico e nos enterócitos. Com relação ao suporte ventilatório, a ventilação mecânica (VM) é indicada para vários pacientes com sepse, em detrimento da insuficiência respiratória aguda relacionada a infecção de base ou por efeitos da SIRS

no aparelho respiratório, incluindo a síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA). Nestes casos, os pacientes devem ser submetidos à VM sob sedação otimizada e com parâmetros respiratórios adequadamente ajustados (Woznica *et al.*, 2018).

De modo geral, as inúmeras complicações que podem ocorrer nos indivíduos com sepse, incluindo insuficiência renal aguda, acidose metabólica, a CIVD, a hemorragia digestiva alta (HDA) e a trombose venosa profunda (TVP), devem ser abordadas em termos terapêuticos e profiláticos. Geralmente são utilizadas as terapêuticas a seguir: analgésicos e antitérmicos; reposição de volume guiada por metas e aminas vasoativas; oxigênio suplementar, ventilação não-invasiva ou ventilação mecânica; intubação orotraqueal; hidratação adequada com avaliação de bicarbonato; manejo de fluidos e eletrólitos e instituição de terapia dialítica; transfusão de plaquetas; transfusão de plasma fresco; uso de heparina; aspiração nasogástrica; insulina regular; infusão contínua de glicose a 10%; aminas vasoativas e suporte nutricional (Barbar *et al.*, 2018).

4.6 SARS-COV 2

O Sars-cov2 é um vírus do tipo *betacoronavirus*, do subgênero *Sarbecovirus* e da família *coronaviridae* que foi identificado no lavado broncoalveolar de pacientes diagnosticados com pneumonia, mas que não se sabia qual o agente causador, na cidade de Wuhan, província de Hubel, China em dezembro de 2019. Ele constitui-se o sétimo coronavírus que infecta humanos e é causador da enfermidade conhecida como Covid-19, uma infecção respiratória aguda de alto contágio, potencialmente fatal, e que acometeu populações em todo o planeta (Brasil, 2021).

Em relação a informações relevantes acerca do desse vírus, sabe-se que sua origem se deu em morcegos e intermediários desconhecidos, além disso o mecanismo de ação dele para infectar humanos envolve a grande afinidade que esse vírus possui com o receptor ACE2, célula na qual ele se liga e a partir daí provoca as manifestações clínicas. É importante salientar também que as populações idosas são mais suscetíveis devendo-se ter uma precaução maior no contágio desses indivíduos (Guo *et al.*, 2020).

Covid-19 é uma doença infecciosa causada por um recém-descoberto coronavírus. Maior parte dos indivíduos infectados vão sentir acometimento

respiratório leve a moderado e se recuperar sem requerer nenhum tratamento especial. Indivíduos mais velhos e aqueles com problemas médicos subjacentes como doenças cardiovasculares, diabetes, doença pulmonar obstrutiva crônica, e câncer são mais suscetíveis a desenvolver formas mais graves (WHO, 2021).

O Vírus da Covid-19 se espalha primariamente através de gotas de salivas ou de conteúdo nasal quando um indivíduo contaminado tosse ou espirra. Dentre os sintomas mais comuns estão: febre, tosse seca e cansaço, e outros sintomas como diarreia, conjuntivite, cefaleia, perda do olfato e do paladar. Sintomas mais sérios são dificuldade de respirar e falta de ar, dor ou pressão no peito, perda de fala ou movimentos (WHO, 2021).

O SARS-CoV-2 é capaz de infectar uma grande variedade de animais incluindo o homem, sendo altamente patogênico, assim pode ocorrer naturalmente o *spillover* (transbordamento em português), que nesse contexto é a adaptação e a passagem do SARS-CoV-2 entre espécies e o homem, o SARS-CoV-2 é o terceiro coronavírus a transpor essa barreira entre espécies e contaminar o homem nos últimos 20 anos, sendo considerado assim um vírus de origem zoonótica, há pelo menos sete espécies mais conhecidas de coronavírus capazes de provocar doenças respiratórias no homem, isso ocorre pelo fato do SARS-CoV-2 ser um vírus, que possui material genético composto por RNA e este possui uma capacidade muito maior de recombinação genética (Vieira; Emery; Andriolo, 2020).

O SARS-CoV-2 entra na célula através da ligação da proteína S (Spike), com as células que possuem o receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), em seguida a proteína Spike sofre uma divisão, assim permitindo a endocitose do vírus, através da fusão da membrana viral com a da célula, posteriormente tornando possível a liberação do material genético viral no interior da célula humana, isso desencadeia a produção de mediadores inflamatórios, aumentando as secreções e causando inflamação que dá origem às manifestações clínicas (Serra; Miguel, 2020; Vieira; Emery; Andriolo, 2020)

O quadro de inflamação e infecção do paciente pode ser agravado pois há receptores ECA2 no sistema nervoso central, miocárdio, fígado e rins, também é o caso do receptor DPP4, que pode ser encontrado nas células epiteliais do intestino delgado, do rim, do pâncreas, próstata e fígado e também em leucócitos ativados, um quadro de saúde mais grave pode ser desencadeado pela "tempestade de citocinas",

que ocorre durante a fase aguda da doença, essa "tempestade de citocinas" ocorre decorrente a produção e liberação de citocinas e quimiocinas (Serra; Miguel, 2020).

Assim estas são a causa do efeito patogênico, dentre elas podemos citar algumas interleucinas como: IL1B, IL1RA, IL2, IL4, IL5, IL6, IL7, IL8, IL9, IL10, IL12p70, IL13, IL15, IL17A, CCL11(Eotaxina), FGF2 básico, GCSF (CSF3), GMCSF (CSF2), IFN γ , IP10 (CXCL10), MCP1 (CCL2), MIP1A (CCL3), MIP1B (CCL4), PDGFB, RANTES (CCL5), TNF α e VEGFA, assim essa quantidade enorme de citocinas e quimiocinas desencadeia a "tempestade de citocinas" (Vieira; Emery; Andriolo, 2020).

Essas citocinas e quimiocinas provocam uma resposta inflamatória pulmonar, que é responsável pelo quadro de pneumonia viral, que é descrito na maioria dos casos de infecção do trato respiratório inferior, chegando a um processo inflamatório do endotélio dos vasos sanguíneos, tudo isso pode ser agravado por infecções oportunistas, sendo possíveis infecções bacterianas concomitantes a infecção viral, o que pode tornar o quadro clínico ainda mais grave (Vieira; Emery; Andriolo, 2020).

Pode haver complicações na microvasculatura, sendo esta afetada com uma endotelite, que é a inflamação do endotélio, assim mais citocinas inflamatórias são liberadas, posteriormente ocorre a produção de fibrina por meio de fibrinogênio, a microtrombose e a agregação plaquetária nos pulmões são consequentes, outros órgãos que possuem receptores do SARS-CoV-2 podem também ser afetados, daí a trombose em grandes vasos podem vir a ocorrer, ela também é chamada de coagulação intersticial disseminada ou coagulação intravascular disseminada, assim vasos sanguíneos e órgãos podem ser afetados gravemente levando a óbito (Serra; Miguel, 2020).

Há uma complexidade na fisiopatologia da coagulopatia na infecção por SARS-CoV2, causada pela inter-relação entre componentes da resposta imune inata, elementos celulares e plasmáticos do sistema hemostático, a produção de citocinas é induzida pelo sistema hemostático, junto ocorre a expressão do fator tecidual, acontece também o aumento de citocinas que acontece por causa da deterioração das trocas gasosas e da inflamação pulmonar (Diaz-Rodriguez, 2020).

