http://journal.unoeste.br/index.php/cv
DOI: 10.5747/cv.2020.v12.n3.v309
ISSN on-line 1984-6436

Colloquium Vitae

Submetido: 18/08/2020 Revisado: 02/09/2020 Aceito: 16/09/2020

FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO AGRAVAMENTO DE SEPSE EM PACIENTES EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE UM HOSPITAL DE ENSINO

Bianca Breda Nascimento Maioline, Robson Lopes Pinto, Kawany de Faria Forato, Marcus Vinicius Pimenta Rodrigues, Renata Calciolari Rossi, Elaine Cristina Negri Santos, Rogerio Giuffrida

Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE, Presidente Prudente, SP. E-mail: bianca_bnmaioline@hotmail.com

RESUMO

O objetivo do estudo é traçar o perfil dos pacientes internados em uma Unidade de Terapia Intensiva Adulta de um Hospital de Ensino do Interior Paulista com sepse e avaliar os fatores de risco e as características clínicas associadas à evolução para sepse considerando como desfechos de agravamento choque séptico e óbito. Foram analisados prontuários de pacientes na UTI Adulta de Julho de 2017 a Julho de 2019, desses pacientes foram realizados estudo caso-controle considerando 3 desfechos: sepse, choque séptico e óbito. Foram incluídos nos estudos 154 pacientes internados na UTI no período do estudo. Destes, 105 pacientes com sepse foram incluídos. Os fatores de risco encontrados foram hipertermia, anemia, insuficiência renal, hipercalemia e necessidade de ventilação mecânica. É necessária uma maior reflexão sobre a sepse, que ainda é uma das principais causas de morte em UTI, causando alto impacto socioeconômico devido ao alto custo hospitalar e terapêuticas limitadas.

Palavras-chave: sepse, fatores de risco, choque séptico, agravamento , óbito

RISK FACTORS ASSOCIATED WITH SEVERE AGGRAVATION IN PATIENTS IN INTENSIVE CARE UNIT OF A TEACHING HOSPITAL

ABSTRACT

The objective of the study is to outline the profile of patients admitted to an Adult Intensive Care Unit of a Teaching Hospital in the Interior of São Paulo with sepsis and to evaluate the risk factors and clinical characteristics associated with the evolution to sepsis considering as outcomes of worsening septic shock and death. Medical records of patients in the Adult ICU were analyzed from July 2017 to July 2019, and a case-control study was carried out on these patients, considering 3 outcomes: sepsis, septic shock and death. The study included 154 patients admitted to the ICU during the study period. Of these, 105 patients with sepsis were included. The risk factors found were hyperthermia, anemia, renal failure, hyperkalaemia and the need for mechanical ventilation. Further reflection on sepsis is necessary, which is still one of the main causes of death in the ICU, causing high socioeconomic impact due to the high hospital cost and limited therapies.

Keywords: sepsis, intensive care unit, septic shock, aggravation, death

INTRODUÇÃO

Podemos definir sepse como uma disfunção orgânica potencialmente fatal, causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção. Esta nova definição enfatiza a essência da resposta não homeostática do hospedeiro à infecção, a letalidade potencial que é consideravelmente superior a uma infecção direta e a necessidade de reconhecimento urgente. Esta disfunção orgânica é identificada através da alteração aguda maior que 2 pontos do score SOFA (sequential organ failture

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

assessment) após início da infecção [1]. A incidência de sepse é alta e esta condição continua sendo uma das principais causas de morte em todo o mundo, é um importante problema de saúde pública, com consideráveis consequências econômicas [2]. Há uma crescente conscientização de que os pacientes que sobrevivem à sepse muitas vezes têm deficiências físicas, psicológicas e cognitivas de longo prazo com importantes necessidades de cuidados de saúde e implicações sociais [3].

O choque séptico é definido como um subconjunto da sepse em que as anormalidades subjacentes ao metabolismo circulatório e celular são profundas o suficiente para aumentar substancialmente a mortalidade. O choque séptico reflete uma doença mais grave com uma probabilidade maior de morte do que a sepse isolada. Pacientes com choque séptico podem ser identificados com uma construção clínica de sepse com hipotensão persistente que requer vasopressores para manter a pressão arterial média (PAM) >65 mmHg e com níveis séricos de lactato >2 mmol apesar da reanimação volêmica adequada. Com esses critérios a mortalidade hospitalar é superior a 40% [2].

Para Organização Mundial de Saúde, a sepse continua sendo um grande desafio, pois apesar dos avanços no entendimento da Fisiopatologia e do abrangente arsenal terapêutico disponível, ainda causa um grande impacto econômico e social, devido à alta taxa de mortalidade e aos altos custos para os sistemas de saúde [4]. No Brasil, existe um número escasso de estudos sobre a associação de fatores de riscos ao agravamento de casos de sepse em pacientes em UTI. São dados de suma importância para definir novas políticas públicas, características de pacientes nessa situação e maior entendimento da patologia. Nesse sentido, faz-se necessário um estudo mais abrangente dessa síndrome e de suas variáveis, a fim de aprofundar o conhecimento dos aspectos basilares dessa doença. O presente estudo tem como objetivo traçar o perfil dos pacientes com sepse e avaliar os fatores de risco e as características clínicas associadas à a sepse e seu agravamento para choque séptico e óbito, em pacientes internados na unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo, descritivo, observacional, tipo caso controle, realizado em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI), de um Hospital Universitário de alta complexidade no interior do Estado de São Paulo.

Este estudo foi submetido e aprovado ao Comitê de Ética em Pesquisa sob o protocolo **n° CAAE:** 03903818.7.0000.5515. Foram respeitados todos os preceitos éticos da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, sendo solicitado a dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido, por se tratar de estudo retrospectivo em prontuários.

Foram realizados 03 estudos caso controle para avaliação dos fatores de risco para sepse, choque séptico e óbito na UTI:

- Estudo caso-controle para avaliação dos fatores de risco para sepse: foram considerados como “casos” todos os pacientes da UTI que tiveram o diagnóstico de sepse e/ou choque séptico no período do estudo, e como “controle” todos os pacientes da mesma unidade sem sepse.
- Estudo caso-controle para avaliação dos fatores de risco agravamento da sepse para choque séptico: os pacientes com sepse da mesma unidade no período do estudo foram considerados como “controle”, e os pacientes que evoluíram da sepse para choque séptico na mesma unidade no mesmo período foram considerados “casos”.
- Estudo caso-controle para avaliar os fatores de risco para óbito: foram considerados “casos” os pacientes com sepse que evoluíram para óbito na mesma unidade no mesmo período do estudo, e “controles” os pacientes com sepse que não evoluíram com óbito na unidade durante o período do estudo.

Foram incluídos nos estudos 154 pacientes internados na UTI no período de julho de 2017 a julho de 2019. Destes, 105 pacientes foram incluídos utilizando os seguintes critérios de inclusão: diagnóstico de sepse e/ou choque séptico, CID A41.9 que correspondem a septicemia não especificada no período de internação na UTI, maiores de 18 anos, com

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

tempo de permanência maior que 24 horas na UTI.

No grupo caso controle foram incluídos 49 pacientes com os seguintes critérios: maiores de 18 anos, internados na UTI por tempo superior a 24 horas, que não apresentaram diagnóstico de sepse ou choque séptico durante o período de permanência na UTI. Foram excluídos: pacientes com tempo de internação inferior a 24 horas e com dados incorretos.

Para levantamento dos prontuários, após aprovações éticas da universidade e do Hospital, os pesquisadores acessaram o sistema EPIMED, um sistema de gestão em unidade de terapia intensiva que abriga dados dos pacientes internados na unidade, sendo utilizado para triar os pacientes que evoluíram para sepse ou choque séptico.

