



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS  
ESCOLA DE ENFERMAGEM ALFREDO PINTO – EEAP  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM E BIOCÊNCIAS –  
PPGENFBIO  
DOUTORADO ENFERMAGEM E BIOCÊNCIAS

ANA LUCIA CASCARDO MARINS

**FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE EM PACIENTES DO  
PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE SEPSE**

RIO DE JANEIRO  
2022

ANA LUCIA CASCARDO MARINS

**FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE EM PACIENTES DO PROTOCOLO  
ASSISTENCIAL DE SEPSE**

Tese de Doutorado apresentado ao Programa de Pós-graduação em Enfermagem e Biociências da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) como requisito para obtenção do título de Doutora em Enfermagem e Biociências.

Orientadora:  
Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup> Maria Tereza Serrano Barbosa

RIO DE JANEIRO  
2022

MARINS, Ana Lucia Cascardo. **Fatores associados à mortalidade em pacientes do protocolo assistencial de sepse**. 2022. Tese (Doutorado em Enfermagem e Biociências) – Escola de Enfermagem Alfredo Pinto, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2022.

Tese de Doutorado apresentado ao Programa de Pós-graduação em Enfermagem e Biociências da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) como requisito para obtenção do título de Doutora em Enfermagem e Biociências.

Aprovada em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

#### BANCA EXAMINADORA

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria Tereza Serrano Barbosa - Presidente (UNIRIO)

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Rosane Barreto Cardoso - 1<sup>a</sup> Examinadora (UFRJ)

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Karla Biancha Silva de Andrade - 2<sup>a</sup> Examinadora (UERJ)

---

Prof.<sup>a</sup> Dr. Roberto Carlos Lyra da Silva - 3<sup>o</sup> Examinador (UNIRIO)

---

Prof. Dr. Bruno Francisco Teixeira Simões - 4<sup>o</sup> Examinador (UNIRIO)

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Ana Paula Amorim Moreira – 1<sup>a</sup> Suplente (UFF)

---

Prof. Dr. Davi Silveira Barroso Alves - 2<sup>o</sup> Suplente (UNIRIO)

RIO DE JANEIRO  
2022

Catálogo informatizada pelo(a) autor(a)

CM337f CASCARD MARINS, ANA LUCIA  
FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE EM PACIENTES DO  
PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE SEPSE / ANA LUCIA  
CASCARD MARINS. -- Rio de Janeiro, 2022.  
80

Orientador: MARIA TEREZA SERRANO BARBOSA.  
Tese (Doutorado) - Universidade Federal do  
Estado do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação  
em Enfermagem e Biociências, 2022.

1. Sepsis, . 2. Choque Séptico. 3. Escores de  
Disfunção Orgânica. 4. Cuidados de Enfermagem. 5.  
Sobrevivência. I. SERRANO BARBOSA, MARIA TEREZA,  
orient. II. Título.

Dedico essa tese as minhas maiores riquezas e amores incondicionais, meu marido Genessy e minhas filhas Carolina e Aline, vocês enchem meu coração de alegria todos os dias da minha vida.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me conduzir até aqui.

A minha família pelo acompanhamento nessa trajetória, minha irmã Sônia, meu sobrinho Lucas e especialmente a minha mãe, que na mais pura essência da sua humildade, acompanhou e incentivou diariamente essa jornada.

Ao meu genro Daniel por toda sua disponibilidade e apoio na organização dos dados dessa pesquisa e na torcida constante.

As minhas amigas Ayla Maria, Karla Biancha e Valéria Zadra, parceiras de uma vida inteira de sonhos e conquistas em prol de uma enfermagem diferenciada.

A minha amiga Francimar por compartilhar comigo momentos de desafios me conduzindo com toda sua sensibilidade.

As minhas amigas da área crítica: Flávia Camerini, Raquel Nepomuceno, Daniele Mendonça, Andrezza Serpa, Vanessa Galdino, Luana Almeida e Caroline Lisboa. A beleza do caminho é muito melhor junto a vocês.

Aos grandes amigos Roberto Esporcatte e Ricardo Mourilhe, que sempre me incentivaram na trajetória do ensino e pesquisa.

A Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) por todo o acolhimento durante o mestrado e doutorado.

A minha orientadora Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria Tereza Serrano Barbosa, por trilhar comigo esse caminho, com toda dedicação, paciência, conhecimento e pelo privilégio de ser sua orientanda.

A banca avaliadora pela disponibilidade, competência e contribuições na elaboração desse estudo.

Aos diretores, do Hospital Unimed Rio Dr. Gabriel Massot e Dr. Luiz Fernando Simvoulidis pela confiança depositada nesse trabalho.

A Dr.<sup>a</sup> Marcia Freitas grande entusiasta na luta pelo conhecimento e incentivadora na escolha do tema desse estudo.

A Faculdade de Enfermagem da Universidade Estadual do Rio de Janeiro, minha gratidão por pertencer a essa instituição e me proporcionar momentos de grande aprendizado.

Aos meus alunos e a todos os pacientes, motivação principal desse estudo acontecer.

Muito obrigada!  
Ana Lucia Cascardo Marins

*“Que os beneficios sejam alcançados com os  
menores riscos para os pacientes.”*

(Florence Nightingale)

MARINS, Ana Lucia Cascardo. **Fatores associados à mortalidade em pacientes do protocolo assistencial de sepse**. 2022. Tese (Doutorado em Enfermagem e Biociências) – Escola de Enfermagem Alfredo Pinto, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2022.

## RESUMO

Questão de pesquisa: quais os fatores estão associados à mortalidade intra-hospitalar e ao tempo de sobrevida nos pacientes com diagnóstico de sepse? Hipótese: fatores associados à mortalidade e ao tempo de sobrevida intra-hospitalar dos pacientes com diagnóstico de sepse diferem entre as disfunções orgânicas. Objetivos: 1) Identificar os fatores associados à mortalidade intra-hospitalar nos pacientes com diagnóstico de sepse; 2) Mensurar a taxa de mortalidade e o tempo de sobrevida para os diferentes tipos de disfunção orgânica em pacientes com sepse; 3) Associar as principais alterações hemodinâmicas, laboratoriais e suportes terapêuticos utilizados na sepse com os desfechos clínicos dos pacientes. Justificativa: contribuir substancialmente para a prática profissional do enfermeiro no reconhecimento dos sinais de deterioração clínica do paciente com sepse, a utilização de recursos terapêuticos e suas implicações com as disfunções orgânicas. Método: estudo de coorte retrospectivo constituído por pacientes com diagnóstico de sepse entre janeiro de 2020 e dezembro de 2021 em um hospital terciário localizado na cidade do Rio de Janeiro. Os critérios de inclusão foram pacientes com idade superior a 18 anos de ambos os sexos e excluídos aqueles diagnosticados com infecção sem disfunção. Os dados registrados em uma planilha do programa Microsoft Excel versão 2003 pela equipe responsável pelo gerenciamento do protocolo, foram exportados para o programa R, versão 4.1.0<sup>®</sup>. As variáveis intra-hospitalares foram relacionadas aos desfechos óbito e sobrevida intra-hospitalar, utilizando-se a estatística descritiva, análise de regressão logística e análise de sobrevida. Respeitadas as premissas da Resolução nº 466/2012 com parecer aprovado CAAE nº51614721.0.0000.5285 no dia 31 de março de 2022. Resultados: incluídos 926 pacientes, a mortalidade global foi de 353 (38,1%), a idade variou entre 18 e 101 anos, a taxa mortalidade intra- hospitalar foi maior nos pacientes com infecção relacionada à assistência à saúde em relação a sepse de origem comunitária (62,1% versus 29,6%). As disfunções orgânicas mais prevalentes foram a pulmonar, 461 (49,7%), cardiovascular, 301 (32,5%), e renal, 275 (29,7%). Na análise univariada, houve associação dos recursos terapêuticos, alterações laboratoriais, e parâmetros hemodinâmicos com a mortalidade. Na análise multivariada, os fatores associados estatisticamente significativos foram ventilação mecânica, hiperlactatemia e taquipneia, indicando chances de óbito. Para a análise de sobrevida, o tempo analisado foi o compreendido entre o diagnóstico de sepse e a ocorrência de óbito até 30 dias. Conclusão: as disfunções multiorgânicas, se associaram a chances de óbito e menor sobrevivência a cada dia.

**Palavras-chave:** Sepse, Choque Séptico, Escores de Disfunção Orgânica, Mortalidade, Cuidados de Enfermagem, Sobrevida.

MARINS, Ana Lucia Cascardo. **Factors associated with mortality in patients on the sepsis care protocol**. 2022. Thesis (Doctorate in Nursing and Biosciences) – Alfredo Pinto School of Nursing, Federal University of the State of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2022.

## SUMMARY

Research question: what factors are associated with in-hospital mortality and survival time in patients diagnosed with sepsis? Hypothesis: factors associated with mortality and in-hospital survival time of patients diagnosed with sepsis differ between organ dysfunctions. Objectives: 1) To identify factors associated with in-hospital mortality in patients diagnosed with sepsis; 2) To measure the mortality rate and survival time for different types of organ dysfunction in patients with sepsis; 3) Associate the main hemodynamic and laboratory alterations and therapeutic supports used in sepsis with the clinical outcomes of the patients. Justification: contribute substantially to the professional practice of nurses in recognizing the signs of clinical deterioration in patients with sepsis, the use of therapeutic resources and their implications for organ dysfunctions. Method: retrospective cohort study consisting of patients diagnosed with sepsis between January 2020 and December 2021 in a tertiary hospital located in the city of Rio de Janeiro. Inclusion criteria were patients aged over 18 years of both sexes and those diagnosed with infection without dysfunction were excluded. The recorded data retrospective cohort study consisting of patients diagnosed with sepsis between January 2020 and December 2021 in a tertiary hospital located in the city of Rio de Janeiro. Inclusion criteria were patients aged over 18 years of both sexes and those diagnosed with infection without dysfunction were excluded. The recorded data in a Microsoft Excel version 2003 worksheet by the team responsible for managing the protocol, were exported to the R program, version 4.1.0®. In-hospital variables were related to death and in-hospital survival outcomes, using descriptive statistics, logistic regression analysis and survival analysis. Respecting the premises of Resolution nº 466/2012 with opinion approved by CAAE nº51614721.0.0000.5285 on March 31, 2022. Results: 926 patients were included, overall mortality was 353 (38.1%), age ranged from 18 and 101 years, the in-hospital mortality rate was higher in patients with healthcare-associated infection compared to community-based sepsis (62.1% versus 29.6%). The most prevalent organ dysfunctions were pulmonary, 461 (49.7%), cardiovascular, 301 (32.5%), and renal, 275 (29.7%). In the univariate analysis, there was an association of the therapeutic resources, laboratory alterations, and hemodynamic parameters with mortality. In the multivariate analysis, the statistically significant associated factors were mechanical ventilation, hyperlactatemia and tachypnea, indicating chances of death. For the survival analysis, the time analyzed was the period between the diagnosis of sepsis and the occurrence of death within 30 days. Conclusion: multiorgan dysfunctions were associated with chances of death and lower daily survival.

**Key words:** Sepsis, Septic Shock, Organ Dysfunction Scores, Mortality, Nursing Care, Survival.

MARINS, Ana Lucía Cascardo. **Factores asociados a la mortalidad en pacientes en protocolo de atención de la sepsis**. 2022. Tesis (Doctorado en Enfermería y Biociencias) – Escuela de Enfermería Alfredo Pinto, Universidad Federal del Estado de Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2022.

## RESUMEN

Pregunta de investigación: ¿Qué factores se asocian con la mortalidad hospitalaria y el tiempo de supervivencia en pacientes diagnosticados de sepsis? Hipótesis: los factores asociados con la mortalidad y el tiempo de supervivencia hospitalaria de los pacientes diagnosticados de sepsis difieren entre las disfunciones orgánicas. Objetivos: 1) Identificar los factores asociados a la mortalidad intrahospitalaria en pacientes diagnosticados de sepsis; 2) medir la tasa de mortalidad y el tiempo de supervivencia para diferentes tipos de disfunción orgánica en pacientes con sepsis; 3) Asociar las principales alteraciones hemodinámicas, de laboratorio y soportes terapéuticos utilizados en la sepsis con los desenlaces clínicos de los pacientes. Justificación: contribuir sustancialmente a la práctica profesional de enfermería en el reconocimiento de los signos de deterioro clínico en pacientes con sepsis, el uso de recursos terapéuticos y sus implicaciones para las disfunciones orgánicas. Método: estudio de cohorte retrospectivo formado por pacientes diagnosticados con sepsis entre enero de 2020 y diciembre de 2021 en un hospital de tercer nivel ubicado en la ciudad de Río de Janeiro. Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años de ambos sexos y se excluyeron aquellos con diagnóstico de infección sin disfunción. Los datos registrados estudio de cohorte retrospectivo compuesto por pacientes diagnosticados con sepsis entre enero de 2020 y diciembre de 2021 en un hospital de tercer nivel ubicado en la ciudad de Río de Janeiro. Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años de ambos sexos y se excluyeron aquellos con diagnóstico de infección sin disfunción. Los datos registrados estudio de cohorte retrospectivo compuesto por pacientes diagnosticados con sepsis entre enero de 2020 y diciembre de 2021 en un hospital de tercer nivel ubicado en la ciudad de Río de Janeiro. Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años de ambos sexos y se excluyeron aquellos con diagnóstico de infección sin disfunción. Los datos registrados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel versión 2003 por el equipo encargado de gestionar el protocolo, fueron exportados al programa R, versión 4.1.0®. Las variables hospitalarias se relacionaron con los resultados de muerte y supervivencia hospitalaria, mediante estadística descriptiva, análisis de regresión logística y análisis de supervivencia. Respetando las premisas de la Resolución nº 466/2012 con dictamen aprobado por CAAE nº51614721.0.0000.5285 el 31 de marzo de 2022. Resultados: Se incluyeron 926 pacientes, la mortalidad global fue de 353 (38,1%), la edad osciló entre 18 y 101 años, la tasa de mortalidad hospitalaria fue mayor en pacientes con infección asociada a la atención de la salud en comparación con la sepsis comunitaria (62,1 % frente a 29,6 %). Las disfunciones orgánicas más prevalentes fueron pulmonares, 461 (49,7%), cardiovasculares, 301 (32,5%) y renales, 275 (29,7%). En el análisis univariado, hubo una asociación de los recursos terapéuticos, alteraciones de laboratorio y parámetros hemodinámicos con mortalidad. En el análisis multivariado, los factores asociados estadísticamente significativos fueron la ventilación mecánica, la hiperlactatemia y la taquipnea, indicando posibilidades de muerte. Para el análisis de supervivencia, el tiempo analizado fue el período entre el diagnóstico de sepsis y la ocurrencia de la muerte dentro de los 30 días. Conclusión: las disfunciones multiorgánicas se asociaron con posibilidades de muerte y menor supervivencia diaria.