Logo, estimula a fibrinólise pulmonar e produz o aumento do dímero D, que pode ser detectado, sendo o aumento da expressão do fator tecidual um importante ativador do sistema hemostático, a ativação de plaquetas e mais elementos leucocitários acaba por causar um desequilíbrio na produção de trombina,

consequentemente há uma deposição de fibrina produzindo microangiopatia, e dano tecidual, há também aumento do dímero D por causa da degradação da fibrina, e assim se desenvolve uma trombocitopenia (Serra; Miguel, 2020).

Consegue-se observar isso nos resultados de autópsias iniciais, em coágulos dispersos em vários órgãos de forma ampla, podem ser encontrados coágulos de grandes vasos incluindo trombose venosa profunda, nas pernas, embolia pulmonar, coágulos no coração, nessa região também ocorre uma miocardite, derrames são causados por coágulos nas artérias (Diaz-Rodriguez, 2020).

Também são encontrados coágulos minúsculos em vasos sanguíneos, em órgãos espalhados pelo corpo inteiro, ocorrem também complicações como: arritmias cardíacas graves, choque, deterioração neurológica com comprometimento dos centros reguladores cardiorrespiratórios do tronco encefálico, com uma síndrome de lesão multiorgânica, o quadro clínico do paciente se torna grave com condições irreversíveis, assim levando a um inevitável óbito (Diaz-Rodriguez, 2020).

Segundo os primeiros estudos apresentados no decorrer da doença, onde os casos que ocorreram desde o seu diagnóstico, notou-se uma evolução em 17% a 29% para síndrome respiratória grave, além de um terço dos pacientes necessitam de admissão em unidades de terapia intensiva, 4% a 10% ventilação mecânica e (3%) oxigenação extracorpórea (ECMO), outras são o infarto agudo do miocárdio, insuficiência renal aguda e pneumonia (Carvalho *et al.*, 2020).

Em pacientes com a COVID-19 o vírus pode chegar à circulação do SNC causando danos epitelial, além das alterações na barreira hematoencefálica, chegando às células da glia e neurônios através de receptores da ECA2, outra possibilidade de invasão é por via neuronal trans-sináptica dos nervos olfativos, sendo que uma resposta inflamatória exacerbada, também pode provocar a quebra da integridade da barreira hematoencefálica (Brito; Silva, 2020).

Os sinais e sintomas mais comuns de COVID-19 variam de paciente para paciente, no entanto o mais comum inclui febre, fadiga, tosse, expectoração, anorexia, dificuldade de respiração. Há ainda sintomas menos frequente como: dor de garganta, dor de cabeça, confusão, hemoptise, aperto no peito, e ainda sintomas menores como náuseas, vômitos, diarreia, e complicação gastrointestinal. Essa doença provoca alterações importantes no organismo do indivíduo provocando um processo de inflamação sistêmica e dano principalmente no sistema pulmonar, o que pode levar a complicações serias especialmente em populações de alto risco (Shen *et al.*, 2020).

5 METODOLOGIA

5.1 Procedimentos Éticos

Por se tratar de um estudo com dados secundários e de domínio público, não foi necessária a submissão e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), em concordância com o preconizado na Resolução nº 510/16 do Conselho Nacional de Saúde.

5.2 Método de Pesquisa

Tratou-se de um estudo transversal, observacional, descritivo e de abordagem quantitativa. Nos estudos transversais um grupo é observado e avaliado em um determinado momento do tempo, onde as características são demonstradas numericamente, característica das pesquisas quantitativas (Gil, 2017).

5.3 Cenário e Participantes do Estudo

O cenário do estudo foi o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) do Ministério da Saúde, por meio do Sistema de Informação sobre Morbidade Hospitalar do SUS (SIH/SUS), no período de 2019 a 2023.

5.4 Coleta de Dados

A coleta de dados do estudo foi realizada na base de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) do Ministério da Saúde, por meio do Sistema de Informação sobre Morbidade Hospitalar do SUS (SIH/SUS), no período de 2019 a 2023.

O universo amostral compreendeu todos os registros de internações por sepse (cadastrados na Lista de Morbidade CID-10) que ocorreram nas unidades hospitalares participantes do Sistema Único de Saúde (SUS), do estado do Maranhão, entre janeiro de 2019 e dezembro de 2023.

Foram coletados os dados sobre internações, óbitos hospitalares e taxas de mortalidade hospitalar por sepse, segundo os municípios maranhenses, faixa etária, sexo, cor/raça dos indivíduos, ano de atendimento e gastos hospitalares.

5.5 Critérios de Inclusão e Exclusão

Como critérios de inclusão, foram estabelecidos: casos confirmados de internação ou óbito por sepse no estado do Maranhão no período de janeiro de 2019 até dezembro de 2023, de indivíduos com idade maior ou igual a 18 anos, de ambos os sexos, raças ou etnias, registrados no SIH/SUS-DATASUS.

Foram excluídos os casos de internação ou óbito por sepse, registrados no SIH/SUS-DATASUS, de indivíduos menores de 18 anos, notificados fora do período selecionado.

5.6 Organização e Análise dos Dados

Depois de extraídos os dados, ocorreu a organização em planilhas do *Excel*, que facilitou a tabulação das seguintes variáveis do estudo: dados sociodemográficos (sexo, idade, raça), dados clínicos (caráter de atendimento, tempo de permanência, óbitos, gastos hospitalares), e o foco de infecção.

Os dados foram analisados através de números absolutos relativos e proporção na base 100. Posteriormente, os dados foram processados e apresentados em forma de gráficos e tabelas para melhor visualização e compreensão dos resultados. Os dados foram analisados de forma diferente entre janeiro de 2019 a março de 2020 (pré-pandemia) e de abril de 2020 a dezembro de 2023 (pandemia).

Para o cálculo da taxa de mortalidade por sepse foram considerados os óbitos por sepse no período do estudo pela população existente, seguindo a fórmula:

$$M = \frac{\text{Número de óbitos por Sepse} \times 100.000}{\text{População do Maranhão}}$$

5.7 Riscos e Benefícios

Devido ao método de pesquisa utilizado trabalhar apenas com coleta e análise de dados dispostos em domínio público, o estudo apresentou riscos mínimos de

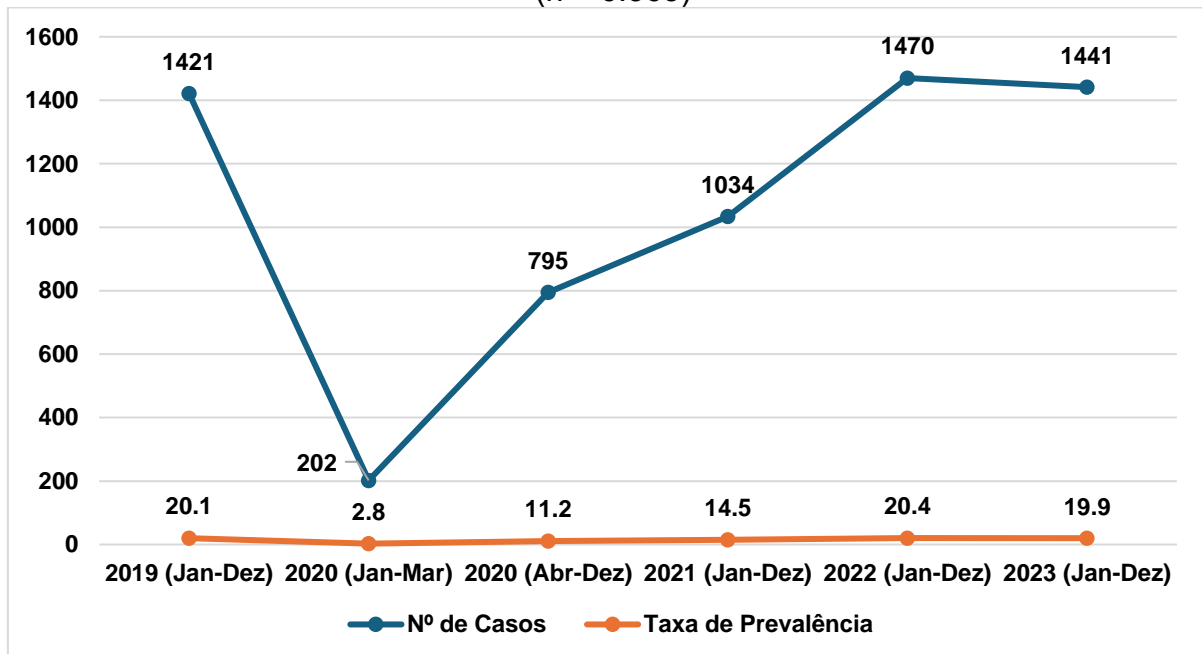
constrangimento à dignidade humana. O único risco possível seria a identificação dos participantes do estudo, o que se tornou quase impossível por se tratar de dados populacionais. Ademais, também não houve riscos de contaminação biológica ou vazamento de dados confidenciais.