Para a coleta de dados foi elaborada pelos pesquisadores uma ficha contendo variáveis como procedência dos pacientes, dados de presença de disfunção orgânica, nível de consciência, variáveis clínicas e laboratoriais, presença de alterações neurológicas, respiratórias, hemodinâmicas, hepáticas, hematológicas e renais, uso de antibióticos e tratamento realizado.

Os dados foram expressos como média e frequência. As variáveis contínuas foram testadas previamente quanto ao pressuposto de normalidade dos dados pelo teste de Shapiro-Wilk e comparadas entre pacientes com e sem sepse pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney. Para avaliar fatores de risco para os desfechos de sepse, choque séptico e óbito, as frequências das variáveis categóricas foram inseridas em tabelas de dupla entrada, e testadas quanto à associação com as variáveis dependentes pelo teste de qui-quadrado de Pearson e estimativas das razões de chances (OR = ODDS RATIO). Variáveis com significância estatística < 0,02 no modelo bivariado foram oferecidas para um modelo de regressão logística multivariado. A partir do modelo foram estimadas as OR para as variáveis significativas. Variáveis colineares (Fator de Inflação da Variância > 4,0) foram excluídas do modelo final [5]. Todas as análises foram conduzidas no Programa R, considerando-se 5% de nível de significância [6].

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 154 pacientes da mesma unidade e no mesmo período, sendo 105 (68,1%) pacientes com quadro clínico inicial de sepse e 49 (31,9%) do grupo controle (sem sepse), dos quais, 17 (34,7%) eram do sexo feminino e 32 (65,3%) sexo masculino com idade média de 49,85 anos, mínima de 19 e máxima de 89 anos.

Dos pacientes com sepse, 70 (66,66%) pacientes evoluíram para choque séptico e 82 (78,09%) para óbito. Em relação ao sexo, 70 (66,66%) eram masculinos e 35 (33,33%) femininos, com idade média de 61,69 anos, mínima de 23 anos e máxima de 89 anos. O principal foco das infecções foi o pulmonar, seguido de abdominal e de urinário, sendo que alguns pacientes apresentaram simultaneamente mais que um foco. As comorbidades mais frequentes foram hipertensão arterial, diabetes e por último, hipertensão com diabetes.

A classe de antibióticos mais utilizada para o tratamento de sepse e de choque séptico foi a de Glicopeptídeos, seguida de Carbapenêmicos, Penicilina e Cefalosporinas. O tempo médio de permanência na UTI dos pacientes com sepse foi de 11 ± 12 dias, enquanto os que não apresentaram sepse foram de 4 ± 8.

A tabela 1 apresenta os principais fatores de risco para sepse dos pacientes internados na UTI em comparação com o grupo controle.

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Tabela 1. Fatores de Risco relacionados à evolução para sepse em pacientes internados em unidade de terapia intensiva. Presidente Prudente/SP, 2019.

Fatores de Risco	Análise Bivariada					Análise Multivariada	
	Sepse	Controle	OR	IC95%	P	OR (IC95%)	p
	Sim (N= 105)	Não (N= 49)					
Sexo (Masculino)	70 (66.7%)	32 (65.3%)	1,06	[0.51;2.17]	1		
COMORBIDADES							
Tabagismo	9 (8.57%)	1 (2.04%)	3,98	[0.70;101]	0,173		
DPOC	5 (4.76%)	2 (4.08%)	1,13	[0.22;9.01]	1		
Etilismo	4 (3.81%)	3 (6.12%)	0,6	[0.12;3.38]	0,695		
Hipotireoidismo	4 (3.81%)	2 (4.08%)	0,9	[0.16;7.49]	1		
Hiv e Aids	4 (3.81%)	2 (4.08%)	0,9	[0.16;7.49]	1		
Doença renal	11 (10.5%)	1 (2.04%)	4,95	[0.91;124]	0,107		
Diabetes	34 (32.4%)	9 (18.4%)	2,1	[0.94;5.10]	0,107		
HAS	56 (53.3%)	17 (34.7%)	2,13	[1.06;4.40]	0,047	5.15(1.67;18.49)	0,007
Obesidade	5 (4.76%)	5 (10.2%)	0,44	[0.11;1.72]	0,284		
PROCEDÊNCIA							
Centro Cirúrgico	32 (30.5%)	17 (34.7%)	Ref*	Ref*	0,871		
Enfermaria	27 (25.7%)	12 (24.5%)	0,84	[0.33;2.07]			
Pronto Socorro	46 (43.8%)	20 (40.8%)	0,81	[0.36;1.82]			
ALTERAÇÕES CLÍNICAS							
Hipotermia	48 (45.7%)	29 (59.2%)	0,58	[0.29;1.16]	0,166		
Hipertermia	52 (49.5%)	14 (28.6%)	2,43	[1.19;5.18]	0,023		
Bradicardia	9 (8.57%)	11 (22.4%)	0,33	[0.12;0.86]	0,033	0.14(0.02;0.63)	0,014
Taquicardia	81 (77.1%)	27 (55.1%)	2,73	[1.32;5.69]	0,009		
Hipotensão	22 (21.1%)	6 (12.2%)	1,86	[0.73;5.45]	0,28		
Hipertensão	9 (8.71%)	4 (8.16%)	0,68	[0.18;2.87]	0,716		
Bradipnéia	17 (16.2%)	2 (4.08%)	4,24	[1.13;29.9]	0,062		
Anemia	79 (75.2%)	24 (49.0%)	3,13	[1.53;6.49]	0,002	3.22(1.13;9.78)	0,031
Insuficiência Renal	67 (63.8%)	8 (17.0%)	8,36	[0.51;2.17]	<0.001	6.38(2.04;22.81)	0,002

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

ALTERAÇÕES LABORATORIAIS							
Hemoglobina Aumentada	3 (2.86%)	1 (2.04%)	1,3	[0.51;2.17]	1		
Hemoglobina Diminuída	93 (88.6%)	40 (81.6%)	1,74	[0.51;2.17]	0,359		
Plaquetopenia	35 (33.3%)	11 (22.4%)	1,71	[0.51;2.17]	0,236		
Plaquetose	17 (16.2%)	2 (4.08%)	4,24	[0.51;2.17]	0,062		
Leucopenia	7 (6.67%)	1 (2.04%)	3,05	[0.51;2.17]	0,304		
Leucocitose	81 (77.1%)	32 (65.3%)	1,79	[0.51;2.17]	0,176		
Hiponatremia	24 (22.9%)	9 (18.4%)	1,3	[0.51;2.17]	0,673		
Hipernatremia	25 (24.4%)	7 (14.6%)	1,82	[0.51;2.17]	0,265		
Hipocalemia	17 (16.3%)	11 (22.9%)	0,66	[0.51;2.17]	0,456		
Hipercalemia	27 (26.6%)	1 (2.08%)	14,4	[0.51;2.17]	0,001		
ANTIBIÓTICOS							
Meropenem	30 (28.6%)	2 (4.08%)	8,72	[0.51;2.17]	0,001		
Vancomicina	38 (36.2%)	8 (16.3%)	2,85	[0.51;2.17]	0,02		
Clindamicina	10 (95.2%)	8 (16.3%)	0,54	[0.51;2.17]	0,34		
Cloridrato de Cefepima	20 (19.9%)	8 (16.3%)	1,19	[0.51;2.17]	0,854		
Piperacilina sódica + Tazobactam	26 (24.8%)	6 (12.2%)	2,31	[0.51;2.17]	0,116		
Sulfato de Polimexicina b	12 (11.4%)	1 (2.04%)	5,46	[0.51;2.17]	0,061		
Ampicilina + Sulbactam	3 (2.86%)	1 (2.04%)	1,3	[0.51;2.17]	1		
Ciprofloxacino	6 (5.71%)	3 (6.12%)	0,91	[0.51;2.17]	1		
TRATAMENTO							
Recebeu Cristalóide	13 (12.4%)	2 (25.0%)	0,41	[0.51;2.17]	0,595		
Recebeu vasopressor	54 (51.4%)	3 (37.5%)	1,72	[0.51;2.17]	0,484		
Ventilação Mecânica	89 (84.8%)	24 (49.0%)	5,69	[0.51;2.17]	<0.001	6.63(2.01;25.38)	0,003

Fonte: Próprios autores; *Ref = Falta de dados para realização dos cálculos. Variáveis com significância estatística < 0,02 no modelo bivariado foram oferecidas para um modelo de regressão logística multivariado. Todas as análises foram conduzidas no Programa R, considerando-se 5% de nível de significância [6].