**Palabras clave:** sepsis, shock séptico, puntuaciones de disfunción orgánica, mortalidad, cuidados de enfermería, supervivencia.

## LISTA DE QUADROS E FIGURAS

|                                                                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Quadro 1 - Definições atuais de consenso para terminologia de sepse.....                                            | 23 |
| Quadro 2 - Pacote da 1ª hora e <i>check point</i> da 6ª hora .....                                                  | 31 |
| Quadro 3 - Variáveis e métricas da análise dos dados .....                                                          | 35 |
| Figura 1 - Pacote de medidas do protocolo assistencial de sepse.....                                                | 33 |
| Figura 2 - Modelo conceitual.....                                                                                   | 37 |
| Figura 3 - Análise estatística e tratamento dos dados.....                                                          | 40 |
| Figura 4 - Estimativas de Kaplan-Meier das probabilidades de sobrevida por faixa etária .....                       | 49 |
| Figura 5 - Estimativas de Kaplan-Meier das probabilidades de sobrevida na disfunção pulmonar .....                  | 50 |
| Figura 6 - Estimativas de Kaplan-Meier das probabilidades de sobrevida na disfunção cardiovascular.....             | 50 |
| Figura 7 - Estimativas de Kaplan-Meier das probabilidades de sobrevida na disfunção renal .....                     | 51 |
| Figura 8 - Estimativas de Kaplan-Meier das probabilidades de sobrevida por número de disfunções orgânicas* .....    | 52 |
| Figura 9 - Estimativas de Kaplan-Meier das probabilidades de sobrevida em relação às alterações hemodinâmicas ..... | 53 |
| Figura 10 - Estimativas de Kaplan-Meier das probabilidades de sobrevida em relação às alterações do lactato.....    | 54 |
| Figura 11 - Estimativas de Kaplan-Meier das probabilidades de sobrevida em relação à alteração dos leucócitos ..... | 54 |
| Figura 12 - Estimativas de Kaplan-Meier das probabilidades de sobrevida em relação a noradrenalina .....            | 55 |
| Figura 13 - Estimativas de Kaplan-Meier das probabilidades de sobrevida em relação a vasopressina.....              | 55 |
| Figura 14 - Estimativas de Kaplan-Meier das probabilidades de sobrevida em relação a ventilação mecânica.....       | 56 |
| Figura 15 - Curvas de sobrevida predita para os modelos hipotéticos .....                                           | 57 |

## LISTA DE TABELAS

|                                                                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1 - Perfil demográfico e clínico da amostra estudada, segundo a presença de óbito ....                 | 42 |
| Tabela 2 - Diagnóstico clínico do foco infeccioso .....                                                       | 43 |
| Tabela 3 - Prevalência de óbitos por disfunção orgânica .....                                                 | 44 |
| Tabela 4 - Prevalência de óbito por alteração nos parâmetros hemodinâmicos .....                              | 44 |
| Tabela 5 - Prevalência de óbito por utilização dos recursos terapêuticos .....                                | 45 |
| Tabela 6 - Prevalência de óbito por alterações laboratoriais .....                                            | 45 |
| Tabela 7 - Regressão logística univariada dos efeitos das disfunções orgânicas .....                          | 46 |
| Tabela 8 - Análise univariada: recursos terapêuticos, alterações laboratoriais, hemodinâmicas e escores ..... | 47 |
| Tabela 9 - Análise multivariada para as disfunções orgânicas .....                                            | 48 |
| Tabela 10 - Análise de sobrevivência pelo modelo de Cox com variável tempo dependente .                       | 57 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|          |                                                            |
|----------|------------------------------------------------------------|
| AACN     | <i>American Association of Critical Care Nurses</i>        |
| ACCP     | <i>American College of Chest Physicians</i>                |
| AIDS     | <i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>                 |
| CAMI-ICU | <i>Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit</i> |
| CCIH     | Comissão de Controle de Infecção Hospitalar                |
| CEP      | Comitê de Ética e Pesquisa                                 |
| CFM      | Conselho Federal de Medicina                               |
| CID      | Coagulação Intravascular Disseminada                       |
| DRC      | Doença Renal Crônica                                       |
| EPI      | Equipamento de Proteção Individual                         |
| ECOG     | <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>                  |
| FR       | Frequência Respiratória                                    |
| GSA      | <i>Global Sepsis Alliance</i>                              |
| HR       | <i>hazard ratio</i>                                        |
| IHI      | <i>Institute for Healthcare Improvement</i>                |
| IRAS     | Infecção Relacionada à Assistência à Saúde                 |
| ILAS     | Instituto Latino-Americano de Sepsis                       |
| LPA      | Lesão Pulmonar Aguda                                       |
| LRA      | Lesão Renal Aguda                                          |
| OR       | <i>odds ratio</i>                                          |
| OMS      | Organização Mundial de Saúde                               |
| PAD      | Pressão Arterial Diastólica                                |
| PAM      | Pressão Arterial Média                                     |
| PAS      | Pressão Arterial Sistólica                                 |
| PAV      | Pneumonia Associada a Ventilação                           |
| PE       | Prontuário eletrônico                                      |
| PNPCIRAS | Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções     |
| PROGRESS | Promoting Global Research Rxcellence in Severe Sepsis      |
| SAPS     | <i>Simplified Acute Physiology Score</i>                   |
| SCCM     | <i>Society of Critical Care Medicine</i>                   |
| SDRA     | Síndrome de desconforto respiratório agudo                 |

|        |                                                  |
|--------|--------------------------------------------------|
| SOFA   | Sequential Organ Failure Assessment              |
| SPREAD | Sepsis PREvalence Assessment Database            |
| SRIS   | Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica      |
| SSC    | <i>Surviving Sepsis Campaign</i>                 |
| UNIRIO | Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro |
| VM     | Ventilação Mecânica                              |
| UTI    | Unidade de Terapia Intensiva                     |

## SUMÁRIO

|          |                                                              |           |
|----------|--------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b> | <b>INTRODUÇÃO .....</b>                                      | <b>16</b> |
| 1.1      | Questão de pesquisa .....                                    | 20        |
| 1.2      | Hipótese da pesquisa .....                                   | 20        |
| 1.3      | Objetivos .....                                              | 20        |
| 1.3.1    | Objetivo geral .....                                         | 20        |
| 1.3.2    | Objetivos específicos.....                                   | 20        |
| 1.4      | Justificativa .....                                          | 21        |
| <b>2</b> | <b>BASES CONCEITUAIS .....</b>                               | <b>22</b> |
| 2.1      | Histórico e conceito da Seps.....                            | 22        |
| 2.2      | Disfunções orgânicas na seps e o cuidado de enfermagem ..... | 25        |
| 2.2.1    | Disfunção cardiovascular .....                               | 26        |
| 2.2.2    | Disfunção pulmonar .....                                     | 26        |
| 2.2.3    | Disfunção neurológica.....                                   | 27        |
| 2.2.4    | Disfunção renal .....                                        | 27        |
| 2.2.5    | Disfunção hematológica .....                                 | 28        |
| 2.2.6    | Disfunção gastrointestinal .....                             | 28        |
| 2.2.7    | Disfunção hepática .....                                     | 29        |
| 2.2.8    | Disfunção metabólica .....                                   | 29        |
| 2.2.9    | Disfunção neuromuscular.....                                 | 29        |
| 2.3      | Protocolo Assistencial Gerenciado de Seps .....              | 30        |
| <b>3</b> | <b>MÉTODO .....</b>                                          | <b>34</b> |
| 3.1      | Desenho do estudo .....                                      | 34        |
| 3.2      | Cenário .....                                                | 34        |
| 3.3      | População .....                                              | 34        |
| 3.4      | Critérios de inclusão/exclusão .....                         | 34        |
| 3.5      | Instrumento e técnica de coleta .....                        | 34        |
| 3.6      | Modelo conceitual.....                                       | 36        |
| 3.7      | Análise estatística e tratamento dos dados.....              | 37        |
| 3.8      | Regressão logística.....                                     | 38        |
| 3.9      | Análise de sobrevida intra-hospitalar .....                  | 38        |
| 3.10     | Contribuições .....                                          | 40        |

|      |                                                                     |    |
|------|---------------------------------------------------------------------|----|
| 3.11 | Aspectos éticos .....                                               | 40 |
| 4    | RESULTADOS .....                                                    | 42 |
| 4.1  | Fatores associados à chance de óbito.....                           | 45 |
| 4.2  | Fatores associados ao tempo de sobrevida .....                      | 48 |
| 5    | DISCUSSÃO .....                                                     | 58 |
| 6    | CONCLUSÃO.....                                                      | 65 |
|      | REFERÊNCIAS .....                                                   | 67 |
|      | APÊNDICE A – Cronograma .....                                       | 75 |
|      | ANEXO A – Carta de anuência.....                                    | 76 |
|      | ANEXO B – Parecer aprovado do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP)..... | 77 |

---

## 1 INTRODUÇÃO

A sepse é uma das doenças mais desafiadoras para a saúde pública mundial devido às altas taxas de morbidade, mortalidade e peso orçamentário para o sistema de saúde. É definida como uma disfunção de órgãos que ameaça a vida, provocada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção (SINGER *et al.*, 2016).

O choque séptico é considerado um subconjunto da sepse, comprometendo o sistema circulatório, celular e metabólico relacionado a um maior risco de mortalidade (RHODES *et al.*, 2017). É definido como a condição em que o paciente apresenta anormalidades circulatórias importantes com a presença de hipotensão persistente (JOST *et al.*, 2019).

O diagnóstico de sepse é complexo e difícil de ser feito uma vez que não existe um teste padrão ouro nem marcadores biológicos que a caracterize com alta especificidade ou indique o prognóstico. Soma-se a isto inespecificidade dos sintomas, tornando ainda mais complexo o reconhecimento precoce do quadro sintomatológico. Estes motivos justificam a necessidade de constantes atualizações (EVANS *et al.*, 2021).

A atenção a suspeita de sepse deve estar direcionada para as diversas unidades assistenciais. Segundo Machado *et al.* (2017), o estudo SPREAD, mostrou que 35% dos casos de sepse são admitidos nas instituições pela unidade de emergência; 30% dos pacientes desenvolvem sepse durante a internação nas unidades clínicas e cerca de 35% durante a internação em UTI.

O problema da sepse é multidimensional e justifica a prioridade no tratamento. Uma das razões é a elevada incidência secundária ao aumento da sobrevivência de pacientes com doenças crônicas, doenças oncológicas, uso de imunossupressores e incremento dos recursos terapêuticos aplicados nos pacientes hospitalizados. Outro fator é a alta letalidade nos países subdesenvolvidos e o alto custo, representando um elevado peso orçamentário nas instituições de saúde (INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE, 2019; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

Nas últimas décadas houve uma mudança na definição de sepse à medida que o entendimento sobre ela aumentou. Atualmente, a definição enfatiza a presença de disfunção orgânica (CARABALLO; JAIMES, 2019) caracterizada por manifestações clínicas decorrentes dos órgãos em disfunção, podendo acometer um ou mais sistemas, como o cardiovascular,

metabólico, pulmonar, neurológico, renal, hepático e hematológico (ZIESMANN; MARSHALL, 2018).

A compreensão da fisiopatologia da sepse, bem como as investigações direcionadas aos órgãos, podem auxiliar o desenvolvimento de terapias eficazes para proteger ou recuperar a disfunção orgânica na sepse (FUJISHIMA, 2016).

A precocidade na identificação e no diagnóstico da disfunção orgânica e, conseqüentemente, seu tratamento está diretamente relacionada com o prognóstico do paciente. Uma vez diagnosticada a sepse, ou o choque séptico, deve-se dar início imediatamente a condutas, dentro da primeira hora, que visam à estabilização do paciente (INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE, 2019).

Tanto infecções de origem comunitária, como aquelas associadas à assistência à saúde (IRAS), podem evoluir para sepse. Segundo Zonta (2019), a infecção constatada ou em incubação, adquirida anteriormente à admissão do paciente no hospital, é definida como de origem comunitária, quando sem registro recente de internação hospitalar inferior a 72 horas.