Os benefícios da pesquisa são mais amplos, pois conhecer o perfil epidemiológico referente aos casos de sepse nas unidades de saúde do estado do Maranhão e os impactos ocasionados pela pandemia da COVID-19, poderá contribuir com os gestores de saúde a fim de traçar e/ou potencializar as estratégias de enfrentamento desse agravo, bem como permitirá a visualização da real no estado.

6 RESULTADOS

Durante o período de 2019 a 2023, foram registrados 6.363 casos de internação por sepse no estado do Maranhão, com uma taxa média de prevalência de 18,0 internações por 100.000 habitantes. Desses, aproximadamente 1.623 casos ocorreram no período pré-pandemia (janeiro de 2019 a março de 2020), enquanto 4.740 casos foram registrados durante a pandemia (abril de 2020 a dezembro de 2023), conforme demonstrado no Gráfico 1.

Gráfico 1. Casos de internação por sepse notificados no Maranhão de 2019 a 2023. (n = 6.363)



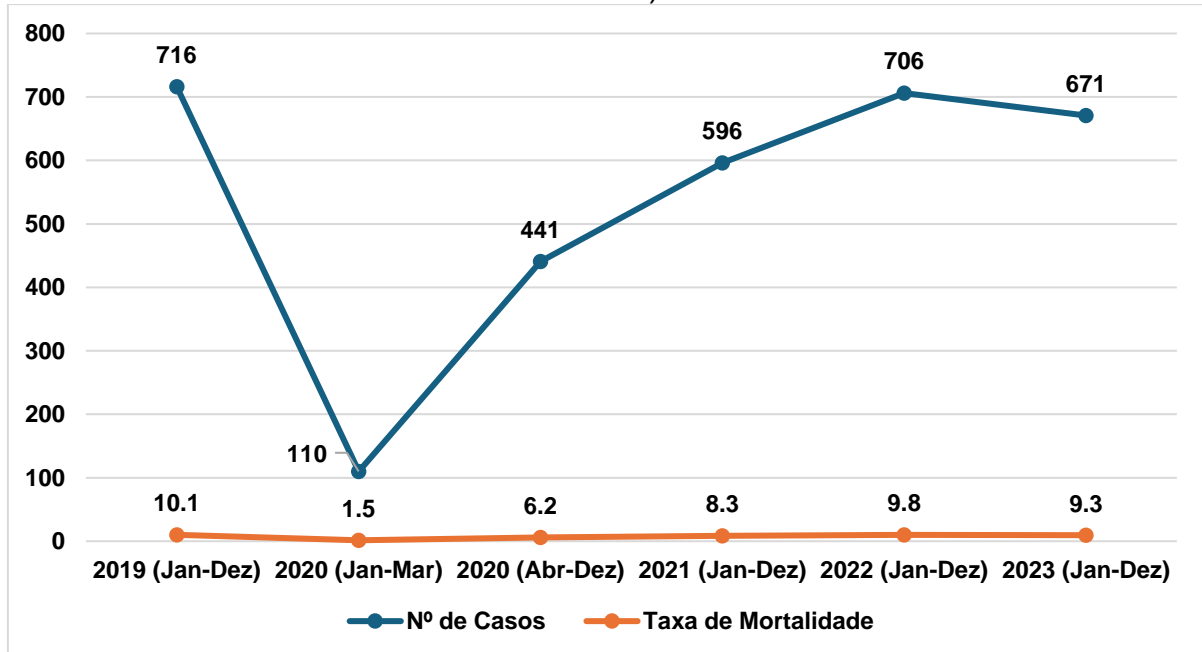
Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) (2024).

Observa-se que houve um aumento no número de notificações durante a pandemia, com 2020 apresentando o menor número de casos (795, ou 16,8% do total) e uma taxa de prevalência de 11,2 internações/100.000 habitantes. Em contraste, 2022 registrou o maior número de casos, com 1.470 notificações, representando 23,10% do total de casos no período. Nesse ano, a taxa de prevalência foi de 20,4 internações por 100.000 habitantes.

Destaca-se que, ao longo do período avaliado, foram notificados 3.240 óbitos por sepse. No período pré-pandemia, ocorreram 826 óbitos, com uma taxa de mortalidade média de 5,8 óbitos por 100.000 habitantes. Durante a pandemia, foram registrados 2.414 óbitos, com uma taxa de mortalidade média de 8,4 por 100.000

habitantes. O Gráfico 2 ilustra o registro de óbitos por sepse no estado do Maranhão de 2019 a 2023.

Gráfico 2. Casos de óbitos por sepse notificados no Maranhão de 2019 a 2023. (n = 3.240)



Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) (2024).

Observa-se uma flutuação no número de óbitos ao longo do período avaliado. No ano de 2019, antes da pandemia, registrou-se o maior número de óbitos, com 716 casos e uma taxa de mortalidade de 10,1 óbitos por 100.000 habitantes. Durante a pandemia, o ano de 2022 apresentou o maior número de óbitos, com 706 casos e uma taxa de mortalidade de 9,8 óbitos por 100.000 habitantes.

A Tabela 1 apresenta as características sociodemográficas das internações por sepse no estado do Maranhão no período de 2019 a 2023, diferenciando os dados de acordo com o período de ocorrência: pré-pandemia e pandemia.

Tabela 1. Características sociodemográficas das internações por sepse notificados no Maranhão de 2019 a 2023. (n = 6.363)

Variáveis	Pré-pandemia (Período: Jan/2019-Mar/2020) N = 1.623		Pandemia (Período: Abr/2020-Dez/2023) N = 4.740	
	N	%	N	%
Sexo				
Feminino	820	50,5	2225	46,9
Masculino	803	49,5	2515	53,1
Faixa Etária				
20 a 29 anos	101	6,2	287	6,1

30 a 39 anos	133	8,2	413	8,7
40 a 49 anos	175	10,8	490	10,3
50 a 59 anos	217	13,4	639	13,5
60 a 69 anos	319	19,7	857	18,1
70 a 79 anos	343	21,1	1039	21,9
80 anos e mais	335	20,6	1015	21,4
Cor/Raça				
Ignorado/branco	778	47,9	1807	38,1
Branca	93	5,7	185	3,9
Preta	47	2,9	102	2,2
Parda	441	27,2	2454	51,8
Amarela	260	16,0	191	4,0
Indígena	4	0,2	1	0,0

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) (2024).

Observa-se que, em relação ao sexo, a proporção de pacientes do sexo feminino diminuiu de 50,5% no período pré-pandemia para 46,9% durante a pandemia, enquanto a proporção de pacientes do sexo masculino aumentou de 49,5% para 53,1%. Analisando a faixa etária, as maiores proporções de internações ocorreram entre pacientes de 70 a 79 anos (21,1% pré-pandemia e 21,9% durante a pandemia) e aqueles com 80 anos ou mais (20,6% pré-pandemia e 21,4% durante a pandemia).