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Os fatores de risco associados à sepse foram hipertermia, anemia, insuficiência renal, hipercalemia e necessidade de ventilação mecânica. Na análise multivariada como fator de risco para sepse observou-se que pacientes com insuficiência renal tem 6,38 vezes mais chances de desenvolver sepse que outro paciente internado na UTI sem essa condição, e que o uso de ventilação mecânica (VM) aumenta em 6.63 vezes a chance de o paciente desenvolver sepse, em relação ao paciente internado na mesma UTI sem uso de VM.

Na tabela 2 estão descritos os fatores de risco para o agravamento da sepse, considerando como desfecho o choque séptico. Em relação ao foco infeccioso, os pacientes com sepse que apresentaram infecção de origem abdominal apresentaram 4.02 vezes mais chances de evoluir para choque séptico do que paciente com sepse por outros focos.

Tabela 2. Fatores de Risco para choque séptico em pacientes com sepse internados em unidade de terapia intensiva adulta. Presidente Prudente/SP, 2019.

Fatores de Risco	**Análise Bivariada**					**Análise Multivariada**	
	Choque Séptico		**OR**	**IC95%**	**P**	**OR (IC95%)**	**p**
	Sim (N=70)	Não (N=35)					
Sexo (masculino)	44 (62.9%)	26 (74.3%)	1,69	[0.70;4.36]	0,341		
COMORBIDADES							
Tabagismo	5 (7.14%)	4 (11.4%)	1,68	[0.37;7.04]	0,477		
DPOC	3 (4.29%)	2 (5.71%)	1,38	[0.15;9.48]	1		
Etilismo	3 (4.29%)	1 (2.86%)	0,72	[0.02;6.42]	1		
HIV e Aids	2 (2.86%)	2 (5.71%)	2,05	[0.21;20.4]	0,599		
Doença Renal	6 (8.57%)	5 (14.3%)	1,77	[0.46;6.53]	0,5		
Diabetes	24 (34.3%)	10 (28.6%)	0,77	[0.31;1.85]	0,712		
Hipertensão Arterial	37 (52.9%)	19 (54.3%)	1,06	[0.47;2.42]	1		
PROCEDÊNCIA							
Centro Cirúrgico	26 (37.1%)	6 (17.1%)		Ref.*	0,103		
Enfermaria	17 (24.3%)	10 (28.6%)	2,49	[0.76;8.74]			
Pronto Socorro	27 (38.6%)	19 (54.3%)	2,97	[1.06;9.40]			
FOCO INFECCIOSO							
Pulmonar	41 (58.6%)	27 (77.1%)	2,35	[0.96;6.27]	0,097		
Abdominal	20 (28.6%)	3 (8.57%)	0,25	[0.05;0.80]	0,037	4.02 (1,19;18.6)	0,0399
Cutâneo	6 (8.57%)	2 (5.71%)	0,68	[0.09;3.26]	0,716		

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Urinário	9 (12.9%)	5 (14.3%)	1,14	[0.32;3.68]	1		
Neurológico	1 (1.43%)	1 (2.86%)	2,01	[0.05;80.1]	1		
ALTERAÇÕES CLÍNICAS							
Hipotermia	32 (45.7%)	16 (45.7%)	1	[0.44;2.28]	1		
Hipertermia	39 (55.7%)	13 (37.1%)	0,47	[0.20;1.09]	0,112		
Bradicardia	5 (7.14%)	4 (11.4%)	1,68	[0.37;7.04]	0,477		
Taquicardia	59 (84.3%)	22 (62.9%)	0,32	[0.12;0.83]	0,027	3.04 (1.12;8,52)	0,030 1
Hipotensão	15 (21.4%)	7 (20.0%)	0,93	[0.32;2.50]	1		
Hipertensão	4 (5.71%)	2 (5.71%)	1,03	[0.12;5.93]	1		
Bradipnéia	14 (20.0%)	3 (8.57%)	0,39	[0.08;1.33]	0,223		
Insuficiência Renal	45 (64.3%)	22 (62.9%)	0,94	[0.40;2.23]	1		
ALTERAÇÕES LABORATORIAIS							
Hemoglobina Aumentada	2 (2.86%)	1 (2.86%)	1,06	[0.03;13.5]	1		
Hemoglobina Diminuída	61 (87.1%)	32 (91.4%)	1,52	[0.41;7.62]	0,747		
Plaquetopenia	27 (38.6%)	8 (22.9%)	0,48	[0.18;1.18]	0,164		
Plaquetose	11 (15.7%)	6 (17.1%)	1,12	[0.35;3.30]	1		
Leucopenia	5 (7.14%)	2 (5.71%)	0,82	[0.10;4.23]	1		
Leucocitose	55 (78.6%)	26 (74.3%)	0,79	[0.30;2.12]	0,805		
Hiponatremia	16 (22.9%)	8 (22.9%)	1,01	[0.36;2.62]	1		
Hipernatremia	20 (29.0%)	5 (14.3%)	0,42	[0.13;1.18]	0,157		
Hipocalemia	11 (15.7%)	6 (17.6%)	1,16	[0.36;3.43]	1		
Hipercalemia	17 (24.3%)	10 (29.4%)	1,3	[0.50;3.26]	0,748		
ANTIBIÓTICOS							
Meropenem	2 (2.86%)	1 (2.86%)	1,06	[0.03;13.5]	1		
Vancomicina	61 (87.1%)	32 (91.4%)	1,52	[0.41;7.62]	0,747		
Clindamicina	27 (38.6%)	8 (22.9%)	0,48	[0.18;1.18]	0,164		
Cloridrato de Cefepima	11 (15.7%)	6 (17.1%)	1,12	[0.35;3.30]	1		

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Piperacilina sódica + Tazobactam	5 (7.14%)	2 (5.71%)	0,82	[0.10;4.23]	1
Sulfato de Polimexicina b	55 (78.6%)	26 (74.3%)	0,79	[0.30;2.12]	0,805
Ampicilina + Sulbactam	16 (22.9%)	8 (22.9%)	1,01	[0.36;2.62]	1
Ciprofloxacino	20 (29.0%)	5 (14.3%)	0,42	[0.13;1.18]	0,157
TRATAMENTO					
Hipotensão Pós Tratamento	34 (48.6%)	14 (40.0%)	0,71	[0.31;1.62]	0,533
Recebeu Cristalóide	10 (14.3%)	3 (8.57%)	0,58	[0.12;2.11]	0,537
Ventilação Mecânica	63 (90.0%)	26 (74.3%)	0,33	[0.10;0.98]	0,068

Fonte: Próprios autores; *Ref = Falta de dados para realização dos cálculos. Variáveis com significância estatística < 0,02 no modelo bivariado foram oferecidas para um modelo de regressão logística multivariado. Todas as análises foram conduzidas no Programa R, considerando-se 5% de nível de significância [6].

Na tabela 3 são apresentados os fatores de risco para agravamento da sepse considerando o óbito como desfecho em pacientes com sepse e/ou choque séptico. Evidenciou-se que pacientes com sepse ou com choque séptico que fazem uso de vasopressor possuem chance 7.60 vezes maior de evoluir a óbito do que outros pacientes com sepse sem o uso de vasopressor.