No Brasil, a estimativa é de aproximadamente 400.000 novos casos por ano de sepse (CRUZ; MACEDO, 2016). As pessoas mais susceptíveis são as portadoras de doenças crônicas, câncer, AIDS, usuários de drogas ou em uso de medicamentos que afetam as defesas do organismo.

Alguns estudos internacionais tratam do aumento da resistência à antibióticos nas infecções adquiridas na comunidade. No Brasil não há um sistema de vigilância para infecções comunitárias (AUGUSTINE *et al.*, 2017; BAE, *et al.*, 2018). Isto demonstra a necessidade de atenção especial dos profissionais e pesquisadores voltadas para este tema com o objetivo de se estabelecer o panorama atual da resistência bacteriana extra hospitalar (MARCHEWICZ *et al.*, 2019).

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são os eventos adversos mais frequentes associados à assistência à saúde e um grave problema de saúde pública. Estas infecções não se encontram presentes ou em incubação na admissão do paciente, ocorrendo durante a internação hospitalar (VIANA; RAMALHO NETO, 2021).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), as IRAS estão entre as maiores causas de morte e aumento da morbidade entre os pacientes hospitalizados. A maior prevalência se encontra na unidade de terapia intensiva pela presença de microrganismos resistentes, pacientes imunodeprimidos, doenças crônicas prévias, uso frequente de antimicrobianos e necessidade de procedimentos invasivos (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2019).

No Brasil, o Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções (PNPCIRAS 2021-2025), após estimativa do custo diário por paciente com e sem IRAS, concluiu que o custo do paciente com IRAS foi 55% superior ao de um paciente sem infecção (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2021).

Importante destacar que grande porcentagem das IRAS é evitável. O enfermeiro se revela importante no processo de controle e conscientização de toda a equipe que presta assistência aos pacientes, incentivando medidas preventivas, como a prática de higienização das mãos e a utilização de EPI (Equipamento de Proteção Individual).

A diminuição da prevalência de infecção tem impacto direto na qualidade e segurança do paciente, redução de custo financeiro e tempo de internação. Os custos diretos relacionados ao tratamento do paciente séptico e aqueles indiretos, secundários ao capital humano, são elevados. (JOST, 2019).

No Brasil, o custo médio referente a uma internação e tratamento do paciente séptico é de R\$ 9,6 mil reais, com cerca de R\$ 17,3 bilhões de reais gastos por ano. Deste total, 10 bilhões são voltados aos pacientes que evoluem para óbito, impactando no ônus financeiro e social (BARRETO *et al.*, 2016; SILVA *et al.*, 2019).

A estimativa de custo de um caso de sepse nos Estados Unidos é cerca de US\$ 38 mil e na Europa varia entre US\$ 26 mil a US\$ 32 mil. A projeção destes números sugere que entre 20% e 40% do custo total na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) resulta dos cuidados aos pacientes com sepse. Estes gastos têm íntima relação com a gravidade e o tempo de permanência hospitalar (INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE, 2019).

Dados nacionais mostram que a mortalidade por sepse no país é muito elevada e bastante acima da mortalidade mundial. O estudo SPREAD (*Sepsis PREvalence Assessment Database*) avaliou a prevalência e a letalidade por sepse e choque séptico no ano de 2015 em 227 UTIs brasileiras e verificou que 30% dos leitos estavam ocupados por pacientes com sepse ou choque séptico e que a letalidade nesses pacientes foi de 55%. Esses dois achados fazem perceber o custo elevado da sepse em nosso país, tanto do ponto de vista de vidas perdidas, como do econômico (MACHADO *et al.*, 2017).

Várias condições interferem no tamanho do ônus da sepse, como áreas com fornecimento inadequado de água limpa, falta de acesso a saneamento básico, baixo teor de nutrientes na alimentação, baixa adesão à vacinação e a incidência elevada de infecções associadas à saúde (MACHADO, 2017).

Outros fatores que contribuem são o crescimento da população idosa, número de pacientes imunossuprimidos e portadores de doenças crônicas, favorecendo o desenvolvimento

de infecções graves, resistência de microrganismos e o acesso restrito aos serviços de saúde (INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE, 2021).

Neste sentido, no ano de 2002 foi desenvolvida, em todo o mundo, a campanha denominada *Surviving Sepsis Campaign* (Campanha Sobrevivendo à Sepse) com o objetivo de implementar, à beira-leito, um protocolo baseado nas melhores evidências científicas disponíveis.

O gerenciamento desse protocolo no Brasil é realizado pelo Instituto Latino-Americano para Estudos de Sepse (ILAS) e possui três áreas de atuação: programa educacional, geração de conhecimentos e difusão de conhecimentos cujo objetivo é melhorar a qualidade assistencial dos pacientes sépticos, com consequente redução das taxas de prevalência de morbidade e mortalidade (INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE, 2019).

As primeiras diretrizes publicadas internacionalmente surgiram em 2004 com o objetivo de reduzir a mortalidade por sepse no mundo (SANCHES *et al.*, 2020). O processo de implementação destas diretrizes ocorreu em parceria com o *Institute for Healthcare Improvement* (IHI) por meio da criação de um pacote de medidas para o atendimento à sepse.

O pacote é um conjunto selecionado de elementos de cuidado que, quando implementado, afeta os desfechos clínicos, simplificando os processos complexos no atendimento dos pacientes com sepse. Os elementos são projetados para serem atualizados conforme indicado por novas evidências (LEVY, 2018). A adesão ao pacote, voltado para o manejo da sepse, baseado nas melhores práticas em saúde está associada a um aumento significativo na redução da taxa de mortalidade (KIM; PARK, 2019).

Com a finalidade de aumentar a conscientização sobre a doença foi instituído pela *Global Sepsis Alliance* (GSA), em 2012, o dia 13 de setembro como o dia mundial da sepse, promovendo campanhas nos hospitais, serviços de saúde, universidades e redes sociais em todas as partes do mundo, com ações voltadas para os profissionais, pacientes e familiares/cuidadores.

A conclusão do diagnóstico de sepse pode ser dificultada pela inespecificidade nos sinais e sintomas, como alterações na contagem de leucócitos, febre, taquicardia e taquipneia, muitas vezes resultando em condições não infecciosas (EVANS *et al.*, 2021).

Uma ferramenta simples, rápida, que pode ser aplicada pelo enfermeiro e muito utilizada no rastreamento e detecção da sepse é o Escore de Alerta Precoce, Modified Early Warning Scores (MEWS), baseado na monitorização dos sinais vitais (pressão arterial sistólica, frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura) e avaliação do nível de consciência do paciente (MELLHAMMAR *et al.*, 2019).

Para Cipriano *et al* (2018), o escore é definido pela soma das pontuações atingidas na avaliação de cada parâmetro, a soma dessas pontuações varia de 1 a 14 pontos e traduzem diferentes graus de risco tendo finalidades identificar precocemente os sinais de deterioração clínica e direcionar as ações iniciais do protocolo do sepse.

O rastreamento, detecção e o tratamento precoce da sepse são desafios para os profissionais de saúde de todas as especialidades, em especial o enfermeiro que atua diretamente com esses pacientes. Portanto é de suma importância ter fundamentação teórica que embase sua prática assistencial para reconhecer os sinais clínicos e identificar as disfunções orgânicas cujo objetivos são conter a evolução da doença, minimizar o custo e mortalidade. (VIANA; MACHADO; SOUZA, 2020).

O enfermeiro atua como um elo essencial na comunicação efetiva com as equipes médica, laboratório e farmácia com o objetivo de cumprir as recomendações estabelecidas no protocolo, como coleta de exames para diagnóstico, início da administração do antimicrobiano e assistência hemodinâmica. Para Bartzak (2018), o cumprimento dessas ações reduz as chances de incertezas ou de procedimentos inseguros, racionalizando rotinas e influenciando na prevenção da deterioração e agravamento do estado clínico do paciente, probabilidade da evolução de disfunções orgânicas e nas chances relativas ao óbito (SANTANA; MARQUES; SPOLIDORO, 2017).

## **1.1 Questão de pesquisa**

Quais os fatores estão associados à mortalidade intra-hospitalar e o tempo de sobrevida nos pacientes com diagnóstico de sepse?

## **1.2 Hipótese da pesquisa**

Este estudo parte da hipótese que os fatores associados à mortalidade e ao tempo de sobrevida intra-hospitalar dos pacientes com diagnóstico de sepse, diferem entre as disfunções orgânicas.

## **1.3 Objetivos**

### *1.3.1 Objetivo geral*

- Identificar os fatores associados à mortalidade intra-hospitalar nos pacientes com diagnóstico de sepse.

### *1.3.2 Objetivos específicos*

- Mensurar a taxa de mortalidade intra-hospitalar e o tempo de sobrevida para os diferentes tipos de disfunção orgânica em pacientes com sepse.

- Associar as principais alterações hemodinâmicas, laboratoriais e suportes terapêuticos utilizados na sepse com os desfechos clínicos dos pacientes.

#### **1.4 Justificativa**

Segundo estudo realizado pelo (ILAS), a sepse é a doença que mais mata em UTIs no Brasil, com letalidade de 55,7% dos casos. Definida como disfunção orgânica potencialmente fatal causada por uma resposta imune desregulada à uma infecção (SINGER *et al.*, 2016), superando até mortes por acidente vascular cerebral e infarto nessas unidades.

A identificação precoce das disfunções orgânicas é primordial para a sobrevivência do paciente. À medida que o comprometimento sistêmico avança aumentam os riscos de óbitos (VIANA; MACHADO; SOUZA, 2020).

As manifestações clínicas da sepse são complexas e sua heterogeneidade dificulta a detecção e o tratamento, tornando-a extremamente letal (CARABALLO; JAIMES, 2019). Para Carvalho e Carvalho (2021), o investimento em detecção precoce, educação continuada, infraestrutura e o início rápido do tratamento contribuem para este problema global de saúde pública.

A formação e capacitação em saúde deve visar o preparo dos profissionais para uma assistência livre de riscos e para a segurança do paciente. Nesse contexto, a presente pesquisa pode contribuir substancialmente para a prática profissional do enfermeiro no reconhecimento dos sinais de deterioração clínica do paciente com sepse, a utilização de recursos terapêuticos e suas implicações com as disfunções orgânicas.

---

## 2 BASES CONCEITUAIS

### 2.1 Histórico e conceito da Seps

Diversas denominações foram propostas ao longo dos anos a fim de melhor caracterizar o paciente com infecção grave. A conferência do consenso, organizada pelo *American College of Chest Physicians* (ACCP) e pela *Society of Critical Care Medicine* (SCCM), em 1992 (Sepse-1), definiu os termos: Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS), sepse, sepse grave e choque séptico com critérios clínicos e laboratoriais (VIANA, 2020).

O termo SRIS envolve a resposta do corpo a um estressor nocivo, tentando localizar e destruir a fonte endógena ou exógena do insulto. Envolve a liberação de reagentes de fase aguda que são mediadores diretos de alterações autonômicas, endócrinas, hematológicas e imunológicas generalizadas nos pacientes com essa condição (CHAKRABORTY; BURNS, 2022).

A diferenciação entre SRIS e sepse, por vezes, é difícil porque nem sempre é clara a presença do foco infeccioso. Este diagnóstico diferencial torna-se um desafio, por exemplo, em pacientes com SRIS secundária à politrauma ou cirurgia de grande porte. Caso estes pacientes passem a ter um foco infeccioso, seu diagnóstico correto é dificultado pela presença dos sinais de resposta inflamatória desencadeados pela agressão anterior.

Por outro lado, pacientes imunossuprimidos ou com idade avançada podem manifestar disfunção orgânica e mesmo choque séptico, sem a presença dos sinais clássicos de SRIS (INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE, 2018).

Estas definições, entretanto, foram alvo de críticas tanto por sua excessiva sensibilidade, como pela falta de especificidade, causando inconvenientes do ponto de vista assistencial e do ponto de vista de pesquisa.

A não uniformidade dos critérios de inclusão em estudos clínicos, por exemplo, dificultava a avaliação da eficácia de tratamentos e a comparação entre diferentes estudos. Havia, assim, a necessidade de definições padronizadas para identificação do paciente (VIANA, RAMALHO NETO, 2021).

Numa tentativa de deixar mais claras essas definições, as mesmas sociedades reuniram-se novamente, em 2001 (Sepse-2), para a segunda conferência de consenso, mantendo os conceitos de SRIS, sepse, sepse grave e choque séptico, fazendo algumas alterações nos critérios para a identificação e classificação dessas condições (MACHADO, 2017).

Em 2016 (Sepse-3) houve uma mudança conceitual com novas definições baseadas em uma análise bastante robusta de grandes bancos de dados, basicamente americanos. A expressão “sepse grave” foi extinta, simplificando a nomenclatura, sendo que o uso da palavra sepse passa a ser restrito aos pacientes já com disfunção orgânica. O choque séptico passou a ser definido como a presença de hipotensão com necessidade de vasopressores para manter pressão arterial média (PAM)  $\geq 65$  mmHg associada a lactato  $\geq 2$  mmol/L, após adequada ressuscitação volêmica (SINGER *et al.*, 2016).

Como pontos positivos das novas definições, os critérios de SRIS passam a não ser mais requeridos para o diagnóstico de sepse, mas ainda são importantes para a triagem de pacientes com risco de sepse (SINGER *et al.*, 2016).