Quanto à cor/raça, a proporção de casos ignorados/brancos diminuiu de 47,9% no período pré-pandemia para 38,1% durante a pandemia. Em contraste, a proporção de pacientes pardos aumentou de 27,2% para 51,8%. Outras categorias, como preta e branca, mantiveram proporções menores ao longo dos períodos avaliados.

A Tabela 2 apresenta as características do atendimento das internações por sepse no período avaliado.

Tabela 2. Características do atendimento das internações por sepse notificadas no Maranhão de 2019 a 2023. (n = 6.363)

Variáveis	Pré-pandemia (Período: Jan/2019-Mar/2020) N = 1.623		Pandemia (Período: Abr/2020-Dez/2023) N = 4.740	
	N	%	N	%
Regime do Atendimento				
Ignorado	1.623	100,0	4.740	100,0
Caráter do Atendimento				
Eletivo	251	15,5	767	16,2
Urgência	1372	84,5	3973	83,8

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) (2024).

Verificou-se que em ambos os períodos, todos os atendimentos tiveram o regime de atendimento classificado como "ignorado". Quanto ao caráter do atendimento, observa-se que a maioria das internações foi de urgência, com 84,5% no período pré-pandemia e 83,8% durante a pandemia. As internações eletivas representaram 15,5% no período pré-pandemia e aumentaram ligeiramente para 16,2% durante a pandemia.

Esses dados indicam que a sepse é predominantemente tratada como uma condição de urgência, com uma pequena proporção de casos atendidos de forma eletiva em ambos os períodos analisados.

A Tabela 3 apresenta as características e custos hospitalares das internações por sepse no período avaliado.

Tabela 3. Características e custos hospitalares das internações por sepse notificadas no Maranhão de 2019 a 2023. (n = 6.363)

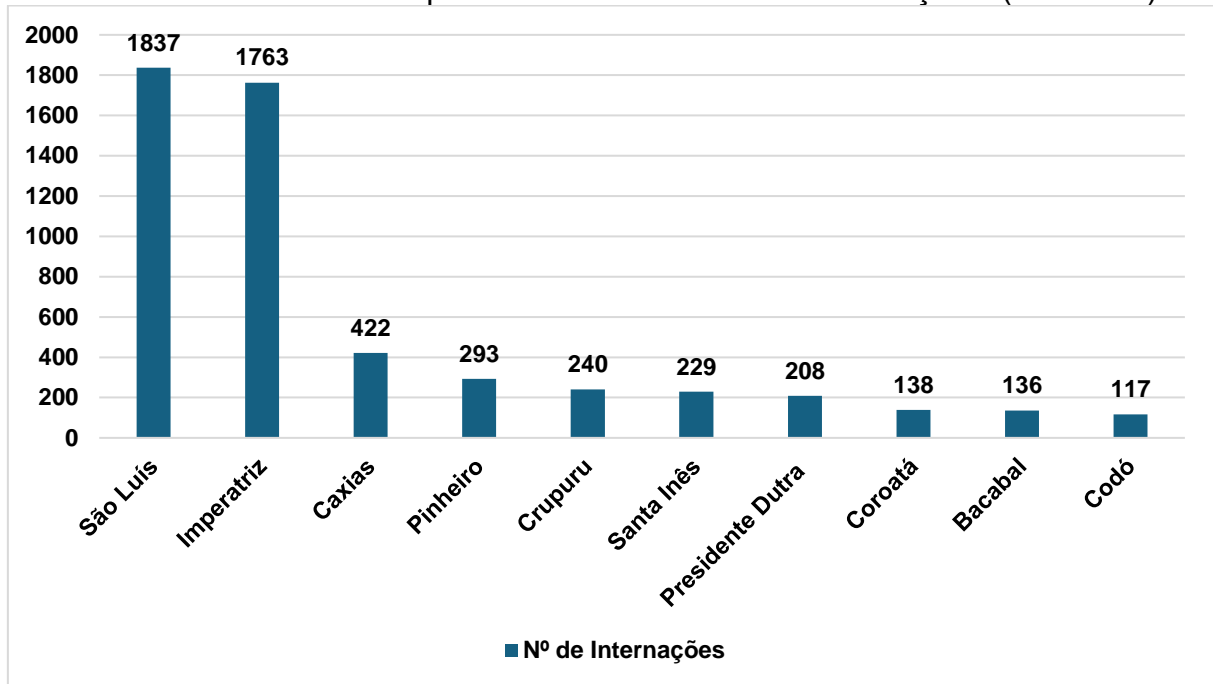
Variáveis	Pré-pandemia (Período: Jan/2019-Mar/2020) N = 1.623	Pandemia (Período: Abr/2020-Dez/2023) N = 4.740
Custos hospitalares	R\$ 4.352.614,69	R\$ 14.658.621,28
Valor médio da internação	R\$ 3.012,62	R\$ 3.516,40
Média permanência	10,5 dias	10,2 dias
Taxa de mortalidade	5,8	8,6

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) (2024).

Observa-se um aumento significativo nos custos hospitalares, que passaram de R\$ 4.352.614,69 no período pré-pandemia para R\$ 14.658.621,28 durante a pandemia. O valor médio das internações também aumentou, de R\$ 3.012,62 para R\$ 3.516,40. A média de permanência hospitalar foi ligeiramente reduzida durante a pandemia, de 10,5 dias para 10,2 dias. A taxa de mortalidade por sepse aumentou de 5,8 no período pré-pandemia para 8,6 durante a pandemia. Esses dados indicam um aumento nos custos e na mortalidade durante a pandemia, enquanto a duração média das internações diminuiu levemente.

No Gráfico 3 é possível verificar as internações por sepse no período de 2019 a 2023 de acordo com o município de maior ocorrência.

Gráfico 3. Casos de internação por sepse notificados no Maranhão de 2019 a 2023, de acordo com os municípios com maior número de notificações. (n = 6.363)



Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) (2024).

Verifica-se que durante o período avaliado, os três municípios com o maior número de casos no período foram São Luís, Imperatriz e Caxias. São Luís lidera com 28,9% dos casos relatados, seguido de perto por Imperatriz, que registra 27,7% dos casos. Caxias ocupa o terceiro lugar, com 6,6% dos casos. Esses números destacam a importância de medidas preventivas e de controle da saúde pública nessas áreas para conter a propagação da doença.

7 DISCUSSÃO

Os dados apresentados indicam um aumento significativo no número de internações por sepse no estado do Maranhão durante a pandemia de COVID-19, refletindo uma possível correlação entre a pandemia e a maior incidência de sepse. De acordo com o Gráfico 1 foi possível verificar que antes da pandemia, o número de casos era consideravelmente menor, com 1.623 internações registradas de janeiro de 2019 a março de 2020, enquanto a partir de abril de 2020, observou-se um aumento expressivo, com 4.740 casos até dezembro de 2023.

Diversos estudos concordam com esses resultados, evidenciando um aumento gradual no número de internações por sepse ao longo dos anos em diferentes regiões do Brasil. No estudo conduzido por Sousa *et al.* (2024), foram identificadas 6.238 internações por sepse no estado do Maranhão entre 2019 e 2022. Da mesma forma, Idalgo *et al.* (2021) relataram cerca de 6.319 internações por sepse no ABC Paulista entre julho de 2018 e julho de 2020, com uma taxa de mortalidade de 52,65%. O estudo de Lima Júnior *et al.* (2022) revelou 424.365 casos de sepse no Brasil entre julho de 2018 e abril de 2021, com São Paulo (24,47%), Minas Gerais (16,72%) e Rio de Janeiro (9%) como as regiões com mais notificações. Esses estudos respaldam a tendência observada no Maranhão, reforçando a importância de estratégias eficazes de prevenção, diagnóstico e tratamento da sepse em todo o país.