Tabela 3. Fatores de Risco para mortalidade em pacientes em sepse ou choque séptico internado em unidade de terapia intensiva adulta. Presidente Prudente/SP, 2019.

Fatores de Risco	**Análise Bivariada**					**Análise Multivariada**	
	Óbito		**OR**	**IC95%**	**P**	**OR (IC95%)**	**P**
	Sim (N=82)	Não (N=23)					
Sexo (Masculino)	54 (65.9%)	16 (69.6%)	0,85	[0.29;2.2]	0,934		
COMORBIDADES							
Tabagismo	6 (7.32%)	3 (13.0%)	0,52	[0.12;2.7]	0,43		
DPOC	4 (4.88%)	1 (4.35%)	1,03	[0.13;29.]	1		
Etilismo	3 (3.66%)	1 (4.35%)	0,77	[0.08;22.]	1		
HIV e Aids	3 (3.66%)	1 (4.35%)	0,77	[0.08;22.]	1		
Doença Renal	10 (12.2%)	1 (4.35%)	2,71	[0.47;69.]	0,444		
Diabetes	28 (34.1%)	6 (26.1%)	1,44	[0.53;4.4]	0,633		
Hipertensão Arterial	42 (51.2%)	14 (60.9%)	0,68	[0.25;1.7]	0,56		
Obesidade	4 (4.88%)	1 (4.35%)	1,03	[0.13;29.]	1		

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

PROCEDÊNCIA					
Centro Cirúrgico	24 (29.3%)	8 (34.8%)	Ref.*	Ref.*	0,288
Enfermaria	24 (29.3%)	3 (13.0%)	2,56	[0.63;13.]	
Pronto Socorro	34 (41.5%)	12 (52.2%)	0,95	[0.32;2.6]	
FOCO INFECCIOSO					
Pulmonar	52 (63.4%)	16 (69.6%)	0,77	[0.26;2.0]	0,765
Abdominal	16 (19.5%)	7 (30.4%)	0,55	[0.20;1.6]	0,404
Cutâneo	7 (8.54%)	1 (4.35%)	1,84	[0.29;48.]	0,69
Urinário	11 (13.4%)	3 (13.0%)	1	[0.27;5.0]	1
ALTERAÇÕES CLÍNICAS					
Hipotermia	40 (48.8%)	8 (34.8%)	1,76	[0.68;4.8]	0,34
Hipertermia	41 (50.0%)	11 (47.8%)	1,09	[0.43;2.8]	1
Taquicardia	63 (76.8%)	18 (78.3%)	0,94	[0.27;2.7]	1
Hipotensão	20 (24.4%)	2 (8.70%)	3,16	[0.81;22.]	0,15
Hipertensão	3 (3.66%)	3 (13.0%)	0,26	[0.04;1.6]	0,119
Bradipnéia	14 (17.1%)	3 (13.0%)	1,32	[0.38;6.4]	0,761
Anemia	61 (74.4%)	18 (78.3%)	0,82	[0.24;2.3]	0,915
Insuficiência Renal	53 (64.6%)	14 (60.9%)	1,18	[0.44;3.0]	0,931
ALTERAÇÕES LABORATORIAIS					
Hemoglobina Aumentada	2 (2.44%)	1 (4.35%)	0,52	[0.04;16.]	1
Hemoglobina Diminuída	71 (86.6%)	22 (95.7%)	0,33	[0.01;1.8]	0,292
Plaquetopenia	28 (34.1%)	7 (30.4%)	1,17	[0.44;3.4]	0,934
Leucopenia	13 (15.9%)	4 (17.4%)	0,88	[0.27;3.5]	1
Leucocitose	6 (7.32%)	1 (4.35%)	1,56	[0.24;42.]	0,689
Hiponatremia	63 (76.8%)	18 (78.3%)	0,94	[0.27;2.7]	1
Hipernatremia	21 (25.6%)	3 (13.0%)	2,2	[0.66;10.]	0,323
Hipocalemia	21 (25.9%)	4 (17.4%)	1,62	[0.53;6.2]	0,569
Hipercalemia	10 (12.2%)	7 (31.8%)	0,3	[0.10;0.9]	0,05

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

ANTIBIÓTICOS							
Meropenem	25 (30.5%)	5 (21.7%)	1,54	[0.54;5.2]	0,576		
Vancomicina	31 (37.8%)	7 (30.4%)	1,37	[0.52;3.9]	0,686		
Clindamicina	8 (9.76%)	2 (8.70%)	1,08	[0.24;8.3]	1		
Cloridrato de Cefepima	16 (19.5%)	4 (17.4%)	1,12	[0.35;4.4]	1		
Piperacilina sódica + Tazobactam	19 (23.2%)	7 (30.4%)	0,69	[0.25;2.0]	0,66		
Sulfato de Polimexicina b	9 (11.0%)	3 (13.0%)	0,8	[0.21;4.0]	1		
Ampicilina + Sulbactam	1 (1.22%)	2 (8.70%)	0,14	[0.00;1.8]	0,127		
Ciprofloxacino	2 (2.44%)	4 (17.4%)	0,13	[0.01;0.7]	0,016	0.01 [<0.01; 0.24]	0,00712
TRATAMENTO							
Hipotensão Pós Tratamento	41 (50.0%)	7 (30.4%)	2,25	[0.85;6.4]	0,153		
Recebeu Cristalóide	9 (11.0%)	4 (17.4%)	0,58	[0.16;2.4]	0,482		
Recebeu vasopressor	49 (59.8%)	5 (21.7%)	5,16	[1.84;17.]	0,003	7.60 [1.84; 51.80]	0,01226
Uso de Ventilação Mecânica	74 (90.2%)	15 (65.2%)	4,83	[1.53;15.]	0,008		

Fonte: Próprios autores; *Ref = Falta de dados para realização dos cálculos. Variáveis com significância estatística < 0,02 no modelo bivariado foram oferecidas para um modelo de regressão logística multivariado. Todas as análises foram conduzidas no Programa R, considerando-se 5% de nível de significância [6].

Na tabela 4 são apresentados os parâmetros clínicos e laboratoriais dos pacientes com e sem sepse. Foram observadas diferenças estatisticamente significativas em relação ao tempo de internação dos pacientes com e sem sepse, os pacientes com sepse permaneceram internados por tempo superior aos pacientes sem sepse. As alterações hemodinâmicas dos pacientes com sepse são demonstradas pelos valores de pressão arterial média mínima, frequência cardíaca máxima e mínima. Os pacientes sépticos apresentaram frequência respiratória máxima superior aos sem sepse, fato explicado pelo processo inflamatório sistêmico causador de alterações sistêmicas nos pacientes sépticos. Os valores alterados de creatinina sérica e hematócrito demonstram as alterações orgânicas presentes nos pacientes sépticos [2].