O ILAS utiliza a mesma estratégia da campanha de sobrevivência à sepse, adotando a presença dos critérios da SRIS para determinar o paciente com suspeita de sepse. A detecção deve se basear pelo menos em 2 dos seguintes critérios: temperatura  $> 37,5^{\circ}\text{C}$  ou  $< 35^{\circ}\text{C}$ ; frequência cardíaca  $> 90$  bpm; frequência respiratória  $> 20$  irpm ou  $\text{PaCO}_2 < 32$  mmHg,  $\text{SpO}_2 < 90\%$ ; leucócitos totais  $> 12.000/\text{mm}^3$  ou  $< 4.000/\text{mm}^3$  ou presença de formas jovens  $> 10\%$ .

As definições atuais dos conceitos de Sepse 3 estão descritas no Quadro 1 com seus respectivos critérios clínicos (INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE, 2018):

**Quadro 1** - Definições atuais de consenso para terminologia de sepse

| Definições de Sepses-3                                                                                                                                  | Crítérios clínicos                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Sepse</b><br>Disfunção orgânica ameaçadora à vida secundária à resposta desregulada do hospedeiro à uma infecção                                     | Aumento $\geq 2$ pontos no score <i>Sequential Organ Failure Assessment</i> (SOFA) basal, como consequência de infecção                                              |
| <b>Choque séptico</b><br>Anormalidade circulatória e celular/ metabólica secundária à sepse o suficiente para aumentar significativamente a mortalidade | Presença de hipotensão arterial com necessidade de vasopressores para manter (PAM $\geq 65$ mmHg) e lactato $\geq 2$ mmol/L após uma adequada ressuscitação volêmica |

Fonte: Singer *et al.* (2016).

O entendimento desses conceitos pelo enfermeiro para a triagem de sepse em pacientes com suspeita de infecção é de extrema importância para buscar o equilíbrio entre sensibilidade (critérios de SRIS) e especificidade (disfunção orgânica clínica ou laboratorial) (AZEREDO; AQUIM; SANTO, 2019). Esta estratégia com foco no aumento da especificidade mereceu amplo consenso mundial e foi firmada por várias organizações de profissionais de saúde, inclusive pela *American Association of Critical Care Nurses* (AACN) (RAMALHO *et.al.*, 2019).

Outra modificação foi a utilização de um sistema de pontuação com validade preditiva para mortalidade hospitalar em terapia intensiva, o *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), aplicado na suspeita de infecção e sepse (BELBA; PETRELA; BELBA, 2017).

O score SOFA foi delineado para uso em pacientes com sepse, mas atualmente é utilizado em outras populações (GONÇALVES *et al.*, 2019). É considerado padrão ouro no diagnóstico da sepse e está relacionado a maior mortalidade, avalia a disfunção orgânica a partir da soma das alterações em seis diferentes parâmetros: contagem de plaquetas, bilirrubina, índice de oxigenação, uso de fármacos vasoativos ou hipotensores, escala de coma de Glasgow e creatinina ou débito urinário (KEEGAN; SOARES, 2016).

A cada sistema de órgãos é atribuído um valor que varia de zero (classificado como dentro dos parâmetros de normalidade) a 4 (alto grau de disfunção) que quando somados variam de zero a 24 pontos. A relação entre a pontuação do SOFA e a mortalidade é representada da seguinte forma: 0 a 6 (< 10%;), 7 a 9 (20%), 10 a 12 (40 -50%), 13 a 14 (50 -60%), 15 (80%) 16 a 24 (90%).

Assim como o SOFA, o SAPS (*Simplified Acute Physiology Score*) também é utilizado como score prognóstico de gravidade. Para Lima, (2021), durante muitos anos, foi avaliado de forma subjetiva a probabilidade de ocorrer o desfecho óbito em pacientes graves. Foi criado, então, o Score Fisiológico Agudo Simplificado (SAPS) realizado a partir dos dados disponíveis na admissão na UTI e atualmente encontra-se na terceira versão (SAPS III).

O SAPS é composto de 20 diferentes variáveis divididas em: demográficas, fisiológicas e razões para admissão na UTI, usadas para calcular o grau de comprometimento da doença e avaliação do estado de saúde prévio à admissão. Para cada uma das variáveis analisadas atribui-se um peso conforme a gravidade (menor 16 e maior 217 pontos).

Logo, surgem as novas definições sobre Sepse e Choque Séptico e a publicação da revisão clínica do Terceiro Consenso Internacional (BRANCO *et al.*, 2021). O choque séptico passou a ser definido como presença de hipotensão com necessidade de vasopressores para manter PAM  $\geq$  65mmHg associado a lactato  $\geq$  2mmol/L, após adequada ressuscitação volêmica (SINGER *et al.*, 2016).

O ILAS é uma referência em estudos e disseminação de conhecimentos acerca da temática. Para fins práticos, o entendimento do ILAS, assim como o da SSC, é de que os processos de melhoria de qualidade não devem alterar suas definições de disfunção orgânica, pelo risco de desvalorização dos critérios de SRIS como parte da estratégia de triagem para suspeição precoce da presença de infecção.

Uma parte do esforço atual no combate a síndrome baseia-se no diagnóstico precoce e no aumento da percepção dos profissionais de saúde. Idealmente esses pacientes devem ser reconhecidos em fase precoce e não somente quando a disfunção já estiver instalada (VIANA; MACHADO; SOUZA, 2020).

A sepse é diagnosticada, frequentemente, de forma tardia já que os sinais e sintomas atualmente utilizados para o diagnóstico não são específicos da sepse. Concomitantemente, falta o adequado conhecimento entre profissionais da saúde. Este desconhecimento tem inúmeras causas, entre elas: o déficit na formação, a falta de definições precisas e de processos adequados para ajudar na identificação e tornar o planejamento de cuidados mais rápido e efetivo (VIANA; MACHADO; SOUZA, 2020).

A identificação da sepse em seu estágio inicial é primordial para dar início as intervenções com maiores possibilidades de evitar o óbito. A evidência da hipotensão no choque séptico o torna prontamente perceptível. Não obstante, o diagnóstico nessa fase pode ser considerado tardio (VIANA; MACHADO; SOUZA, 2020). Neste contexto, o papel do enfermeiro é primordial já que ele se encontra presente de maneira constante à beira do leito do paciente.

Como detalhado anteriormente, a sepse se caracteriza pela presença de sinais de disfunção orgânica com manifestações clínicas decorrentes dos órgãos em disfunção. É fundamental compreender as anormalidades circulatórias, celulares e metabólicas capazes de aumentar substancialmente a mortalidade (RAMALHO NETO *et al.*, 2019).

## **2.2 Disfunções orgânicas na sepse e o cuidado de enfermagem**

A disfunção orgânica é um importante preditor no desfecho do paciente com a disfunção de múltiplos órgãos associados a um alto risco de morte. Define-se como disfunção orgânica o aumento em 2 pontos no score SOFA como consequência da infecção. A identificação precoce de quadros de disfunção orgânica pode ajudar a sinalizar pacientes com maior risco de mortalidade e longa internação (FUJISHIMA, 2016; YO *et al.*, 2019).

O enfermeiro deve desenvolver habilidades no cotidiano da sua prática assistencial para atuar com agilidade e raciocínio clínico no cuidado ao paciente com sepse. É fundamental ter entendimento da relação nos padrões de disfunção orgânica para quantificar a deterioração induzida por sepse durante a hospitalização (CAPAN *et al.*, 2018).

### 2.2.1 *Disfunção cardiovascular*

É uma complicação comum na sepse acometendo aproximadamente 50% dos pacientes. A realização de um eletrocardiograma de 12 derivações é fundamental, se houver suspeita de disfunção cardíaca, para constatar alguns achados eletrocardiográficos associados à sepse, como prolongamento do intervalo PR, perda de amplitude do complexo QRS, aumento do intervalo QT, desenvolvimento de intervalos QRS estreitos ou largos e bloqueios de ramo.

A simulação da síndrome coronariana aguda, com supra desnivelamento do segmento ST e aumento de biomarcadores, podem ser achados da cardiomiopatia séptica, porém sem evidências de lesão na coronariografia (POVEDA-JARAMILLO, 2021).

Repercussões como instabilidade hemodinâmica e hipotensão também são comuns na disfunção cardiovascular, inicialmente causadas pela perda do tônus vascular e diminuição do débito cardíaco (ZIESMAN; MARSHALL, 2018). Sinais clínicos de hipoperfusão, como redução do enchimento capilar, cianose de extremidades e livedo, são sinais de atenção na identificação da disfunção cardiovascular (VIANA; MACHADO; SOUZA, 2020).

O uso de drogas vasoativas para o reestabelecimento da pressão arterial é uma prática comum nos pacientes com disfunção cardiovascular e requer do enfermeiro conhecimento para uma utilização consciente e crítica desses potentes medicamentos.

A taquicardia é a alteração mais frequente do aparelho cardiovascular com frequência superior a 90 bpm, assim como a PAM quando atinge valores inferiores a 65 mmHg. Ambos são mecanismos compensatórios que se apresentam na fase inicial da sepse (ROSA *et.al.*, 2018).

O entendimento desses parâmetros vitais é essencial para o enfermeiro prestar o cuidado à beira leito e atuar de maneira proativa com definições de plano terapêutico, estratégias de monitorização e antecipação as necessidades aos pacientes sépticos.

### 2.2.2 *Disfunção pulmonar*

Estudo citado por Hernandez-Oliva *et al.*, (2020) revela que o foco da infecção respiratória está entre a primeira ou a segunda causa de sepse acometendo principalmente pacientes idosos. A principal causa de Síndrome de Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) ou lesão pulmonar aguda (LPA) está frequentemente associada à sepse, manifestando-se clinicamente com dispneia, taquipneia e disfunção de trocas gasosas, provocando queda da pressão arterial parcial de oxigênio e hipoxemia tecidual.

A hiperventilação compensatória do paciente pode ser observada durante este processo, acarretando aumento da eliminação de dióxido de carbono e consequente aumento do pH sanguíneo, ou seja, uma alcalose respiratória (LELUBRE; VICENT, 2018).

O enfermeiro deve avaliar o padrão respiratório e a gasometria arterial, observando resultados compatíveis com alcalose respiratória decorrente da hiperventilação ou hipoxemia (VIANA; MACHADO; SOUZA, 2020), realizar ausculta pulmonar para detectar ruídos adventícios e instituir medidas, como elevação da cabeceira à 45°, quando não há restrições, proporcionando melhor expansão torácica e conforto ao paciente (ROSA *et.al.*, 2018).

### 2.2.3 Disfunção neurológica

O quadro mais comum da disfunção neurológica relacionada à sepse é o *delirium*, caracterizado pela flutuação de nível de consciência com desatenção e pensamento desorganizado, acompanhado ou não por agitação e alteração do ritmo de sono. Para Garrido *et al.* (2017) estas manifestações são decorrentes de hipoxemia ou acidose e estão associadas com o aumento de mortalidade e piora cognitiva a médio prazo.

O comprometimento neurológico não se limita ao período agudo da doença. Os sobreviventes, muitas vezes, desenvolvem sequelas após a alta hospitalar caracterizado por ansiedade, depressão e transtorno do estresse pós-traumático (TEIXEIRA; ROSA; FRIEDMAN, 2021).

Estudo de Azevedo, Camargo e Oliveira (2019) concluiu que a prevalência de *delirium* foi de 14,9% nos pacientes com diagnóstico de sepse.

A aplicação da escala CAMI-ICU (*Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit*) auxilia a diagnosticar o *delirium* e traçar intervenções farmacológicas e não farmacológicas. Medidas simples, como a mobilização precoce, presença de familiares junto ao paciente e luz natural, por exemplo, favorecem a prevenção e o controle de *delirium* (AZEREDO, 2019).

### 2.2.4 Disfunção renal

Para Garrido *et al.* (2017) um dos comprometimentos da sepse é a lesão renal aguda (LRA) presente em 23% dos pacientes, sendo definida como a redução da função renal em horas ou dias.

A disfunção renal é uma complicação comum em pacientes sépticos contribuindo para o aumento no tempo de permanência hospitalar e mortalidade alta, podendo afetar de 40-80%

dos pacientes com piora no prognóstico, aumentando as chances de desenvolver doença renal crônica (DRC).

A lesão renal aguda (LRA) é definida como um aumento da creatinina sérica  $\geq 0,3$  mg / dl em 48 horas ou débito urinário  $<0,5$  ml/kg/h por mais de 6 horas (PACHECO *et al.*, 2022). A hipoperfusão renal leva à necrose tubular aguda, atuando na microcirculação local e nos sinais inflamatórios, incluindo lesão de isquemia-reperfusão, estresse oxidativo e apoptose tubular (MA *et al.*, 2019).

Para Pinheiro (2019), a disfunção renal é uma complicação frequente na sepse em que a identificação precoce, modificação dos fatores agravantes e início do tratamento devem ser iniciados logo que possível. O cuidado do enfermeiro no controle e registro do débito urinário e no balanço hídrico em 24 horas, ajustado ao peso do paciente, bem como o monitoramento dos níveis séricos de ureia e creatinina são essenciais para detecção da disfunção renal no paciente séptico (VIANA; MACHADO; SOUZA, 2020).

#### 2.2.5 Disfunção hematológica

Na disfunção hematológica, os sistemas de coagulação sanguínea e fibrinólise tendem a apresentar uma condição denominada Coagulação Intravascular Disseminada (CID) onde o endotélio se torna pró-coagulante, contribuindo para a deposição de fibrina e geração de trombose na microcirculação com consequente hipoperfusão (FUJISHIMA, 2016).