Este aumento de casos pode ser atribuído a diversos fatores, incluindo a sobrecarga do sistema de saúde, a maior susceptibilidade dos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 a desenvolverem complicações como sepse e possíveis atrasos no atendimento médico adequado (Lima Júnior *et al.*, 2022). Estes dados ressaltam a necessidade de fortalecer as estratégias de prevenção e tratamento da sepse, especialmente em períodos de crise sanitária global.

Ao mesmo tempo que houve um aumento no número de internações, verificou-se também um aumento na mortalidade por sepse durante a pandemia de COVID-19 no estado do Maranhão. Conforme ilustrado no Gráfico 2, antes da pandemia, foram registrados 826 óbitos, enquanto durante a pandemia esse número subiu para 2.414. O ano de 2022 foi especialmente crítico, com 706 óbitos e uma taxa de mortalidade de 9,8 por 100.000 habitantes. Essas flutuações indicam que, apesar do impacto inicial da pandemia, a mortalidade por sepse permaneceu elevada. Isso pode ser

atribuído à sobrecarga dos sistemas de saúde e à maior gravidade dos casos de sepse em pacientes infectados pelo COVID-19.

De forma semelhante, Sousa *et al.* (2024) verificaram que 2019 a 2022 foram registrados 2.851 óbitos no Maranhão. Em uma análise retrospectiva de um estudo multicêntrico prospectivo realizado por Lotici *et al.* (2023), foi observada uma maior mortalidade bruta de pacientes com sepse durante a pandemia de COVID-19 em comparação com o período pré-pandemia. Em contraste, no estudo de Almeida *et al.* (2022), os autores não conseguiram determinar se o aumento da mortalidade por sepse se devia à sobrecarga do sistema de saúde ou ao fato de os pacientes não procurarem cuidados médicos quando necessário.

Enquanto os resultados do estudo conduzido por Lima Júnior *et al.* (2022) revelaram que, em relação à mortalidade por sepse, os estados com as maiores taxas foram o Rio de Janeiro (58,20%), Amazonas (56,54%), São Paulo (55,48%), Ceará (54,64%), Tocantins (54,28%) e Pernambuco (52,01%). Esses dados evidenciam as disparidades nas taxas de mortalidade por sepse entre as diferentes regiões do Brasil, ressaltando a importância de estratégias específicas para melhorar os resultados clínicos e reduzir o impacto da sepse na saúde pública em cada estado.

Quanto aos dados sociodemográficos das internações por sepse no Maranhão apresentados na Tabela 1, observou-se mudanças notáveis entre o período pré-pandemia e durante a pandemia. A proporção de pacientes do sexo feminino diminuiu de 50,5% para 46,9%, enquanto a proporção de pacientes do sexo masculino aumentou de 49,5% para 53,1%, indicando uma maior vulnerabilidade dos homens à sepse durante a pandemia.

Em consonância com esses achados, o estudo de Silva, Silva e Silva (2021) revelou que aproximadamente 51% das internações por sepse no estado da Paraíba foram de pacientes do sexo masculino. Outra pesquisa conduzida por Sousa *et al.* (2024) no Maranhão não identificou uma diferença significativa entre os sexos, indicando que cerca de 52,83% das internações eram de pacientes do sexo masculino, enquanto 47,16% eram do sexo feminino.

Em termos de faixa etária, a maior parte das internações ocorreu entre pacientes de 70 a 79 anos e aqueles com 80 anos ou mais, refletindo a maior suscetibilidade dos idosos à sepse. De modo semelhante, o estudo de Lins *et al.* (2022) também encontraram um predomínio de casos de sepse entre indivíduos com 80 anos ou mais, representando 20,76% dos casos. Aguiar *et al.* (2020) corroboram

essa tendência, mostrando que as internações por sepse são mais expressivas na faixa etária acima de 80 anos. Segundo Lobo *et al.* (2019), vários fatores contribuem para essa tendência em idosos, incluindo o aumento da população idosa e da expectativa de vida. Esses fatores geram uma população mais suscetível a doenças crônicas e estados de imunossupressão, devido às alterações na imunidade inata associadas ao envelhecimento.

No que diz respeito à cor/raça, houve uma diminuição significativa na proporção de casos ignorados/brancos de 47,9% para 38,1%, enquanto a proporção de pacientes pardos aumentou de 27,2% para 51,8%. Concordando com esses achados, Sousa *et al.* (2024) verificaram que de 2019 a 2022, cerca de 34,0% dos casos de internações por sepse eram de indivíduos de cor/raça parda. Já no estudo de Almeida *et al.* (2022), foi constatado que a população de cor branca somou 388.330 notificações por sepse, enquanto a população de cor parda contabilizou 306.687 internações por sepse no Brasil.

Essas mudanças podem ser indicativas de alterações na composição demográfica dos pacientes internados ou de um aumento na conscientização e registro mais preciso da cor/raça durante a pandemia.

Destaca-se ainda que a predominância das internações de urgência, que representaram 84,5% no período pré-pandemia e 83,8% durante a pandemia, demonstrado na Tabela 2, reforça a natureza emergencial da sepse, que frequentemente requer intervenção médica imediata devido à sua gravidade e rápida progressão.

Similarmente a este estudo, no estado da Paraíba, de 2016 a 2019, o caráter de atendimento predominante foi de urgência, abrangendo 98,9% dos casos (Silva, Silva e Silva, 2021). Sousa *et al.* (2021) também verificaram que no Maranhão de 2016 a 2020, a maioria dos casos de sepse se tratou de atendimentos de urgências, equivalentes a 6.901 casos (87,25%).

De acordo com a Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), é crucial implementar um protocolo institucional acessível a todas as áreas do hospital, delineando como os pacientes sépticos serão identificados e qual será o fluxo de atendimento. A AMIB destaca que o tratamento da sepse não deve se restringir às UTI, mas deve ser uma prioridade em todas as áreas do hospital (AMIB, 2019).

O ligeiro aumento nas internações eletivas, de 15,5% para 16,2% durante a pandemia, pode refletir uma adaptação dos serviços de saúde para lidar com casos

que puderam ser planejados sem comprometer a urgência dos atendimentos. Esses dados enfatizam a necessidade de estratégias robustas para o manejo rápido e eficaz da sepse, garantindo que o sistema de saúde esteja preparado para responder tanto a emergências quanto a casos programáveis, mesmo em períodos de crise como uma pandemia.

Os dados apresentados na Tabela 3 revelaram um impacto econômico significativo da pandemia no contexto das internações por sepse no estado do Maranhão. Houve um aumento considerável nos custos hospitalares, mais que triplicando de R\$ 4.352.614,69 para R\$ 14.658.621,28 durante a pandemia. Essa elevação está diretamente relacionada ao aumento do valor médio das internações. Embora tenha havido uma redução ligeira na média de permanência hospitalar de 10,5 dias para 10,2 dias, a taxa de mortalidade por sepse aumentou de 5,8 para 8,6 durante a pandemia. Esses dados sugerem que, apesar de possíveis otimizações nos processos de internação, a gravidade dos casos de sepse pode ter se acentuado durante o período pandêmico, resultando em maior mortalidade e, conseqüentemente, em custos hospitalares mais elevados.

Um estudo conduzido por Santos *et al.* (2021) analisou 95 hospitais brasileiros e estimou um gasto de aproximadamente R\$ 3.692,421,00 por ano com pacientes vítimas de sepse. Eles destacaram que esse custo varia de acordo com o tempo de internação e ressaltaram a importância do diagnóstico precoce para diminuir o tempo de permanência dos pacientes e, conseqüentemente, os custos.