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Tabela 4. Parâmetros clínicos e laboratoriais de pacientes internados na unidade de terapia intensiva com e sem sepse (N = 154) Presidente Prudente/SP, 2020

Parâmetro	Condição*		p**
	Sem sepse (n= 49)	Com sepse (n=105)	
PARÂMETROS CLÍNICOS			
Idade	51 ± 38	63 ± 16	0.001
Tempo de Internação	4 ± 8	11 ± 12	< 0,001**
Pressão Arterial Média Máxima	106 ± 16,6	96,6 ± 20	0.002
Pressão Arterial Média Mínima	80 ± 19,7	70 ± 13,3	< 0,001**
Peso	67 ± 23	74,15 ± 22,63	0.515
Temperatura Corporal Máxima	37,1 ± 1	37,6 ± 1,3	0.002
Temperatura Corporal Mínima	35,8 ± 0,9	36 ± 1,2	0.153
Frequência Cardíaca Máxima	102 ± 24	120 ± 31	< 0,001**
Frequência Cardíaca Mínima	76 ± 21	87 ± 29	< 0,001**
Frequência Respiratória Máxima	22 ± 4	27 ± 7	< 0,001**
Frequência Respiratória Mínima	17 ± 5	16 ± 6	0.512
PARÂMETROS LABORATORIAIS			
Creatinina sérica	0,7mg/dl ± 0,5	2,1mg/dl ± 3,1	< 0,001**
Hemoglobina	11,5g/dl ± 3,1	9g/dl ± 3,6	0.001
Hematócrito	34,6% ± 8,3	27,3% ± 9,5	< 0,001**
Leucócitos	12,55mm³ ± 5,68	15,42mm³ ± 9,17	0.034
Plaquetas	197000mm³ ± 161	187000mm³ ± 182	0.822
Potássio	3,9mEq/l ± 0,85	4,3mEq/l ± 2	0.004
Sódio	139,5mEq/l ± 7,25	140mEq/l ± 10	0.841

Fonte: Próprios autores; *Valores expressos como mediana ± desvio interquartílico ** significância estatística do teste não paramétrico de Mann-Witney. Todas as análises foram conduzidas no Programa R, considerando-se 5% de nível de significância

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A maioria dos pacientes apresentou diagnóstico de choque séptico, caracterizando um pior prognóstico, concordando com um estudo analítico observacional realizado em Belém – PA, que constatou uma prevalência de 44% de pacientes com choque séptico e 18% com sepse. O diagnóstico tardio desses pacientes, como demonstrado, favorece um desfecho ruim, pois aumenta as taxas de mortalidade e de complicações, demanda maior tempo de internação e custos mais altos, inferindo de maneira danosa ao paciente e ao hospital.

O sexo masculino foi o gênero mais prevalente neste estudo, sendo consonante com as demais pesquisas existentes, como em um estudo epidemiológico realizado na cidade de Florianópolis que atestou que 61,6% dos pacientes admitidos em UTI eram do sexo masculino. Tal dado pode estar relacionado ao baixo interesse da população masculina na busca pela saúde, à procura e adesão tardia aos serviços de saúde, quando a afecção ou gravidade da mesma já está instalada [7].

A média de idade dos pacientes foi de 62 anos, sendo consonante com outros estudos. A prevalência da idade avançada na UTI, também foi demonstrada em uma pesquisa do Hospital Regional de Guarabira – PB que evidenciou que 75% dos pacientes admitidos na UTI são idosos. Este fato pode ser explicado pela alta utilização dos serviços de saúde por esta população, bem como as características demográficas atuais: o envelhecimento populacional e o aumento da expectativa de vida [8]. Além disso, a incidência de doenças crônicas aumenta com o avanço da idade, e as próprias características fisiológicas da senescência contribuem para o surgimento de enfermidades [9].

O tempo de permanência dos pacientes com sepse e choque séptico na UTI foram inferiores a dados encontrados em um estudo feito em Belém – PA, em que a média de internação foi de 29 dias [7]. Porém, é relativamente similar a uma pesquisa realizada pelo Instituto Canadense para Informações em Saúde (The Canadian Institute for Health Information) que obteve a média de 12 dias de

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

internação [10]. Tais fatos podem ser explicados pelas maiores chances de complicações apresentadas por esses pacientes, e consequentemente, necessitam de maior tempo em observação [11].

A presença de comorbidades influencia no prognóstico e desfecho clínico dos pacientes, sendo necessário identificar tais fatores para monitoramento da evolução da sepse ou choque séptico. Nesta pesquisa demonstrou-se hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus foram as comorbidades mais prevalentes. Em consonância a esta informação, um estudo retrospectivo elaborado no Hospital Público de Ensino na cidade de São José do Rio Preto, encontrou mais de 80 tipos diferentes de comorbidades, sendo as mais prevalentes HAS e diabetes mellitus [12]. A gravidade das comorbidades está associada ao agravamento de sepse ou choque séptico. A diabetes mellitus está diretamente relacionada à maior susceptibilidade da população em desenvolver sepse e ao prognóstico desfavorável da doença, uma vez que o portador de diabetes quando comparado à população geral, apresenta maior risco de desenvolver infecções [13].

Em relação ao estado de consciência dos pacientes, notamos que o número de pacientes que estavam em coma induzido por sedação é semelhante ao de pacientes que estavam conscientes. O controle neural, a depressão da consciência e da atividade autonômica que é induzida por sedativos, se agrava no paciente séptico, além de alterarem a resposta imunológica, aumentando o risco de infecções e sepse. Em razão da promoção de disfunções orgânicas nos órgãos responsáveis pelo metabolismo dos agentes (fígado e rim) causada pela sepse, há risco de acúmulo e prolongamento dos seus efeitos [14].

O uso clínico de antibióticos da classe dos glicopeptídeos como a vancomicina está indicado para casos de infecções graves causadas por patógenos Gram-positivos [15], sendo o antimicrobiano mais utilizado no presente estudo. Em relação à classe dos carbapenêmicos como o meropenem, antimicrobiano de amplo espectro eficaz contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, e também contra bactérias anaeróbicas [15], ocupa o segundo lugar como opção na terapêutica. Seguido da classe da penicilina, sendo a pipercilina-tazobactam a mais utilizada e por fim, a classe das cefalosporinas de 4ª geração, como cefepime.

Em um estudo retrospectivo no norte da Califórnia, foi demonstrado que o antibiótico mais utilizado para os casos de sepse foi a azitromicina. Para os casos de sepse grave, a opção foi a vancomicina, e para casos de choque séptico a pipercilina-tazobactam [8]. Um estudo observacional prospectivo realizado no Japão constatou que para tratamento de sepse ou choque séptico os antibióticos mais empregados foram carbapenêmicos, seguido por pipercilina-tazobactam e vancomicina [16].

A sepse e o choque séptico associam-se a alta mortalidade nos hospitais, e possuem causas multifatoriais [17]. Dentre os 35 pacientes que apresentaram sepse no presente estudo, 63,8% evoluíram a óbito. Já em relação aos que apresentaram choque séptico, um total de 70 pacientes, a mortalidade foi ainda mais elevada, sendo observado óbito em 82,60%. Em comparação a uma pesquisa realizada em Belém – PA, foi pontuado que a mortalidade para choque séptico foi de 89,7%, seguido pela sepse grave 62,5% e sepse 36,1% [18].

Em um estudo de coorte, prospectivo, realizado pelo Fundo Brasileiro de Educação e Pesquisa da AMIB (Fundo AMIB - Associação de Medicina Intensiva Brasileira) e pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, as taxas de mortalidade para sepse e choque séptico são respectivamente, 34,40% e 65,30% [19]. Reconhecer e compreender as características clínicas que apresentam maior risco associados a essas afecções se torna imprescindível para subsidiar adequadas condutas perante aos fatores modificáveis, com o intuito de melhorar o prognóstico desses pacientes e diminuir a mortalidade [20].

Pesquisa realizada em uma UTI adulta de um hospital no Estado de Pernambuco avaliou pacientes com SIRS, sepse e choque séptico, com 14,0%, 40,7% e 45,3% respectivamente, mostrando predominância de pacientes com o diagnóstico de choque séptico (45,3%) que apresentaram taxa de mortalidade de 92,3% [2]. As diretrizes de cuidados aos pacientes sépticos reforçam a necessidade de diagnóstico precoce e controle do agravamento da sepse, visto que as possibilidades de uma evolução clínica favorável são maiores em pacientes com SIRS e sepse. Alguns estudos descrevem que a maior gravidade da sepse contribui para maior exposição aos procedimentos invasivos, o que corrobora com o achado de que os pacientes em choque séptico passaram por mais procedimentos invasivos

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

durante a internação, o que é considerado um fator de risco para o agravamento do quadro clínico e óbito destes pacientes. Em um estudo retrospectivo realizado na Europa, foram avaliados os fatores de risco para mortalidade por sepse e verificou-se que sua gravidade estava significativamente associada à mortalidade [11].