Uma outra disfunção frequente no sistema hematológico é a anemia secundária à múltiplos fatores, como perda sanguínea por sangramentos evidentes e a “anemia iatrogênica” decorrente da coleta seriada de amostras para exames, procedimentos invasivos, hemólise ou perda oculta de sangue. A preexistência de deficiências nutricionais representa um papel significativo (INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE, 2017).

Um biomarcador importante é a concentração elevada de leucócitos circulantes na corrente sanguínea que auxilia no diagnóstico, prognóstico, monitoramento da resposta terapêutica e predição de mortalidade da sepse (GOLDBERG *et al.*, 2021).

A interpretação dos exames laboratoriais é uma ferramenta que deve ser utilizada pelos enfermeiros na avaliação da sepse, pois permite verificar a existência de alterações relevantes para nortear a assistência (MORAES; MARCOMINI; MARTIN, 2022).

#### 2.2.6 Disfunção gastrointestinal

Os sinais de disfunção gastrointestinal na sepse são pouco perceptíveis e pouco valorizados, porém são bastante frequentes. Podem ocorrer manifestações como gastroparesia

e íleo adinâmico, condições que interferem na manutenção do suporte nutricional. As alterações no sistema digestivo podem levar à intolerância à dieta, refluxo importante e diarreia. A atenção do enfermeiro a estas manifestações é primordial para o estabelecimento de decisões pertinentes ao quadro clínico (VIANA; MACHADO; SOUZA, 2020).

### 2.2.7 *Disfunção hepática*

O reconhecimento da disfunção hepática associada à sepse é caracterizado por icterícia ou colestase, podendo ser um sinal de mau prognóstico. Vários mecanismos estão implícitos, como o comprometimento da bile dependente de energia e do transporte de ácido biliar por hipóxia, hipoperfusão e citocinas super produzidas. Atualmente não há tratamento estabelecido para essa condição (FUJISHIMA, 2016).

Não é frequente a insuficiência hepática franca, à exceção de pacientes com comprometimento prévio da função hepática com presença de discreta elevação de transaminases. De acordo com Zador *et al.* (2019), o tratamento do paciente séptico com insuficiência é desafiador e requer uma forma individualizada na tomada de decisões clínicas.

### 2.2.8 *Disfunção metabólica*

Alterações de suprarrenal, disfunção tireoidiana e distúrbios glicêmicos podem ocorrer na sepse. A hiperglicemia é um marcador de gravidade da resposta inflamatória. O controle glicêmico com insulina diminui a resposta inflamatória, o catabolismo proteico e os efeitos deletérios diretos da hiperglicemia (VIANA; MACHADO; SOUZA, 2020). É recomendado uma abordagem protocolizada para a gestão de glicose no sangue em pacientes na UTI com sepse com o objetivo de manter glicemias inferiores a 180 mg/dl (RHODES *et al.*, 2017).

### 2.2.9 *Disfunção neuromuscular*

Alguns fatores, como restrição ao leito, aumento das citocinas inflamatórias, baixo estado nutricional e a utilização de medicamentos, como corticosteroides e bloqueadores neuromusculares, estão entre as causas da disfunção neuromuscular caracterizada pela redução da força muscular (PRESCOTT; ANGUS, 2018).

Para Crossland *et al.* (2019) e Prescott e Angus (2018), o maior tempo de internação e sedação, provocados pelo agravamento do quadro séptico, se associam ao aumento no tempo de ventilação mecânica e internação hospitalar.

Considerando a incidência da sepse e conseqüentemente o aumento no número de pacientes com redução da capacidade funcional em decorrência da fraqueza muscular, torna-se

necessário implementar estratégias para prevenção dessa disfunção, como mobilização e deambulação precoces supervisionados (QUEIROZ *et al.*, 2018; TIPPING *et al.*, 2017).

### 2.3 Protocolo Assistencial Gerenciado de Seps

Protocolos assistenciais são tecnologias que fazem parte da organização do trabalho e se constituem em um importante instrumento de gerenciamento em saúde. Na atualidade, valer-se dessas tecnologias é prerrogativa das instituições que prezam pela excelência dos serviços e buscam garantir a segurança dos profissionais e usuários.

Neste sentido, a adoção de protocolos para o cuidado é pertinente e dá suporte para organizar e gerenciar o trabalho (KRAUZER *et al.*, 2018). A recomendação é de que os hospitais e os sistemas hospitalares tenham um programa de triagem e melhoria do desempenho assistencial para o paciente com seps (RHODES *et al.*, 2017).

A utilização de um protocolo baseado nas melhores práticas contribui para uma assistência de alta qualidade ao paciente séptico, resultando em melhores desfechos clínicos e redução de custos. Para Barreto *et al.* (2016), o alto custo despendido no tratamento da seps justifica investimentos no âmbito da prevenção, diagnóstico precoce e tratamento adequado aos pacientes. A capacitação profissional e a instituição de protocolos que direcionam ações preventivas, otimizam o diagnóstico e a terapêutica e podem contribuir para a redução da mortalidade, melhorando o gerenciamento dos recursos financeiros das instituições de saúde.

A implementação e acompanhamento do gerenciamento do protocolo deve ter caráter multidisciplinar, incluindo profissionais de todos os setores envolvidos no atendimento ao paciente, como médicos, enfermeiros e fisioterapeutas das unidades de emergência, internação, terapia intensiva, comissão de controle de infecção hospitalar (CCIH), laboratório e farmácia, bem como a participação de representantes da qualidade e da educação continuada (EVANS *et al.*, 2021).

Diante deste cenário, este estudo tem um impacto social, econômico e para a prática de do enfermeiro que desempenha um papel de extrema relevância no diagnóstico e curso da seps, devido à proximidade com o paciente e seu perfil cuidador. Se torna primordial, portanto, o conhecimento das definições, reconhecimento precoce das manifestações clínicas desencadeadas pela infecção, raciocínio clínico e implementação de intervenções específicas que interferem diretamente no prognóstico do paciente (VIANA; MACHADO; SOUZA, 2020).

Para Dierkes *et al.* (2022), o contexto da prestação de cuidados do enfermeiro ao paciente séptico pode ser tão ou até mais importante do que o protocolo. Há evidências

substanciais para a associação entre a relação no quantitativo paciente-enfermeiro do hospital e os resultados dos pacientes, incluindo mortalidade, readmissões e tempo de permanência.

A revisão realizada em 2018 pelo SSC, desde a publicação das suas primeiras diretrizes em 2004, teve como a mudança mais importante a revisão dos pacotes de 3 e 6 horas combinados em um único de “1 hora” acrescido do *check point* da 6ª hora com o objetivo de iniciar as etapas da abordagem o mais rápido possível (LEVY, 2018).

As novas diretrizes da Campanha de Sobrevivência a Sepsis (CSS) foram publicadas em outubro de 2021 nas revistas *Intensive Care Medicine* e *Critical Care Medicine*, sendo afirmadas por diversas sociedades mundiais, entre elas o ILAS. As ações específicas com seus respectivos objetivos que compõem o pacote de medidas estão resumidas no Quadro 2.

**Quadro 2** - Pacote da 1ª hora e *check point* da 6ª hora

| <b>Ação</b>                                                                                                 | <b>Objetivo</b>                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| <b>1. Lactato - realizar coleta de sangue arterial para dosagem do nível sérico</b>                         | Avaliar o estado perfusional e resposta ao tratamento                 |
| <b>2. Hemocultura - coletar sangue e cultura de sítios suspeitos</b>                                        | Identificar o agente etiológico                                       |
| <b>3. Antimicrobiano - iniciar antibiótico de largo espectro na primeira hora do tratamento</b>             | Eliminar o agente agressor e a progressão da disfunção                |
| <b>4. Ressuscitação volêmica - iniciar infusão de cristalóide a 30 ml/Kg/h</b>                              | Restabelecer a volemia na vigência de hipotensão e/ou hiperlactatemia |
| <b>5. Vasopressor - iniciar terapia com noradrenalina e/ou vasopressina</b>                                 | Manter PAM $\geq$ 65 mmHg                                             |
| <b>6. <i>Check point</i> da 6ª hora – realizar na presença de hiperlactatemia ou hipotensão persistente</b> | Reavaliar status volêmico e perfusão tecidual                         |

Fonte: Adaptado de Evans *et al.* (2021).

Conforme demonstrado no Quadro 2, o “pacote de uma hora” considera como tempo zero o momento de identificação do paciente com suspeita de sepsis, visando executar uma série de ações de emergência que devem ser colocadas em prática ainda durante a primeira hora de tratamento. Essas medidas serão apresentadas a seguir de forma detalhada.

- 1. Coleta de lactato** - A dosagem do lactato é primordial, pois níveis elevados podem refletir a hipoperfusão tecidual, aceleração da glicólise aeróbica causada pelo excesso de estimulação beta-adrenérgica ou outras causas associadas à piores desfechos. O resultado deve estar disponível idealmente dentro de 30 minutos. Se o lactato inicial estiver elevado ( $> 2$  mmol/L), deve ser repetido de 2 a 4 horas para guiar a ressuscitação visando reduzir esses níveis. A meta terapêutica é o clareamento do lactato cujo objetivo é obter a redução de 10 a 20% em relação aos níveis séricos anteriores, visando a normalização.

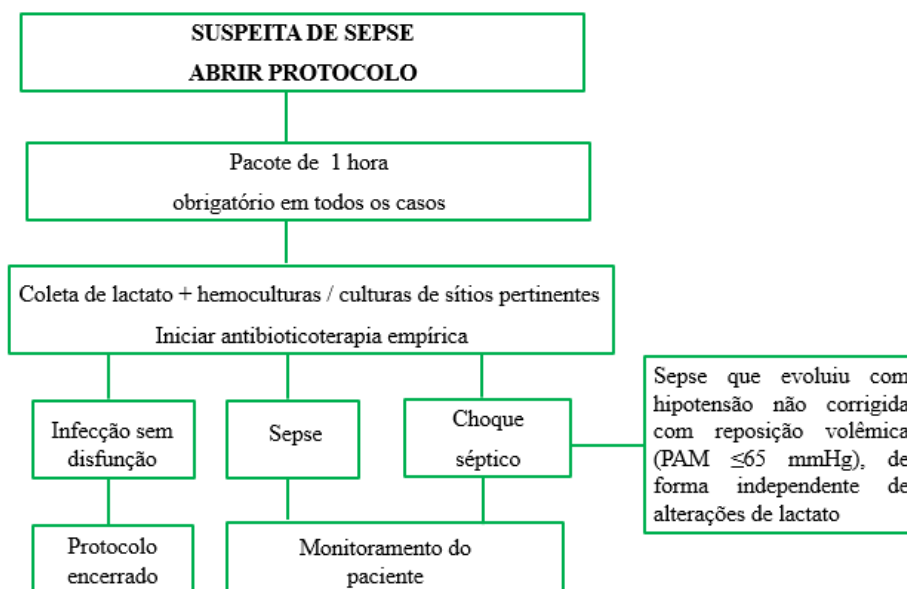
2. **Coleta de hemocultura** - a recomendação é a coleta antes da administração da primeira dose de antimicrobiano que deve ser feita dentro da primeira hora da instalação da disfunção. A hemocultura é estabelecida como padrão ouro para o diagnóstico microbiológico, confirmação da infecção e uso racional dos antimicrobianos apropriados para o tratamento (SINGER *et al.*, 2016). A coleta deve ser feita de pelo menos dois conjuntos (aeróbico e anaeróbico) e, quando apropriado, de outros sítios pertinentes, como urina, secreção respiratória ou outros fluidos corporais suspeitos de ser a origem infecciosa. O enfermeiro deve ter como objetivos assegurar a coleta de hemoculturas de acordo com o sítio infeccioso suspeito antes da administração da terapia antimicrobiana.
3. **Início do antimicrobiano** - um componente chave dos cuidados recomendados pelas diretrizes na sepse é a administração precoce de antibióticos (na primeira hora) de amplo espectro, com um ou mais antimicrobianos intravenosos para cobrir todos os patógenos prováveis (SEYMOUR *et al.*, 2017). Para cada hora de atraso há um aumento linear no risco de mortalidade (KEELEY, 2017). O esquema antimicrobiano para os principais focos de infecção, tanto os de origem comunitária, quanto associadas à assistência à saúde, deve ser definido e disponibilizado pela CCIH. Outro aspecto importante é o conhecimento da flora bacteriana da instituição para que seja administrado o antimicrobiano correto, condizente com a realidade institucional. Após a identificação da sensibilidade dos patógenos, os antibióticos devem ser revistos e reajustados, visando reduzir o uso desnecessário ou abusivo de antibióticos. O enfermeiro deve ter atenção especial na adequação da administração do antimicrobiano prescrito, entendendo como medicação de urgência e que não deve ser retardado as coletas de hemoculturas. Doses plenas devem ser inicialmente administradas para que os níveis séricos efetivos sejam rapidamente atingidos.
4. **Ressuscitação volêmica** - crucial para a estabilização da hipoperfusão tecidual induzida pela sepse ou choque séptico. Deve-se começar imediatamente após o reconhecimento de um paciente com sepse e/ou hipotensão e lactato elevados e completado dentro das primeiras 3 horas de reconhecimento. A terapia de escolha é a expansão volêmica com infusão de 30 ml/kg de cristalóide, guiada por avaliações da função hemodinâmica, objetivando um balanço hídrico negativo para evitar consequência na sobrecarga de fluidos. A recomendação de 2021 sugere que essa intervenção seja individualizada em pacientes com sinais de hipoperfusão. Na versão 2020 há uma recomendação fraca, sugerindo o uso do tempo de enchimento capilar como guia alternativo para ressuscitação.