Lima Júnior *et al.* (2022) destacam que os anos de 2020 e 2021 se mostraram atípicos para a saúde, visto que, enquanto a pandemia e as medidas de isolamento social levaram à redução no número de cirurgias eletivas, a maioria das mortes em pacientes gravemente enfermos por COVID-19 pode ser atribuída ao quadro séptico. Cerca de 80% desses pacientes apresentaram o SARS-CoV-2 como o único agente desencadeador do processo.

Quanto aos municípios de ocorrência, o Gráfico 3 apontou que durante o período avaliado, São Luís (28,9%), Imperatriz (27,7%) e Caxias (6,6%) emergiram como os municípios com o maior número de casos de sepse no estado do Maranhão. Esses números ressaltam a importância de medidas preventivas e de controle da saúde pública nessas áreas para conter a propagação da doença e melhorar os resultados de saúde da população. É crucial direcionar recursos e estratégias específicas para esses municípios, considerando suas características

epidemiológicas e demográficas, a fim de reduzir a incidência de sepse e melhorar a qualidade dos cuidados de saúde oferecidos.

Segundo Sousa *et al.* (2024), o aumento dos casos de sepse no Maranhão está associado a diversas condições, como problemas respiratórios, gastrointestinais e urinários. Além disso, a falta de programas efetivos de promoção da saúde para a população idosa contribui para esse cenário, visto que esse grupo é mais suscetível a desenvolver infecções. Outro fator relevante apontado é a prática da automedicação, que pode levar ao aumento da resistência bacteriana, tornando as infecções mais difíceis de serem tratadas com medicamentos básicos e aumentando a taxa de morbidade associada a essas infecções.

Diante desses achados, destaca-se que apesar dos resultados significativos, este estudo apresentou algumas limitações. A análise se baseou em dados secundários, o que pode limitar a precisão e abrangência dos resultados. Além disso, a pandemia de COVID-19 trouxe desafios únicos que podem não ser completamente identificados pelos dados disponíveis, como variações na qualidade dos registros médicos e a subnotificação de casos de sepse. Outra limitação a considerar foi a falta de informações detalhadas sobre as comorbidades dos pacientes, o que poderia oferecer uma visão mais completa sobre os fatores de risco associados à sepse durante a pandemia. Estudos futuros devem explorar essas limitações e buscar dados mais detalhados para aprimorar a compreensão sobre o impacto da COVID-19 na incidência e mortalidade por sepse.

8 CONCLUSÃO

Este estudo revelou um aumento significativo nas internações e na mortalidade por sepse no estado do Maranhão durante a pandemia de COVID-19. Observou-se que a maioria das internações envolvia pacientes do sexo masculino e idosos, principalmente aqueles na faixa etária de 70 a 79 anos e 80 anos ou mais. A análise sociodemográfica indicou mudanças na composição racial dos pacientes, com uma diminuição na proporção de casos ignorados/brancos e um aumento nos casos de pacientes pardos. Além disso, a sepse foi predominantemente tratada como uma condição de urgência em ambos os períodos analisados, com uma ligeira elevação nas internações eletivas durante a pandemia. Os custos hospitalares apresentaram aumento significativo durante a pandemia, refletindo a maior gravidade dos casos e a sobrecarga do sistema de saúde.

Esses achados ressaltam a necessidade urgente de estratégias eficazes de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento da sepse, especialmente em períodos de crise sanitária global como a pandemia de COVID-19. A implementação de protocolos institucionais acessíveis a todas as áreas hospitalares, é essencial para melhorar a detecção e o manejo da sepse.

A análise dos dados por município evidenciou a necessidade de medidas preventivas e de controle específicas em áreas com maior incidência de casos, como São Luís, Imperatriz e Caxias. Portanto, fortalecer as políticas de saúde pública e alocar recursos de forma eficiente são passos fundamentais para reduzir a morbidade e a mortalidade por sepse, não só no Maranhão, mas em todo o Brasil.

REFERÊNCIAS

AGUIAR-RICARDO, I. Hidden hospital mortality in patients with sepsis discharged from the intensive care unit. **Rev Bras Ter intensiva**, Portugal, v. 31, n. 2, p. 122-128, Jun. 2019.

ALMEIDA, N. R. C.; PONTES, G. F.; JACOB, F. L.; DEPRÁ, J. V. S.; PORTO, J. P. P.; LIMA, F. R.; ALBUQUERQUE, M. R. T. C. Análise de tendência de mortalidade por sepse no Brasil e por regiões de 2010 a 2019. **Rev. Saúde Pública**, v. 56, n. 25, 2022.

Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). **Sepse**. São Paulo (SP): AMIB; 2019.

BARBAR, S. D.; CLERE-JEHL, R.; BOURREDJEM, A.; HERNU, R.; M.D., MONTINI, F.; BRUYÈRE, R.; LEBERT, C.; BOHÉ, J.; BADIE, J.; JEAN-PIERRE ERALDI, J. P.; RIGAUD, J. P.; LEVY, B. Timing of renal-replacement therapy in patients with acute kidney injury and sepsis. **N Engl J Med**, New York, v. 379, p. 1431-1442, jan. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coronavírus. **O que é a Covid-19; Saiba quais são as características da doença causada pelo novo coronavírus, a Covid-19**.

Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/o-que-e-o-coronavirus>. Acesso em: 20 mar. 2024.

BRITO, W.; SILVA, J. Impactos neuropatológicos do COVID-19/Neuropathological impacts of COVID-19. **Brazilian Journal of Health Review**, v.3, n.3, p.4227-4235, 2020.

BUCHMAN, T. G.; SIMPSON, S. Q.; SCIARRETTA, K. L.; FINNE, K. P.; SOWERS, N.; COLLIER, M.; CHAVAN, S.; OKE, I.; PENNINI, M. E.; SANTHOSH, A.; WAX, M.; WOODBURY, R.; CHU, S.; MERKELEY, T. G.; DISBROW, G. L.; BRIGHT, R. A.; MACURDY, T. E.; KELMAN, J. A. Sepsis among Medicare beneficiaries: 1. The burdens of sepsis, 2012-2018. **Crit Care Med**, Atlanta, v. 48, n. 3, p. 276-288, mar. 2020.

CARVALHO, A. P. C.; NUNNALLY, M.; OCZKOWSKI, S.; OSBORN T, PAPATHANASSOGLU, E.; PERNER, A.; PUSKARICH, M.; ROBERTS, J.; SCHWEICKERT, W.; SECKEL, M.; SEVRANSKY, J.; SPRUNG, C. L.; WELTE, T.; ZIMMERMAN, J.; LEVY, M. **Novo coronavírus (COVID-19)**. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Infectologia (2019-2021).

DIAZ-RODRIGUEZ, Y. L. Sobre o artigo “COVID-19. Da patogênese à alta mortalidade em pacientes idosos com comorbidades”. **Rev Haban Cienc Medic.**, v. 19, n. 4, e3531, agos. 2020.

DOGANYIGIT, Z.; EROGLU, E.; AKYUZ, E. Inflammatory mediators of cytokines and chemokines in sepsis: from bench to bedside. **Hum. Exp. Toxicol.**, Turkey, v. 41, p. 1-11, abr. 2022.