Com a análise estatística, avaliamos as características dos pacientes em sepse, bem como os fatores de risco relacionados ao agravamento desta população, tendo como desfecho a evolução para choque séptico e óbito.

Os pacientes que evoluíram para sepse durante o período na unidade de terapia intensiva apresentam características que os difere dos demais pacientes, como aqueles que apresentaram hipertermia, com chance 2,43 vezes maior de evoluírem para sepse em comparação à população controle como demonstrado no estudo. A febre é a manifestação térmica mais frequente em infecções de diferentes gravidades, variando de doenças virais menores a sepse bacteriana, enquanto a hipotermia se desenvolve caracteristicamente em casos graves de sepse, por exemplo, choque séptico [21]. No momento do diagnóstico de sepse, a maioria dos pacientes é febril, enquanto a hipotermia ocorre em 6 a 9% dos pacientes sépticos [21, 22, 23, 24] e em 13 a 21% dos pacientes com choque séptico [25, 26].

Um estudo retrospectivo, que analisou a temperatura corporal de pacientes sépticos durante toda a estadia na unidade de terapia intensiva, constatou que a prevalência de hipotermia pode estar próxima de 50% [27]. De acordo com os distúrbios termo regulatórios frequentes que acompanham a inflamação sistêmica, muitos sistemas de pontuação clínica incluem a alteração da temperatura corporal. Entre eles, os critérios SIRS que são utilizados para o diagnóstico [28, 29], enquanto outros escores são calculados para avaliar o prognóstico de pacientes críticos. O último grupo de escores inclui o escore simplificado de fisiologia aguda [30], a avaliação aguda de fisiologia e saúde crônica e o sistema de predisposição, insulto, resposta e disfunção orgânica [31].

Uma metanálise recente, incluindo dados de mais de 10.000 pacientes sépticos, revelou que a febre está associada à redução da mortalidade, enquanto a hipotermia ao aumento da mortalidade [32]. Deve-se notar que o valor prognóstico da hipotermia na sepse não implica automaticamente um efeito prejudicial da própria temperatura corporal. Em vez disso, a associação entre hipotermia e mortalidade pode meramente refletir a maior prevalência de hipotermia em casos graves de sepse; sem hipotermia, os resultados da sepse poderiam ter sido ainda piores [33].

Outro ponto importante, é que os pacientes que evoluíram com taquicardia apresentam chance 2,73 vezes maior de evoluírem para sepse e este fato acontece, pois, o ciclo cardíaco é fortemente dependente do equilíbrio entre o sistema nervoso simpático e o sistema nervoso parassimpático. As catecolaminas alteram o débito cardíaco aumentando os efeitos cronotrópicos e inotrópicos via receptores beta 1, enquanto aumentam o retorno venoso via receptores alpha 1 venosos. Como os cardiomiócitos contêm mais mitocôndrias do que qualquer outro tipo de célula, o coração é altamente dependente do trifosfato de adenosina (ATP) [34]. A superprodução de catecolaminas resulta em uma maior exigência de ATP e aumenta a demanda de energia do miocárdio no cenário de estresse agudo. Quando esse limiar é esgotado, geralmente ocorre a morte de cardiomiócitos [34]. As teorias iniciais levantaram a hipótese de que aumento da frequência cardíaca e outras alterações diretas ao miocárdio causam isquemia global e depressão do miocárdio; no entanto, as evidências demonstram maior ATP e fornecimento de oxigênio nos miócitos de indivíduos com sepse. Em última análise, isso resulta em uma disfunção global, coletivamente denominada cardiomiopatia induzida por sepse, causando o aumento da frequência cardíaca [34].

Na fase inicial da sepse, acontece a liberação de catecolamina e cortisol, com aparecimento de sintomas de rubor e taquicardia. A vasoconstrição leva à centralização, pela qual a vasodilatação com hipotensão consecutiva também pode ocorrer em alguns casos. Além de influenciar o metabolismo com desregulação do metabolismo da glicose, ocorre a regulação negativa dos receptores beta 1 no coração[35]. Esse é principalmente um mecanismo de proteção contra a superestimulação catecolaminérgica, porque a taquicardia persistente pode aumentar significativamente o consumo de oxigênio no miocárdio e piorar o fluxo sanguíneo coronário e o enchimento diastólico [35].

Anemia é definida como uma redução na quantidade de hemoglobina circulante, que

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

resulta em uma diminuição na capacidade de transporte de oxigênio [36]. A anemia em crianças é um problema global de saúde pública que afeta especialmente crianças pequenas com uma taxa de prevalência que pode chegar a 70% em algumas comunidades [36]. Na África subsaariana, a anemia grave é um dos principais contribuintes para as taxas de mortalidade de menores de 5 anos [37]. Três mecanismos podem levar ao desenvolvimento de anemia: aumento da destruição de glóbulos vermelhos; uma produção prejudicada de glóbulos vermelhos; e perda de sangue aguda ou crônica [36]. A anemia pode ter múltiplas etiologias e deve ser considerada uma síndrome e não uma doença específica. Como o ferro é essencial para a síntese de hemoglobina, a deficiência de ferro é frequentemente considerada a principal causa de anemia [36]. Em nossa pesquisa, pacientes que apresentavam anemia, tinham chance 3,13 vezes maior de evoluírem para sepse, fato explicado pelo aumento dos riscos a infecções causado pela deficiência de ferro, que é necessário para a função imunológica normal, incluindo a atividade bactericida dos macrófagos. O ferro é um componente crítico das enzimas celulares geradoras de peróxido e óxido nitroso, bem como para produção e funcionamento das células T [36]. Em crianças anêmicas portadoras da imunodeficiência humana no Malawi que receberam suplementação de ferro, foi observado um aumento nos números de células T CD-4 positivas em circulação [38].

Os pacientes com lesão renal (LR) demonstraram em nossa pesquisa chance 8,36 vezes maior de evoluir para sepse. A lesão renal aguda, um problema comum em pacientes hospitalizados, pode ter um impacto significativo nos resultados, incluindo um aumento nas taxas gerais de morbimortalidade, sendo um problema ainda mais relevante em pacientes gravemente enfermos, dos quais quase 50% são afetados, além disso, quase 50% dos pacientes críticos com LR também têm sepse, corroborando com os dados encontrados em nossa pesquisa [39].

Lesão renal e sepse são indissociáveis em muitos pacientes: a sepse é uma das principais causas de LR, e a LR é um fator de risco para sepse visto que pacientes renais apresentam maior suscetibilidade a infecção [35, 39]. A lesão renal é frequente entre pacientes que necessitam de cuidados intensivos [39]. Um estudo na Finlândia (FINNAKI) demonstrou que a LR afeta 40% dos pacientes na UTI [40]. Em pacientes gravemente enfermos, a LR está associada a piores resultados e é particularmente prevalente e prejudicial em pacientes mais velhos. LR associada à sepse é comum, alguns estudos demonstraram que cerca de 50% dos pacientes com LR atendem aos critérios de sepse [39].

Pacientes em hemodiálise crônica (HD) sofrem de imunossupressão geral, levando a uma alta suscetibilidade a infecções e câncer, e mostram uma resposta deficiente a antígenos dependentes de células T, como hepatite B e vacinação contra influenza [35]. Outro dado importante apresentado em nossos resultados é que pacientes em hipercalemia apresentam chance 14,4 vezes maior de evoluir para sepse. Entendemos que está diretamente ligado ao fato de pacientes com aumento importante de potássio apresentarem lesão renal e até mesmo insuficiência renal, necessitando de terapia renal substitutiva, aumentando assim o risco a infecção e consequentemente a sepse [35].