5. **Vasopressores** - a restauração urgente de uma pressão de perfusão adequada para os órgãos vitais é uma parte fundamental da ressuscitação. Se a pressão arterial não for restabelecida após a reposição volêmica inicial, a terapia com vasopressores deve ser iniciada dentro da primeira hora para atingir a pressão arterial média (PAM)  $\geq 65$  mmHg. A droga de primeira escolha é a noradrenalina devido ao seu potente efeito beta adrenérgico, podendo também associar vasopressina quando a dose de norepinefrina estiver na faixa de 0,25–0,5 kg/min (RHODES et al., 2017; ALHAZZANI et al., 2020). Devido à instabilidade diante do quadro clínico que requer a administração de vasopressores, a instalação de um cateter para monitoramento contínuo da pressão arterial deve ser prontamente providenciado. A recomendação de 2020 é iniciar o vasopressor em veia periférica com o intuito de reduzir o tempo de hipotensão.

6. **Check point da 6ª hora** – a necessidade de reavaliação detalhada, na resposta ao tratamento, do status volêmico e da perfusão tecidual para os pacientes com hiperlactatemia ou hipotensão persistentes deve ser realizada na sexta hora após abertura do protocolo.

A Figura 1, detalha o pacote de medidas do protocolo assistencial de sepse.

**Figura 1** - Pacote de medidas do protocolo assistencial de sepse



Fonte: Adaptado de Instituto Latino-Americano de Seps (2019).

### **3 MÉTODO**

#### **3.1 Desenho do estudo**

Estudo de coorte retrospectivo constituído pelos pacientes com diagnóstico de sepse admitidos no hospital entre janeiro de 2020 e dezembro de 2021.

#### **3.2 Cenário**

O cenário do estudo foi um hospital privado de nível terciário localizado no Rio de Janeiro e que possui 110 leitos na unidade de internação adulto, 59 leitos na unidade de terapia intensiva, 10 leitos na unidade semi-intensiva e emergência para atendimento à situações de média e alta complexidades nas mais diversas especialidades.

A instituição é certificada pelo Programa de Distinção no Tratamento da Sepse. Este programa consiste em padrões de excelência para atendimento de pacientes com sepse e protocolo obrigatório baseado nas recomendações do SSC. Desde 2018, o hospital monitora o atendimento de pacientes portadores de sepse e choque séptico com coleta prospectiva dos dados assistenciais padronizados pelo ILAS.

#### **3.3 População**

A população foi constituída por 2327 pacientes com idade superior a 18 anos, de ambos os sexos, internados no hospital que serviu de cenário do estudo entre os anos de 2020 e 2021 e incluídos no protocolo de sepse, de acordo com o Terceiro Consenso Internacional para o Diagnóstico de Sepse.

#### **3.4 Critérios de inclusão/exclusão**

Foram adotados como critérios de inclusão: pacientes com diagnóstico de sepse na admissão ou em algum momento da internação hospitalar que entraram no protocolo. Foram excluídos os pacientes diagnosticados como infecção sem disfunção.

#### **3.5 Instrumento e técnica de coleta**

O protocolo de sepse é uma ferramenta útil à medida que contempla uma padronização do atendimento ao paciente séptico, diminuindo desfechos negativos e proporcionando melhor efetividade do tratamento.

O prontuário do paciente da instituição cenário do estudo é informatizado e nele são armazenadas as informações clínicas e assistenciais do paciente<sup>3</sup> originadas das ações de todas as categorias profissionais e protocolos assistenciais.

A equipe responsável pelo gerenciamento do protocolo realiza diariamente uma busca ativa dos casos de sepse no PE, registrando em uma planilha do programa *Microsoft Excel* os dados clínicos e laboratoriais aferidos nas primeiras 24 horas de internação e o desfecho da hospitalização. Não são registradas as alterações evolutivas durante a estadia do paciente, predominando a gravidade da apresentação inicial da doença.

Para compor a coorte deste estudo foi necessário realizar uma análise inicial das informações desta planilha e excluir as que não eram de interesse, tais como: nome do profissional responsável pela abertura do protocolo, escalas de avaliação referentes as habilidades de vida diária do paciente *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG), grau de dependência do idoso (*Katz*) e atividades instrumentais (*Lawton & Brody*), inclusão no protocolo institucional de neutropenia febril, infecção de sítio cirúrgico, antibiótico administrado, transferência intra-hospitalar.

Antes de agregar as informações do período completo, criou-se duas colunas referentes ao mês e ano da informação. Além disso, renomeou-se ou padronizou-se as nomenclaturas de algumas variáveis por serem extensas ou diferentes entre os anos, tornando-as simples e significativas. Algumas variáveis foram estratificadas em faixas como: idade, tempo de permanência, tempo entre abertura do protocolo e administração do antibiótico, PAM, lactato, escore SOFA e SAPS III.

As doze planilhas referentes a cada ano foram exportadas para o programa R, versão 4.1.0® e utilizado o pacote *R Commander de Fox e Bouchet-Valat* (2022) onde consolidou-se um único arquivo de dados para análise cujas variáveis e métricas originais estão descritas no Quadro 3. com os respectivos parâmetros de normalidade para a análise das variáveis hemodinâmicas

**Quadro 3** - Variáveis e métricas da análise dos dados

| Variáveis                        | Métricas                              |
|----------------------------------|---------------------------------------|
| Mês e ano                        | Janeiro a dezembro de 2020 e 2021     |
| Sexo                             | Masculino; feminino                   |
| Atendimento                      | Número                                |
| Idade                            | Anos completos                        |
| Data de admissão hospitalar      | Dia, mês e ano                        |
| Abertura do protocolo            | Dia, mês, ano e hora                  |
| Unidade de abertura do protocolo | Emergência, UTI, USI, unidade clínica |

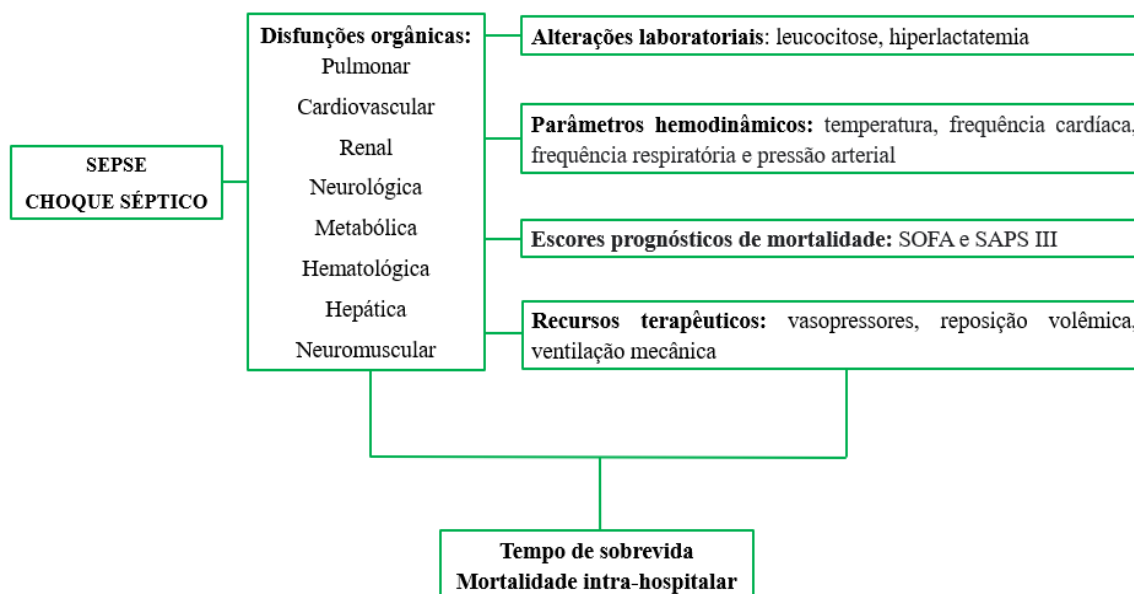
|                                                                                                                                        |                                                                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Score SOFA<br>Score SAPS III                                                                                                           | Pontuação                                                                 |
| Tipo de internação                                                                                                                     | Clínica ou cirúrgica                                                      |
| Origem da sepse                                                                                                                        | Comunitária ou relacionada a assistência à saúde                          |
| Hipertermia > 37,5° C<br>Taquicardia > 90 bpm<br>Taquipneia > 20 irpm                                                                  | Verdadeiro ou falso                                                       |
| PAM ≥ 65 mmHg                                                                                                                          | Valor numérico em mmHg                                                    |
| Foco infeccioso suspeito                                                                                                               | Abdominal, pulmonar, urinário, cutâneo, neurológico, não definido outros, |
| Classificação do caso                                                                                                                  | Infecção sem disfunção, sepse, choque séptico                             |
| Disfunções orgânicas:<br>Pulmonar<br>Cardiovascular<br>Renal<br>Neurológica<br>Metabólica<br>Hematológica<br>Hepática<br>Neuromuscular | Verdadeiro ou falso                                                       |
| Tempo de administração do antibiótico                                                                                                  | Minutos                                                                   |
| Suporte ventilatório                                                                                                                   | Verdadeiro ou falso                                                       |
| Cristaloide<br>Noradrenalina<br>Vasopressina<br>Dobutamina                                                                             | Verdadeiro ou falso                                                       |
| Lactato (≥ 2mmol/L)                                                                                                                    | Valor numérico em mmol/l                                                  |
| Leucócitos (>12.000/mm <sup>3</sup> )                                                                                                  | Valor numérico em mm <sup>3</sup>                                         |
| Data da alta/óbito                                                                                                                     | Dia, mês e ano                                                            |
| Permanência hospitalar                                                                                                                 | Dias                                                                      |
| Cuidados de fim de vida                                                                                                                | Verdadeiro ou falso                                                       |
| Desfecho                                                                                                                               | Transferência, alta ou óbito                                              |

Fonte: Elaborado pela autora.

### 3.6 Modelo conceitual

O modelo conceitual que orientou a análise estatística está representado na Figura 2, que permite a visualização das disfunções orgânicas e sua associação com alterações laboratoriais, parâmetros hemodinâmicos, escores prognóstico de mortalidade e os recursos utilizados. O desfecho foi sobrevida e a mortalidade intra-hospitalar.

**Figura 2** - Modelo conceitual



Fonte: Elaborado pela autora.

### 3.7 Análise estatística e tratamento dos dados

A análise estatística descritiva foi realizada para variáveis demográficas, parâmetros clínicos e recursos terapêuticos a partir de tabelas de frequência e das taxas de mortalidade intra-hospitalar. As associações entre as variáveis categóricas foram analisadas pelo teste qui-quadrado.

Considerando que os modelos estatísticos são instrumentos para descrever possíveis estruturas de associação, definidas pelos dados disponíveis, ressalta-se que devido às suas limitações, eles são úteis quando interpretados de acordo com a plausibilidade clínica e com a consciência de que são naturalmente incompletos (CARVALHO, 2011). Estas estruturas de associação são representadas pelas relações entre as covariáveis e o desfecho de interesse estimadas por decisões baseadas em probabilidades e intervalos de confiança.

Aqui dois tipos de desfechos serão representados por modelos: um desfecho binário, referente à ocorrência ou não do óbito por sepse e o tempo de sobrevivência hospitalar dos pacientes com sepse.

Para descrever o desfecho binário foi utilizada a regressão logística univariada, que estima o efeito de cada variável na ocorrência do óbito por uma razão de chances, e a regressão logística multivariada, que estima o efeito de cada variável levando em consideração as outras covariáveis na chance de ocorrência do óbito.

Para encontrar os fatores que influenciaram o tempo até o óbito utilizou-se estimatórias não-paramétricas das probabilidades de sobrevivência e o modelo de Cox que estimou o efeito das covariáveis no risco de óbito a cada dia de internação.

### 3.8 Regressão logística

Para identificar entre os fatores presentes no modelo conceitual aqueles preditores de mortalidade, a variável desfecho, originalmente com três categorias (alta, transferência e óbito), foi recodificada para a variável óbito com as categorias sim e não. A partir daí o modelo estatístico utilizado foi o de regressão logística que permitiu inferir a razão de chances (*odds ratio* - OR) de óbito para cada fator (modelo univariado) ou para vários fatores (modelo multivariado).

Para avaliar as possíveis diferenças dos fatores associados ao óbito entre as diversas disfunções orgânicas utilizou-se a seguinte estratégia:

- i) Uma regressão univariada modelando cada disfunção para escolher as que tiveram chances de mortalidade;
- ii) Uma regressão univariada para cada um dos fatores com o objetivo de identificar os que tinham efeito estatisticamente significativo na chance de óbito ( $p < 0,05$ );
- iii) Uma regressão multivariada para cada disfunção orgânica, incluindo os fatores estatisticamente significativos em cada conjunto de recursos utilizados, alterações laboratoriais e hemodinâmicas;
- iv) Para a definição de um modelo com as mesmas covariáveis para cada disfunção, incluiu-se no modelo de cada disfunção, os fatores cujos efeitos continuaram estatisticamente significativos em pelo menos duas das disfunções. Os resultados apresentados incluem a estimativa do efeito, o p-valor e seus respectivos intervalos de confiança (95%).