EVANS, L., RHODES, A.; ALHAZZANI, W.; ANTONELLI, M.; COOPERSMITH, C. M.; FRENCH, C.; MACHADO, F. R.; MCINTYRE, L.; OSTERMANN, M.; PRESCOTT, H. C.; SCHORR, C.; SIMPSON, S.; WIERSINGA, W. J.; ALSHAMSI, F.; ANGUS, D. C.; ARABI, Y.; AZEVEDO, L.; BEALE, R.; BEILMAN, G.; BELLEY-COTE, E.; BURRY, L.; CECCONI, M.; CENTOFANTI, J.; COZ, YATACO, A.; WAELE, J.; DELLINGER, R. P.; DOI, K.; DU, B.; ESTENSSORO, E.; FERRER, R.; GOMERSALL, C.; HODGSON, C.; MØLLER, M. H.; IWASHYNA, T.; JACOB, S.; KLEINPELL, R.; KLOMPAS, M.; KOH, Y.; KUMAR, A.; KWIZERA, A.; LOBO, S.; MASUR, H.; MCGLOUGHLIN, S.; MEHTA, S.; MEHTA, Y.; MER, M.; NUNNALLY, M.; OCZKOWSKI, S.; OSBORN T.; PAPATHANASSOGLU, E.; PERNER, A.; PUSKARICH, M.; ROBERTS, J.; SCHWEICKERT, W.; SECKEL, M.; SEVRANSKY, J.; SPRUNG, C. L.; WELTE, T.; ZIMMERMAN, J.; LEVY, M. Sepsis Survival Campaign: International Guidelines for the Management of Sepsis and Septic Shock 2021. **Intensive Critical Care Medicine**, v. 9, n. 11, p. 1-72, Nov 2021.

FONSECA, M. F.; BRAZ, W. A.; SILVA, L. A. Perfil epidemiológico dos casos de sepse em Porto Velho, Rondônia no período de 2011 a 2016. **Saber Científico**, v. 7, n. 2, 2018.

FONT, M. D. B.; KHANNA, A. K.; KHANNA, A. K.; TERERAN, N. Sepsis and Septic Shock – Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. **Medical Clinics of North America**, London, v. 104, n. 4, p. 573-585, Jul. 2020.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 6 Ed. São Paulo, SP: Atlas, 2017.

GUO, Y. R.; DONG CAO, Q. D.; HONG, Z.; YANG TAN, Y. Y.; CHEN, S. D.; JIN, H. J.; KAI-SEN TAN 4, DE-YUN WANG 5, YAN YAN. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. **Military Medical Research**, v.7, n.11, p 6-8, Mar. 2020.

HECKER, A.; PADBERG, W.; HECKER, M. Sepsis: current clinical practices and new perspectives: introduction to the special issue. **J. Clin. Med. MDPI**, Germany, v. 10, n. 3, p. 443, Jan. 2021.

HOTCHKISS, R. S.; MEHMADI, A. E. A.; MEHMADI, A. E. A.; ALDAWOOD, S. M.; HAWSAWI, A.; FATINI, F.; MULLA, Z. M.; NAWWAB, W.; ALSHAREEF, A.; ALMHMADI, A. H.; AHMED, A.; BOKHARI, A.; ALZAHIRANI, A. G. Sepsis and septic shock HHS public access. **Nat Rev Dis Primers**, Belgium, v. 2, p. 16045, Jun. 2017.

HUANG, M.; CAI, S.; SU, J. The Pathogenesis of Sepsis and Potential Therapeutic Targets. **Int J Mol Sci**, China, v. 20, n. 21, p. 5376, out. 2019.

IDALGO, G. G.; JÚNIOR, J. G. S. L.; NOGUEIRA, L. D.; BOKHARI, A.; ALZAHIRANI, A. G. Perfil epidemiológico da sepse nas unidades de saúde do ABC paulista, entre os anos de 2018 e 2020. **Braz J Infect Dis**, v. 25, 101178, 2021.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA-IBGE - **Mapa de Macrorregiões do Brasil**. 2014. Disponível em: IBGE. 2014. Mapa de macrorregiões do Brasil. Rio de Janeiro: IBGE. Acessível em:<www.ibge.gov.br>. Acesso em: 22 abr. 2024.

JOST, M. T.; MACHADO, K. P. M.; OLIVEIRA, A. P. A.; LINCH, G. F. C.; PAZ, A. A.; CAREGNATO, R. C. A. Morbimortalidade e custo por internação dos pacientes com sepse no Brasil, Rio Grande do Sul e Porto Alegre. **Rev Epidemiol Controle Infecç.** Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, p. 149-54, set-out. 2019.

LIMA JÚNIOR, J. G. S. L.; NAWWAB, W.; ALSHAREEF, A.; ALMHMADI, A. H.; AHMED, A.; A BOKHARI, A.; ALZHRANI, A. G. Características epidemiológicas da sepse nas unidades de saúde pública no Brasil entre os anos de 2018 e 2021: impacto da pandemia de COVID-19. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, São Paulo, v. 26, n. 1, p. 102090, fev. 2022.

LINS, A. N. S.; LETÍCIA ESMÉRIO; RAMALHO, L. A. G.; COSTA, T. M.; CASTRO, J. B. R.; SOUZA, A. P. Ramos Perfil epidemiológico das internações por sepse no Brasil entre 2017 e 2021. **Research, Society and Development**. Rio de Janeiro, v. 11, n. 11, p. 1-12, set. 2022.

LIU, Z.; MENG, Z.; LI, Y.; ZHAO, J.; WU, S.; GOU, S.; WU, H. Prognostic accuracy of the serum lactate level, the SOFA score and the qSOFA score for mortality among adults with Sepsis. **Scand J Trauma Resusc Emerg Med**, China, v. 27, n. 1, p. 51, abr. 2019.

LOBO, S. M.; REZENDE, E.; MENDES, C. L.; ROSERO, O.; JAIMES, F. Mortalidade por sepse no Brasil em um cenário real: projeto UTIs brasileiras. **Rev Bras Ter Intensiva**, v. 31, n. 1, p. 1-4, 2019.

LOTICI, G.; LOTICI, A.; NICOLAU, N. R.; BORTOLOTTI, D. S.; ZONTA, F. N. S. Índice da sepse secundária à COVID-19 em pacientes internados em um hospital de referência do Paraná. **Research, Society and Development**. Rio de Janeiro, v. 12, n. 8, p. 1-12, set-out. 2023.

MARIK, P. E.; TAEB, A. M. SIRS, qSOFA and new sepsis definition. **J. Thorac. Dis. USA**, v. 9, n. 4, p. 943, abril. 2017.

MARKWART, R.; SAITO, H.; HARDER T.; TOMCZYK, S.; CASSINI, A.; STRUZEK, C. F.; REICHERT, F.; ECKMANN, T.; ALLEGRANZI, B. Epidemiology and burden of sepsis acquired in hospitals and intensive care units: a systematic review and meta-analysis. **Intensive Care Med**, Germany, v. 46, n. 8, p. 1536-1551, ago. 2020.

MENDONZA, D.; ASCUNTAR, J.; ROSERO, O.; JAIMES, F. Improving the diagnosis and prognosis of sepsis according to the sources of infection. **Emerg. Med. J**, Colômbia, v. 39, n. 4, p. 279-283, mar. 2022.

OLIVEIRA, M. T. S.; MERCES, M. C.; CARDOSO, A. C. C.; SCHANS, J. V. D.; POSTMA, M. J. Epidemiology of sepsis in Northeastern Brazil: An ecological study. **Journal of Multiprofessional Health Research**, v. 2, n. 2, e02.120-e02.131, 2021.

PURBA, A. K. R.; MARIANA, N.; ALISKA, G.; WIJAYA, S. H.; WULANDARI, R. R.; HADI, U.; HAMZAH, C. W. N.; SCHANS, J. V. D.; POSTMA, M. J. The burden and costs of sepsis and reimbursement of its treatment in a developing country: an

observational study on focal infections in Indonesia. **Int J Infect Dis**, Indonesia, v. 96, p. 211-218, abr. 2020.

RAMOS, L. C. P.; AZZOLIN, K. O.; LUCENA, A. F.; MORETTI, M. M. S.; HAAS, J. S.; MORAES, R. B.; FRIEDMAN, G. Septic shock: clinical indicators and implications to critical patient care. **J. Clin. Nurs.**, São Paulo, v. 30, n. 11–12, p. 1607-1614, fev. 2021.