O pulmão é geralmente o local mais comum de infecção, o que foi corroborado por nossos dados. Focos abdominais e urinários geralmente se alternam como segundo e terceiro focos mais frequentes de infecção [41]. O foco pulmonar prevalente pode ser reflexo do fato de que a maioria da população pesquisada foi composta por idosos com doenças de base que normalmente apresentam um risco maior de infecção respiratória [42].

Em pacientes idosos que possuem comorbidades é possível evidenciar a diminuição da resposta imune e do mecanismo de proteção das vias aéreas, o que influencia na alteração do nível de consciência e/ou reflexo de deglutição, aumentando o risco de pneumonia bacteriana. O alto índice de infecção do sítio pulmonar é compatível ao aumento de pacientes que necessitam de ventilação mecânica. A análise do perfil clínico dos pacientes com sepse admitidos na UTI de um hospital público de Fortaleza, revelou dados que se assemelham à pesquisa, cujo foco pulmonar prevaleceu em 82,6% dos casos, seguido da ferida cirúrgica com 37,0% e abdominal 10,9% [43].

O emprego da ventilação mecânica ao paciente séptico pode ter impacto na melhora do seu prognóstico. Em contrapartida, se esta não for realizada de forma adequada e segura pode ocasionar lesões graves aos pacientes. A grande maioria dos pacientes que está em unidade de terapia intensiva necessita desse suporte ventilatório artificial, o que aumenta a oferta de

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

oxigênio para os tecidos e reduz o trabalho respiratório [44].

Essa medida é uma das intervenções preconizadas pelas diretrizes da Surviving Sepsis Campaing [2] Assim, são enfatizados os cuidados baseados em evidências favorecendo um prognóstico favorável [45]. Na presente pesquisa, a ventilação mecânica fez-se necessária na maioria dos casos, provavelmente relacionadas com diagnóstico inicial, caracterizado por complicações respiratórias, apresentando chance 5,69 vezes maior de evoluir para sepse. Dados de um estudo mostram que 81,40% dos pacientes admitidos em UTI são submetidos ao uso da ventilação mecânica [2]. Um estudo realizado no sul do Brasil, uma auditoria realizada em 84 hospitais do mundo e outro realizado em três hospitais colombianos reportou respectivamente, taxas de 54,3%, 47,4% e 71% de pacientes com sepse que utilizaram ventilação mecânica [46, 47, 48]. Nesta pesquisa, a ventilação mecânica foi utilizada em uma proporção menor, o que ocorreu provavelmente pelas necessidades clínicas apresentadas pela população pesquisada e pelo perfil dos diferentes setores avaliados. Apesar de uma menor proporção de uso de ventilação mecânica, mais da metade da população desta pesquisa utilizou ao menos três dispositivos invasivos diferentes, o que pode colaborar com a ocorrência de infecções relacionadas à assistência à saúde. Vale salientar, que a necessidade do uso desses dispositivos deve constantemente ser revisada, uma vez que podem tornar-se importantes focos de infecção [49].

Este estudo evidencia que os pacientes com sepse internados na UTI adulta do hospital pesquisado, apresentam como fatores de risco as alterações clínicas de taquicardia, anemia e insuficiência renal, alterações laboratoriais como a hipercalemia e o uso de ventilação mecânica. Como fator de agravamento desses pacientes para choque séptico, identificamos a taquicardia como fator de risco; e para agravamento dos pacientes sépticos e em choque séptico à óbito temos como fator de risco o uso de ciprofloxacino, vasopressores e ventilação mecânica. Estes dados, em conjunto, reforçam a necessidade de implantação de um protocolo de manejo da Sepse ainda na unidade de origem do paciente, a fim de evitar o agravamento e o óbito. Com isso, há necessidade de uma maior reflexão sobre a sepse que ainda é uma das principais causas de morte em UTI, e acarreta em um elevado impacto econômico e social devido alto custo hospitalar e limitadas possibilidades terapêuticas.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver qualquer potencial conflito de interesse que possa interferir na imparcialidade deste trabalho científico.

REFERÊNCIAS

1. Singer M, Deutschman C, Seymour C, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). JAMA. 2016; 315:801-10. https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287

2. Tiru B, DiNino EK, Orenstein A, et al. The economic and humanistic burden of severe sepsis. Pharmacoeconomics 2015; 33: 925–37. https://doi.org/10.1007/s40273-015-0282-y

3. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, et al. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. JAMA. 2010;304(16):1787-94. https://doi.org/10.1001/jama.2010.1553

4. Henkin CS, Coelho JC, Paganella MC, et al. Sepse: uma visão. Sci Med. 2009; 19(3):135-45.

5. Junior DWH, Lemeshow S, Sturdivant RX. Applied logistic regression. 3a. ed. NewYork: Wiley; 2013. https://doi.org/10.1002/9781118445112.stat06902

6. R Development Core Team. R SoftwareR: A language and environment for statistical computing. Vienna; 2019. Disponível em: http://www.r-project.org.

7. Rodriguez AH, Bub MBC, Perão OF, et al. Características epidemiológicas e causas de óbitos em pacientes internados em terapia intensiva. Rev. Bras. Enferm. 2016; 69(2):210-4. https://doi.org/10.1590/0034-7167.2016690204i

8. Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, et al. The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis. Am J Respir Crit Care Med. 2017; 196:856-63. https://doi.org/10.1164/rccm.201609-1848OC

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

9. Bezerra GKA. Unidade de Terapia Intensiva – perfil das admissões: Hospital Regional de Guarabira, Paraíba, Brasil. Rev Bras Ciênc Saúde. 2012; 16 (4):491-6.

10. Noritomi DT, Ranzani OT, Monteiro MB, et al. Implementation of a multifaceted sepsis education program in an emerging country setting: clinical outcomes and cost-effectiveness in a long-term follow-up study. Intensive Care Med. 2014;40(2):182-91. https://doi.org/10.1007/s00134-013-3131-5

11. Brooks D, Polubothu P, Young D, et al. Sepsis caused by bloodstream infection in patients in the intensive care unit: the impact of inactive empiric antimicrobial therapy on out come. J Hosp Infect 2017;98(4):369-74. doi: 10.1016/j.jhin.2017.09.031 https://doi.org/10.1016/j.jhin.2017.09.031

12. Moura JM, Sanches E, Pereira R, et al. Diagnóstico de sepse em pacientes após internação em unidade de terapia intensiva. Arq. Ciênc. Saúde. 2017 jul-set; 24(3):55-60. https://doi.org/10.17696/2318-3691.24.3.2017.675

13. Araujo-Filho I, Jácome DT, Rêgo ACM, et al. Efeito da sinvastatina na sepse abdominal de ratos diabéticos. Rev. Col. Bras. Cir. 2010; 37(1): 31-8. https://doi.org/10.1590/S0100-69912010000100009

14. Amaral JLG, Resque AP, Guimarães HP, et al. Analgesia e sedação em sepse. Rev. Bras Ter Intensiva. 2004:182-4.

15. Almeida R. Vancomicina: Avaliação do uso em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva [dissertação]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2011.

16. Abe T, Kushimoto S, Tokuda Y, et al. Implementation of earlier antibiotic administration in patients with severe sepsis and septic shock in Japan: a descriptive analysis of a prospective observational study. Crit Care. 2019; 23:360. https://doi.org/10.1186/s13054-019-2644-x

17. Yoshihara JC, Okamoto TY, Cardoso LTQ, et al. Análise descritiva dos pacientes com sepse grave ou choque séptico e fatores de risco para mortalidade. Semina Ciênc BiolSaúde. 2011; 32(2): 127-34. https://doi.org/10.5433/1679-0367.2011v32n2p127

18. Xavier S, Andriolo B, Carneiro I, et al. Prevalência de sepse em unidade de terapia intensiva da região norte do Brasil. Braz. J. Surg. Clin. Res. - BJSCR. 2018; 22(3):07-12.