### 3.9 Análise de sobrevivência intra-hospitalar

A principal característica da Análise de Sobrevivência é de que o tempo de acompanhamento dos pacientes que não tiveram o desfecho de interesse é levado em consideração nos cálculos das probabilidades e nas estimativas realizadas no ajuste dos modelos. Para este estudo, o tempo de sobrevivência foi compreendido entre o diagnóstico de sepse até o óbito. Foi criada a variável status e atribuído o valor um (1), quando o óbito era Sim, e o valor zero (0), quando o paciente teve alta ou transferência, ou seja, o óbito era Não.

Estas são as informações necessárias para uma análise de sobrevida, considerando que suas estimativas levam em consideração a relação entre o tempo de vida dos pacientes que foram à óbito e o tempo de acompanhamento de todos os pacientes (CARVALHO, 2011).

Para avaliar os fatores que influenciaram nas probabilidades de óbito a cada dia de internação, o tempo de acompanhamento para análise de sobrevida foi compreendido entre o momento do diagnóstico de sepse até 30 dias. Esta decisão visou reduzir o possível viés devido aos registros das informações se referirem ao período inicial do protocolo. Assim, os pacientes que sobreviveram após os 30 dias ou tiveram alta ou transferência antes deste tempo tiveram seu status marcados como zero (0), ou seja, censura.

O método Kaplan-Meier não permite estimar os efeitos das covariáveis, mas apenas comparar as probabilidades de sobrevida a cada tempo.

Quando as curvas das probabilidades nas categorias das covariáveis, demonstrarem que a razão das probabilidades entre as categorias é sempre a mesma, o modelo semi paramétrico de Cox univariado ou multivariado permitirá estimar estes efeitos.

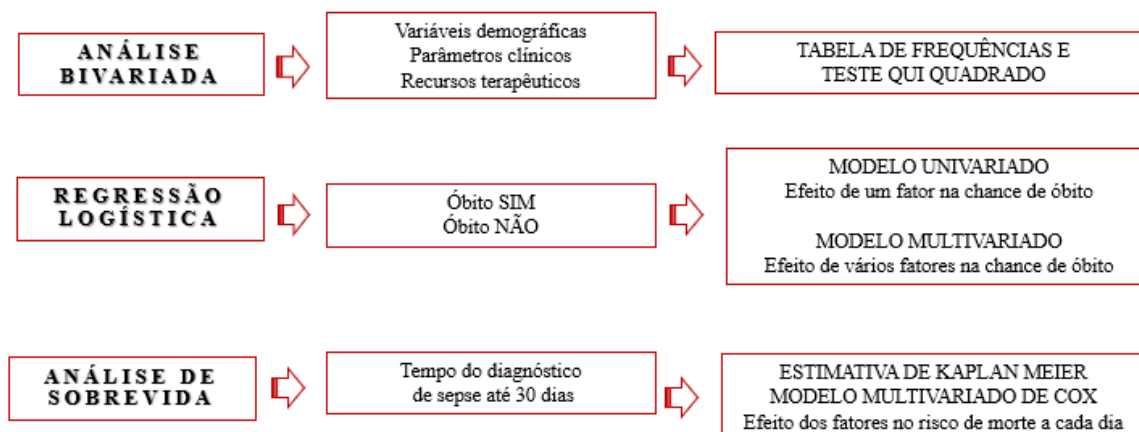
Assim, cada modelo de Cox precisa ter este pressuposto verificado, seja por uma análise gráfica dos seus resíduos ou pelo teste de correlação entre o tempo e o resíduo. A hipótese desse teste é que esta correlação é nula.

A análise seguiu a seguinte estratégia:

- i) Estimação não paramétrica das probabilidades de sobrevida a cada dia para as disfunções orgânicas mais prevalentes, representadas graficamente pelas curvas de sobrevida de Kaplan-Meier. Para comparar as curvas de sobrevivência entre o número de disfunções empregou-se o teste log-rank onde os pesos de cada observação são iguais durante todo o seguimento;
- ii) Representação gráfica da estimação não paramétrica das probabilidades de sobrevida a cada dia de internação estratificada pelos diversos recursos terapêuticos, alterações laboratoriais e hemodinâmicas;
- iii) Ajuste de modelos semi-paramétricos (modelo de Cox) para estimar os efeitos das covariáveis, supondo que agiram multiplicativamente sobre o risco de óbito a cada dia e que estes riscos eram proporcionais ao longo do tempo de acompanhamento. (CARVALHO, 2011).
- iv) A partir das estimativas do modelo de Cox que incluiu as covariáveis que respeitaram a proporcionalidade, simulou-se o comportamento da curva de sobrevida para quatro pacientes hipotéticos.

A seguir a figura 3 detalha a estrutura da análise estatística e tratamento dos dados.

**Figura 3** - Análise estatística e tratamento dos dados



Fonte: Elaborado pela autora.

### 3.10 Contribuições

Acredita-se que os resultados desse estudo possam contribuir para o entendimento dos fatores que influenciam no curso da história natural da sepse, ampliando o conhecimento sobre os possíveis fatores que interferem na mortalidade e sobrevida.

### 3.11 Aspectos éticos

O estudo foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), situado na Avenida Pasteur, 296 – Urca, Rio de Janeiro, – RJ – Cep: 22290-240, com parecer aprovado CAAE nº 51614721.0.0000.5285 no dia 31 de março de 2022.

Em atenção às determinações das Diretrizes e Normas Regulamentadoras envolvendo Seres Humanos estabelecidas pelas Resoluções 466/2012 e 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, que considera o respeito pela dignidade humana e pela especial proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos, somente após o parecer aprovado se iniciou a coleta de dados.

Os riscos envolvidos para o participante da pesquisa, no manuseio das informações oriundas do prontuário do paciente, foram considerados como mínimo. Importante ressaltar a existência de normas administrativas do Conselho Federal de Medicina (CFM) para os prontuários digitais cujo registro eletrônico em saúde apresenta uma certificação que estabelece padrões mínimos de segurança da informação aplicáveis à sistemas que tratam dados tão relevantes como os dados de saúde.

A privacidade dos dados, bem como o acesso ao prontuário sem identificação nominal do paciente mitigou possíveis quebras no sigilo e confidencialidade dos dados. Segue a carta de Anuência (Anexo A) com a assinatura da direção do hospital autorizando a permanência na instituição para coleta dos dados.

## 4 RESULTADOS

No período do estudo foram incluídos no protocolo 2327 pacientes, dos quais 1401 foram descartados por não apresentarem disfunção orgânica. As análises foram realizadas para os 926 pacientes restantes.

A Tabela 1 apresenta o perfil demográfico e clínico dos 926 pacientes que permaneceram no protocolo. A soma de óbito e não óbito com os respectivos percentuais representa o total de pacientes nas categorias das variáveis de interesse.

Foram 756 casos de sepse e 170 casos de choque séptico. A mortalidade global foi de 353 (38,1%), sendo 238 (31,5%) sepse e 115 (67,7%) choque séptico, estatisticamente significativa (p valor <0,01). Com relação ao sexo foram 182 (39,2%) masculino e 171 (37,0%) feminino, sem significância estatística. A idade variou entre 18 e 101 anos com um percentual crescente de óbito à medida que aumenta faixa etária.

Quanto ao tipo de internação, observamos maior percentual de óbitos nos pacientes de origem cirúrgica (45,3%) em relação àqueles de origem clínica (37,5%), no entanto essa diferença não foi significativa. O óbito hospitalar foi maior nos pacientes com infecção relacionada à assistência à saúde quando comparado com a sepse de origem comunitária (62,1% versus 29,6%).

A emergência foi responsável pelo maior número de abertura de protocolos, 628 (67,8%), porém apresentou o menor percentual de óbitos, 178 (28,3%), demonstrando que os pacientes após o diagnóstico final são devidamente alocados nas unidades de internação onde permanecem até o desfecho clínico. Não houve associação estatisticamente significativa na mortalidade quando relacionada ao tempo de permanência hospitalar.

**Tabela 1** - Perfil demográfico e clínico da amostra estudada, segundo a presença de óbito

| Variáveis             | Óbito<br>n (%) | Não óbito<br>n (%) | p-valor* |
|-----------------------|----------------|--------------------|----------|
| <b>Total de casos</b> | 353(38,1%)     | 573 (61,9%)        |          |
| <b>Classificação</b>  |                |                    |          |
| Sepse                 | 238 (31,5%)    | 518 (68,5%)        | <0,0001  |
| Choque séptico        | 115 (67,7%)    | 55 (32,3%)         |          |
| <b>Sexo</b>           |                |                    |          |
| Masculino             | 182 (39,2%)    | 282 (60,8%)        | 0,488    |
| Feminino              | 171 (37,0%)    | 291 (63,0%)        |          |

|                                   |             |             |         |
|-----------------------------------|-------------|-------------|---------|
| Faixa etária                      |             |             |         |
| 18 a 44 anos                      | 16 (23,9%)  | 51 (76,1%)  | <0,0001 |
| 45 a 59 anos                      | 21 (23,3%)  | 69 (76,7%)  |         |
| 60 a 74 anos                      | 75 (34,9%)  | 140 (65,1%) |         |
| Acima de 75 anos                  | 241 (43,6%) | 312 (56,4%) |         |
| Tipo de internação                |             |             |         |
| Clínica                           | 315 (37,5%) | 527 (62,5%) | 0,159   |
| Cirúrgica                         | 38 (45,3%)  | 46 (54,7%)  |         |
| Origem da sepse                   |             |             |         |
| Relacionada à assistência à saúde | 151 (62,2%) | 92 (37,8%)  | <0,0001 |
| Comunitária                       | 202 (29,6%) | 481 (70,4%) |         |
| Local abertura do protocolo       |             |             |         |
| Emergência                        | 178 (28,4%) | 450 (71,6%) | <0,0001 |
| UTI                               | 138 (62,5%) | 83 (37,5%)  |         |
| Unidade Clínica                   | 37 (48,0%)  | 40 (52,0%)  |         |
| Unidade Semi intensiva            | 3 (30,0%)   | 7 (70,0%)   |         |
| Tempo de permanência              |             |             |         |
| 0 a 14 dias                       | 230 (38,3%) | 371 (61,7%) | 0,81    |
| 15 a 30 dias                      | 73 (36,5%)  | 127 (63,5%) |         |
| Acima de 30 dias                  | 50 (40,0%)  | 75 (60,0%)  |         |

\*Teste Qui-quadrado de Pearson

Fonte: Elaborado pela autora.

Em relação ao diagnóstico clínico do foco infeccioso, verificou-se que o pulmonar foi bem mais prevalente (52,7%), seguido pelo urinário, 148 (16%), e abdominal, 99 (10,7%). Ressalta-se a alta proporção de diagnósticos não definidos (15,6%) (Tabela 2).

**Tabela 2** - Diagnóstico clínico do foco infeccioso

|               | N   | %     |
|---------------|-----|-------|
| Pulmonar      | 488 | 52,7% |
| Urinário      | 148 | 16,0% |
| Abdominal     | 99  | 10,7% |
| Cutâneo       | 25  | 2,7%  |
| Outros        | 19  | 2,1   |
| Neurológico   | 2   | 0,2   |
| Não definidos | 145 | 15,6% |

Fonte: Elaborado pela autora.

As disfunções orgânicas mais prevalentes na sepse foram a pulmonar, 461 (49,7%), seguida por disfunção cardiovascular, 301 (32,5%), e disfunção renal, 275 (29,7%).

A prevalência de óbitos entre estas disfunções (Tabela 3) foram respectivamente 44,3%, 54,8%, 46,6%. Percebe-se também que as disfunções menos prevalentes, metabólica, 147, hematológica, 71 e hepática, foram as que apresentaram as maiores taxas de mortalidade.

**Tabela 3** - Prevalência de óbitos por disfunção orgânica

| Disfunções orgânicas | Óbito       | Não óbito   |
|----------------------|-------------|-------------|
|                      | n (%)       | n (%)       |
| Pulmonar             | 204 (44,3%) | 257 (55,7%) |
| Cardiovascular       | 165 (54,8%) | 136 (45,2%) |
| Renal                | 128 (46,6%) | 147 (53,4%) |
| Neurológica          | 106 (41,0%) | 153 (59,0%) |
| Metabólica           | 72 (49,0%)  | 75 (51,0%)  |
| Hematológica         | 43 (60,6%)  | 28 (39,4%)  |
| Hepática             | 12 (66,7%)  | 6 (33,3%)   |

Fonte: Elaborado pela autora.

Os sinais sugestivos de infecção, como hipotensão, taquipneia, taquicardia e hipertermia, denotam comprometimento na evolução da sepse. Na Tabela 4 é possível observar cada parâmetro com os valores de referência e sua associação com o óbito. Essas alterações são secundárias ao agravo do quadro clínico e apontam para a necessidade de monitoramento contínuo dos parâmetros para que sejam prontamente aplicadas as intervenções terapêuticas.

**Tabela 4** - Prevalência de óbito por alteração nos parâmetros hemodinâmicos

| Parâmetros hemodinâmicos | Óbito       | Não óbito   |
|--------------------------|-------------|-------------|
|                          | n (%)       | n (%)       |
| Hipotensão (<65mmHg)     | 102 (51,5%) | 96 (49,5%)  |
| Taquipneia (>20ipm)      | 208 (46,1%) | 243 (53,9%) |
| Taquicardia (> 90 bpm)   | 212 (37,5%) | 353 (62,5%) |
| Hipertermia (>37,5°C)    | 102 (32,4%) | 213 (67,6%) |

Fonte: Elaborado pela autora.