RHEE, C. JONES, T. M.; HAMAD, Y.; PANDE, A.; VARON, J.; O'BRIEN, C.; ANDERSON, D. J.; WARREN, D. K.; DANTES, R. B.; EPSTEIN, L.; KLOMPAS, M. Prevalence, underlying causes, and preventability of sepsis-associated mortality in US acute care hospitals. **JAMA network open**, Boston, v. 2, n. 2, p. e187571, dez. 2019.

RHODES, A.; HODES, A.; ALHAZZANI, W.; ANTONELLI, M.; COOPERSMITH, C. M.; FRENCH, C.; MACHADO, F. R.; MCINTYRE, L.; OSTERMANN, M.; PRESCOTT, H. C.; SCHORR, C.; SIMPSON, S.; WIERSINGA, W. J.; ALSHAMSI, F.; ANGUS, D. C.; ARABI, Y.; AZEVEDO, L.; BEALE, R.; BEILMAN, G.; BELLEY-COTE, E. BERRY, L.; CECCONI, M.; CENTOFANTI, J.; COZ YATACO, A.; WAELE, J.; DELLINGER, R. P.; DOI, K.; DU, B.; ESTENSSORO, E.; FERRER, R.; GOMERSALL, C.; HODGSON, C.; MØLLER, M. H.; IWASHYNA, T.; JACOB, S.; KLEINPELL R, KLOMPAS M, KOH Y, KUMAR A, KWIZERA A, LOBO S, MASUR H, MCGLOUGHLIN, S.; MEHTA, S.; MEHTA, Y.; MER, M.; NUNNALLY, M.; OCZKOWSKI, S.; OSBORN, T.; PAPATHANASSOGLU, E.; PERNER, A.; PUSKARICH, M.; ROBERTS, J.; SCHWEICKERT, W.; SECKEL, M.; SEVRANSKY, J.; SPRUNG, C. L.; WELTE, T.; ZIMMERMAN, J.; LEVY, M. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. **Crit Care Med**, Belgium, v. 2, p. 16045, Jun, 2017.

RUDD, K. E.; JOHNSON, S. C.; AGESA, K. M.; SHACKELFORD, K. A.; TSOI, D.; KIEVLAN, D. R.; COLOMBARA, D. V.; IKUTA, K. S.; KISSOON, N.; FINFER, S.; FLEISCHMANN-STRUZEK, C.; MACHADO, F. R.; REINHART, K. K.; ROWAN, K.; SEYMOUR, C. W.; WATSON, R. S.; WEST, T. E.; MARINHO, F.; HAY, S. I.; LOZANO R.; LOPEZ, A. D.; ANGUS, D. C.; MURRAY, C. J. L.; NAGHAVI, M. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. **The Lancet**, London, v. 395, n. 10219, p. 200-211, Jan. 2020.

RUMBUS, Z. MATICS, R.; HEGYI, P.; ZSIBORAS, C.; SZABO, I.; ILLES, A.; PETERVARI, E.; BALASKO, M.; MARTA, K.; MIKO, A.; PARNICZKY, A.; TENK, J.; ROSTAS, I.; SOLYMAR, M.; GARAMI, A. Fever is associated with reduced, hypothermia with increased mortality in septic patients: a meta-analysis of clinical trials. **PLoS One**. Hungary, v. 12, n. 1, p. 1-15, Jan. 2017.

SANTOS, H. L. P. C.; MACIEL, F. B. M.; SANTOS JUNIOR, G. M.; MARTINS, P. C.; PRADO, N. M. B. L. Gastos públicos com internações hospitalares para tratamento da covid-19 no Brasil em 2020. **Rev Saude Publica**. São Paulo, v. 55, n. 12, p. 1-12, set. 2021.

SERRA V., MIGUELA. COVID-19. De la patogenia a la elevada mortalidad en el adulto mayor y con comorbilidades. **Rev haban cienc méd**, v.19, n.3, e3379, jun. 2020.

SHEN, C.; YU, N.; CAI, S.; ZHOU, J.; SHENG, J.; LIU, K.; ZHOU, H.; GUO, Y.; NIU, G. Quantitative computed tomography analysis for stratifying the severity of Coronavirus Disease 2019. **J Pharm Anal.** v. 10, n. 2, p. 123-29, abr. 2020.

SIMPSON, S. Q. SIRS in the time of sepsis-3. **Chest.**, Kansas, v. 153, n. 1, p. 34-38, Jan. 2018.

SILVA, R. C. S.; SILVA, L. R.; SILVA, A. B. Perfil epidemiológico de internações por sepse na Paraíba no período de 2016 a 2019. **Revista Baiana de Saúde Pública.** Salvador, v. 45, n. 2, p. 131-143, abr./jun. 2021.

SONI, M.; HANDA, M.; SINGH, K. K.; SHUKLA, R. Recent nanoengineered diagnostic and therapeutic advancements in management of Sepsis. **Journal of Controlled Release**, India, v. 352, p. 931-945, Dec 2022.

SOUSA, M. C. M.; CHAGAS, A. C.; GOMES, A. P.; NASCIMENTO, C. E. C. et al. **Sepse No Maranhão: Uma Análise Epidemiológica.** In: Anais do I Congresso de Saúde Coletiva do Maranhão e III Mostra Científica SES-MA. Anais...São Luís (MA) SES-MA / ESPMA, 2023. Disponível em: <https://www.even3.com.br/anais/IIImostracientifica/759435-SEPSE-NO-MARANHAO--UMA-ANÁLISE-EPIDEMIOLOGICA>. Acesso em: 18/06/2024

SOUZA, P. R. P.; GODOI, L. F.; ARAÚJO, D. L. L.; MENDONÇA, T. D.; OLIVEIRA, I. B. M. P.; GOUVEIA, A. J. G. **Perfil epidemiológico da taxa de internações hospitalares por sepse no estado do maranhão entre 2016 e 2020.** In: Anais do III Congresso Brasileiro Médico Acadêmico e XI Congresso Nordestino Médico Acadêmico e XXVII Congresso Médico Acadêmico do Piauí. Anais... Teresina, Piauí. 2021. Disponível em: <https://proceedings.science/comab-comane-comapi/comab-comane-comapi-2021/trabalhos/perfil-epidemiologico-da-taxa-de-internacoes-hospitalares-por-sepse-no-estado-do?lang=pt-br>. Acesso em: 18/06/2024

STASSI, C. MONDELLO, C.; BALDINO, G.; VENTURA, S. E. Post-mortem investigations for the diagnosis of sepsis: A review of literature. **Diagnostics**, v. 10, 2020.

TOKER, A. K.; KOSE, S.; TURKEN, M. Comparison of SOFA score, SIRS, qSOFA, and qSOFA+ L criteria in the diagnosis and prognosis of sepsis. **Eur. J. Med.**, Turkey, v. 53, n. 1, p. 40, fev. 2021.

VIEIRA, L. M. F.; EMERY, E.; ANDRIOLO, A. **COVID-19.** Diagnóstico Laboratorial para Clínicos. 2020.

VIANA, R. A. P. P.; MACHADO, F. R.; SOUZA, J. L. A. Conselho regional de enfermagem de são paulo (coren-sp); instituto latino-americano para estudo da sepse (ilas). Sepse: um problema de saúde pública. **A atuação e colaboração da Enfermagem na rápida identificação e tratamento da doença.** 2º Edição. Março, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION-WHO. **COVID-19 Weekly Epidemiological Update**. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---4-may-2021>. Acesso em: 22 abr. 2024.

ZHANG, Y.; CAO, B.; CAO, W.; MIAO, H.; WU, L. Clinical Characteristics and Death Risk Factors of Severe Sepsis in Children. **Comput Math Methods Med**, China, v. 24, n. 2022, p. 4200605, jan. 2022.