19. Sales Junior JAL, David CM, Hatum R, et al. Sepse Brasil: estudo epidemiológico da sepse em unidades de terapia intensiva brasileiras. Rev Bras Ter Intensiva. 2006; 18(1):9-17. https://doi.org/10.1590/S0103-507X2006000100003

20. Simonato BS, Teixeira GC, Rebecca ESW, et al. Infusão contínua versus intermitente de meropenem na prática clínica. Arq. Cienc. Saúde. Unipar. 2017;21(1):59-64. https://doi.org/10.25110/arqsaude.v21i1.2017.5389

21. Clemmer TP, Fisher Jr CJ, Bone RC, et al. Hypothermia in the sepsis syndrome and clinical outcome. The Methylprednisolone Severe Sepsis Study Group. Crit Care Med. 1992;20:1395–1401. https://doi.org/10.1097/00003246-199210000-00006

22. Arons MM, Wheeler AP, Bernard GR, et al. Effects of ibuprofen on the physiology and survival of hypothermic sepsis. Ibuprofen in Sepsis Study Group. Crit Care Med. 1999;27:699–707. https://doi.org/10.1097/00003246-199904000-00020

23. Kushimoto S, Gando S, Saitoh D, et al. The impact of body temperature abnormalities on the disease severity and outcome in patients with severe sepsis: an analysis from a multicenter, prospective survey of severe sepsis. Crit Care. 2013; 17: R271. https://doi.org/10.1186/cc13106

24. Drewry AM, Fuller BM, Skrupky LP, et al. The presence of hypothermia within 24 hours of sepsis diagnosis predicts persistent lymphopenia. Crit Care Med. 2015; 43:1165-1169. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000940

25. Marik PE, Zaloga GP. Hypothermia and cytokines in septic shock. Norasept II Study Investigators. North American study of the safety

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

and efficacy of murine monoclonal antibody to tumor necrosis factor for the treatment of septic shock. Intensive Care Med. 2000;26:716-721. https://doi.org/10.1007/s001340051237

26. Bota DP, Ferreira FL, Melot C. et al. Body temperature alterations in the critically ill. Intensive Care Med. 2004;30:811-816. https://doi.org/10.1007/s00134-004-2166-z

27. Fonseca MT, Rodrigues AC, Cezar LC, et al. Spontaneous hypothermia in human sepsis is a transient, self-limiting, and nonterminal response. J Appl Physiol. 2016;120:1394-1401. 1985. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00004.2016

28. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. (1992). Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest. 1992;101:1644-1655. https://doi.org/10.1378/chest.101.6.1644

29. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med. 2003; 31:1250-1256. https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B

30. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. JAMA. 1993;270: 2957-2963. https://doi.org/10.1001/jama.1993.03510240069035

31. Garami A, Steiner AA, Romanovsky AA. Fever and hypothermia in systemic inflammation. Handb. Clin. Neurol. 2018;157:565–597. doi: 10.1016/B978-0-444-64074-1.00034-3. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64074-1.00034-3

32. Rumbus Z, Matics R, Hegyi P, et al. Fever is associated with reduced, hypothermia with increased mortality in septic patients: a meta-analysis of clinical trials. PLoS One. 2017;12:e0170152. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170152

33. Steiner AA, Fonseca MT, Soriano FG. Should we assume that hypothermia is a dysfunction in sepsis? Crit Care. 2017; 21: 8. https://doi.org/10.1186/s13054-016-1584-y

34. Ferreira JA, Bissell BD. Misdirected Sympathy: The Role of Sympatholysis in Sepsis and Septic Shock. *J Intensive Care Med*. 2018 ;33(2):74-86. https://doi.org/10.1177/0885066616689548

35. Uhlig C, Spieth PM. Betablocker im septischen Schock [Beta-blockers in Septic Shock]. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 2018; 53(11-12):787-92. https://doi.org/10.1055/s-0043-124906

36. Jonker FA, Boele van Hensbroek M. Anaemia, iron deficiency and susceptibility to infections. J Infect. 2014; 69 (Suppl 1):S23-S27. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2014.08.007

37. Phiri KS, Calis JC, Faragher B, Nkhoma E, Ng'oma K, Mangochi B, et al. Long term outcome of severe anaemia in Malawian children. PLoS One 2008; 3(8):e2903. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002903

38. Esan MO, van Hensbroek MB, Nkhoma E, Musicha C, White SA, Ter Kuile FO, et al. Iron supplementation in HIV-infected Malawian children with anemia: a double-blind, randomized, controlled trial. Clin Infect Dis 2013 Dec;57(11):1626e34. https://doi.org/10.1093/cid/cit528

39. Skube SJ, Katz SA, Chipman JG, Tignanelli CJ. Acute Kidney Injury and Sepsis. Surg Infect (Larchmt). 2018; 19(2):216-24. https://doi.org/10.1089/sur.2017.261

40. Nisula S, Kaukonen KM, Vaara ST, et al. Incidence, risk factors and 90-day mortality of patients with acute kidney injury in Finnish intensive care units: the FINNAKI study [published correction appears in Intensive Care Med. 2013 Apr; 39(4):798]. Intensive Care Med. 2013;39(3):420-8. https://doi.org/10.1007/s00134-012-2796-5

41. Rodriguez F, Barrera L, De La Rosa G, et al. The epidemiology of sepsis in Colombia: a prospective multicenter cohort study in tem university hospitals. Crit Care Med.

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

2011;39(7):1675-82. https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318218a35e

42. Martins FP, Melo CR, Santana AC, et al. Avaliação da adesão ao protocolo de septicemia em um hospital de médio porte em Minas Gerais. Rev Per [internet]. 2014 [citado 2017 Dez 8]; 11(1):207-223. Disponível em: http://perquirere.unipam.edu.br/documents/23456/422843/Avalia%C3%A7%C3%A3o+da+ades%C3%A3o+ao+protocolo+de+septicemia+em+um+hospital+de+m%C3%A9dio+porte+em+Minas+Gerais+%281%29.pdf

43. Farias LL, Pinheiro Júnior FML, Braide ASG. et al. Perfil clínico e laboratorial de pacientes com sepse, sepse grave e choque séptico admitidos em uma unidade de terapia intensiva. Rev Saú Púb [internet] 2013 [citado 2018 Fev 7]; 6(3):50-60. Disponível em: http://repositorio.ufc.br/ri/bitstream/riufc/8345/1/2013_art_fmlpinheirojunior.pdf

44. Camargo CC, Azzoni C, Vieira NR, et al. Prevalência de Infecções nosocomiais em unidades de terapia intensiva: revisão sistemática. Rev Pan Inf [internet] 2014; [citado 2017 Dez 7]; 16(3):180-186. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periódico/20170503_2103002.pdf

45. Machado FR, Cavalcanti AB, Bozza FA, et al. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis prevalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. Lancet Infect Dis 2017; 17(10):124-145. https://doi.org/10.1016/S1473- 3099(17)30322-5

46. Taniguchi LU, Bierrenbach AL, Toscano CM, et al. Sepsis-related deaths in Brazil: an analysis of the national mortality registry from 2002 to 2010. Crit Care. 2014; 18(6):608. https://doi.org/10.1186/s13054-014-0608-8

47. Mancini N, Carletti S, Ghidoli N, et al. The era ofmolecular and other non-culture-based methods in diagnosis of sepsis. Clin Microbiol Rev. 2010;23(1):235-51. Review. https://doi.org/10.1128/CMR.00043-09

48. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al. International forum of acute care trialists. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. Am J Respir Crit Care Med. 2016; 193(3):259-72. https://doi.org/10.1164/rccm.201504-0781OC

49. Silva E, Pedro MA, Sogayar AC, et al. Brazilian sepsis epidemiological study. Brazilian sepsis epidemiological study (BASES study). Crit Care. 2004; 8(4):R251-60.

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).