A Tabela 5 apresenta a prevalência de óbitos por recursos terapêuticos. Nos pacientes que utilizaram antibiótico após 60 minutos, a representatividade do óbito foi de (49,2%). Entre os vasopressores, a noradrenalina foi utilizada como a droga de primeira escolha, com mortalidade de (67,2%). Contudo, o uso de vasopressina se destaca quando associada com a mortalidade (89,3%). Com relação ao agente inotrópico (dobutamina), embora pouco utilizado, vale ressaltar o elevado percentual de mortalidade (80,0%).

A necessidade de reposição volêmica em um número expressivo de pacientes com uso de cristalóide (673) pode ser justificada pela presença de hipotensão e taquicardia, citadas anteriormente na Tabela 4, numa tentativa de restabelecer a pressão arterial. A alta mortalidade

evidenciada na terapia com corticoide pode estar associada aos pacientes com choque refratário à reposição volêmica e uso de vasopressores. A presença de ventilação mecânica influenciou no desfecho óbito em (69%).

**Tabela 5** - Prevalência de óbito por utilização dos recursos terapêuticos

| <b>Recursos Terapêuticos</b> | <b>Óbito</b> | <b>Não óbito</b> |
|------------------------------|--------------|------------------|
|                              | <b>n (%)</b> | <b>n (%)</b>     |
| Antibiótico (> 60 min)       | 64 (49,2%)   | 66 (50,8%)       |
| Noradrenalina                | 154 (67,2%)  | 75 (32,8%)       |
| Vasopressina                 | 25 (89,3%)   | 3 (3,7%)         |
| Dobutamina                   | 4 (80,0%)    | 1 (20%)          |
| Cristaloide                  | 241(35,8%)   | 432 (67,2%)      |
| Corticoide                   | 23 (71,9%)   | 9 (28,1%)        |
| Ventilação Mecânica          | 60 (69,0%)   | 27 (31,0%)       |

Fonte: Elaborada pela autora.

Níveis elevados de leucócitos e lactato são frequentes na sepse e estão associados à um mau prognóstico. Essas alterações, demonstradas na Tabela 6, apresentam alto índice de mortalidade e devem receber atenção especial do enfermeiro, principalmente na avaliação e reconhecimento precoce dessas manifestações.

**Tabela 6** - Prevalência de óbito por alterações laboratoriais

| <b>Alterações laboratoriais</b>       | <b>Óbito</b> | <b>Não Óbito</b> |
|---------------------------------------|--------------|------------------|
|                                       | <b>n (%)</b> | <b>n (%)</b>     |
| Leucócitos (>12.000/mm <sup>3</sup> ) | 180 (41,8%)  | 251(58,2%)       |
| Lactato (> 2 mmol/L)                  | 178 (45,9%)  | 210 (54,1%)      |

Fonte: Elaborado pela autora.

#### 4.1 Fatores associados à chance de óbito

As associações entre a mortalidade e as diversas disfunções orgânicas foram estimadas a partir das razões de chances de óbito e calculadas por uma regressão logística univariada.

As razões de chances de óbito na presença de cada disfunção estão apresentadas na Tabela 7 com seus respectivos intervalos de confiança e p-valor. Verifica-se que a maior chance de óbito ocorreu entre os pacientes que apresentaram disfunção hepática, no entanto o número pequeno de casos faz com que a estimativa tenha pouca precisão.

Observou-se que os pacientes que apresentaram disfunções pulmonar e cardiovascular tiveram respectivamente 1.68 e 2.82 vezes chances de evoluírem para óbito. Em relação a disfunção cardiovascular verifica-se que a estimativa da chance de morrer entre estes pacientes

varia entre duas vezes (2.12) até quase quatro vezes (3.75) em relação aos que não tiveram esta disfunção.

**Tabela 7 - Regressão logística univariada dos efeitos das disfunções orgânicas**

| <b>Disfunções</b> | <b>Univariada</b> | <b>IC</b>   | <b>p – Valor</b> |
|-------------------|-------------------|-------------|------------------|
| Pulmonar          | 1,68              | 1,28 - 2,20 | <0,0001          |
| Cardiovascular    | 2,82              | 2,12 - 3,75 | <0,0001          |
| Renal             | 1,65              | 1,23 - 2,20 | <0,0001          |
| Neurológica       | 1,17              | 0,87 - 1,57 | 0,2735           |
| Metabólica        | 1,70              | 1,19 - 2,42 | 0,0033           |
| Hematológica      | 2,69              | 1,65 - 4,47 | <0,0001          |
| Hepática          | 3,35              | 1,28 - 9,65 | 0,0171           |

Fonte: Elaborado pela autora.

As associações entre as variáveis dos recursos terapêuticos, alterações laboratoriais, e parâmetros hemodinâmicos com a mortalidade representadas pela razão de chances estão apresentadas na Tabela 8.

A terapia antimicrobiana acima de 1 hora representou um aumento de 69% na chance de óbito. Tal fato demonstra que a demora no início da administração do antibiótico interfere diretamente no agravamento do quadro clínico, bem como na evolução para o estágio de choque séptico.

Quanto aos recursos terapêuticos, apesar dos que utilizaram a vasopressina terem 14,4 e noradrenalina 5,13 vezes a chance de óbito do que os que não utilizaram, ressalta-se a amplitude do intervalo de confiança, indicando a pouca precisão desta estimativa.

A utilização da solução de cristalóide para reposição volêmica se comportou como um efeito protetor para o óbito, demonstrando que existe benefício em termos da evolução clínica favorável para os pacientes que utilizam este recurso.

A administração de corticoide aumentou em 4,37 vezes a chance de óbito. Este resultado pode não ser representativo devido ao pequeno número de pacientes que fizeram uso desse recurso.

O uso de ventilação mecânica demonstrou ser um fator de risco agravante na sepse influenciando em 4,14 vezes a chance de óbito.

Um sinal de alerta foi a elevação do lactato utilizada como um dos critérios de disfunção orgânica com aumento de 1.95 vezes a chance de óbito em relação a pacientes com lactato dentro da normalidade. Os leucócitos totais acima de 12.000/mm<sup>3</sup> aumentaram chance de óbito em 33%.

Em relação aos parâmetros hemodinâmicos, verificou-se que os pacientes com hipotensão e taquipneia apresentaram respectivamente 2,0 e 1,94 vezes a chance de evoluir para óbito em relação aos que não apresentaram essas condições. A presença de hipertermia e taquicardia se comportou como um fator protetor ao óbito respectivamente com 32% e 7% menos chances de óbito.

Escores prognósticos foram utilizados para avaliar a mortalidade com base nas predições de gravidade. Ao analisar o Score SOFA constatou-se que cada ponto do SOFA eleva a chance de morte em 42% dos pacientes. Em pacientes com pontuação elevada pelo Score SAPS III foi observado que a chance de morrer aumentou em apenas 3%.

**Tabela 8** - Análise univariada: recursos terapêuticos, alterações laboratoriais, hemodinâmicas e escores

| Variáveis                             | Univariada | p-valor | IC           |
|---------------------------------------|------------|---------|--------------|
| <b>Recursos Terapêuticos</b>          |            |         |              |
| Antibiótico (> 60 min)                | 1,69       | 0,0054  | 1,16 – 2,46  |
| Noradrenalina                         | 5,13       | <0,0001 | 3,73 – 7,11  |
| Vasopressina                          | 14,4       | <0,0001 | 5,02 – 61,0  |
| Dobutamina                            | 6,55       | 0,0932  | 0,96 – 128,5 |
| Cristaloide                           | 0,70       | 0,0184  | 0,2 – 0,94   |
| Corticoide                            | 4,37       | <0,0001 | 2,06 – 10,0  |
| Ventilação Mecânica                   | 4,14       | <0,0001 | 2,59 – 6,75  |
| <b>Alterações laboratoriais</b>       |            |         |              |
| Leucócitos (>12.000/mm <sup>3</sup> ) | 1,33       | 0,0333  | 1,02 – 1,74  |
| Lactato (> 2 mmol/L)                  | 1,95       | <0,0001 | 1,48 – 2,58  |
| <b>Alterações hemodinâmicas</b>       |            |         |              |
| Hipotensão (<65mmHg)                  | 2,0        | <0,0001 | 1,46 a 2,77  |
| Taquipneia (>20 ipm)                  | 1,94       | <0,0001 | 1,48 – 2,55  |
| Taquicardia (> 90 bpm)                | 0,93       | <0,0001 | 0,71 – 1,23  |
| Hipertermia (>37,5°C)                 | 0,68       | 0,0099  | 0,51 – 0,91  |
| <b>Escores</b>                        |            |         |              |
| SOFA                                  | 1,42       | <0,0001 | 1,25 – 1,64  |
| SAPS III                              | 1,03       | <0,0001 | 1,02 – 1,04  |

Fonte: Elaborado pela autora.

Para avaliar se os fatores associados à mortalidade intra-hospitalar dos pacientes com diagnóstico de sepse diferem entre as disfunções orgânicas, definiu-se, estudar separadamente as três disfunções com maiores prevalências (pulmonar, cardiovascular e renal). Para cada disfunção orgânica, incluiu-se os fatores que foram estatisticamente significativos na análise univariada.

A ventilação mecânica, lactato, taquipneia e hipotensão tiveram efeitos significativos na chance de mortalidade para os pacientes com disfunção renal, entretanto a taquipneia não foi significativa na chance de mortalidade entre os pacientes que apresentaram disfunção pulmonar e a hipotensão entre os que tiveram disfunção cardiovascular. Considerando a importância da presença da taquipneia e hipotensão nestas disfunções, optou-se por abandonar o critério da significância estatística e ajustar um modelo único ancorado na plausibilidade clínica.

A Tabela 9 apresenta as estimativas obtidas pelos modelos logísticos multivariados das três disfunções. Os fatores associados ao óbito foram ventilação mecânica, aumento do nível sérico de lactato e taquipneia, indicando chances de óbito para o paciente. Na hiperlactatemia, a estimativa da razão de chances foi praticamente a mesma em todas as disfunções. Não houve significância estatística da taquipneia com o desfecho mortalidade na disfunção pulmonar.

**Tabela 9** - Análise multivariada para as disfunções orgânicas

| <b>Regressão Logística Multivariada</b>         |                 |         |           |                       |         |           |              |         |           |
|-------------------------------------------------|-----------------|---------|-----------|-----------------------|---------|-----------|--------------|---------|-----------|
| <b>Variáveis</b>                                | <b>Pulmonar</b> |         |           | <b>Cardiovascular</b> |         |           | <b>Renal</b> |         |           |
|                                                 | OR              | p-valor | IC        | OR                    | p-valor | IC        | OR           | p-valor | IC        |
| <b>Ventilação mecânica</b>                      | 3,37            | 0,0001  | 1,82-6,50 | 2,40                  | 0,0221  | 1,16-5,31 | 4,23         | 0,0351  | 1,69-12,1 |
| <b>Lactato &gt; 2mmol/L</b>                     | 1,93            | 0,0019  | 1,27-2,92 | 1,81                  | 0,0202  | 1,09-3,00 | 1,80         | 0,0299  | 1,06-3,07 |
| <b>Hipotensão PAM <math>\geq</math> 65 mmHg</b> | 2,08            | 0,0069  | 1,22-3,59 | 0,92                  | 0,7486  | 0,55-1,51 | 2,15         | 0,0076  | 1,22-3,79 |
| <b>Taquipneia</b>                               | 1,18            | 0,4656  | 0,75-1,84 | 2,39                  | 0,0006  | 1,45-3,98 | 1,94         | 0,0183  | 1,12-3,39 |

OR = *Odds Ratio* (Razão de chances) ajustada

Fonte: Elaborado pela autora.

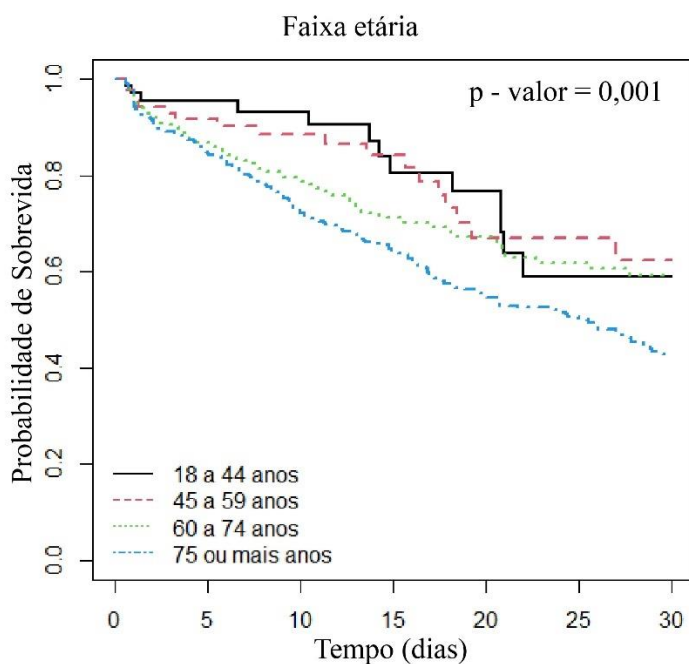
## 4.2 Fatores associados ao tempo de sobrevida

Para este estudo, o tempo de sobrevida foi compreendido entre o diagnóstico de sepse até o óbito ocorrido até 30 dias. Esta decisão de fazer o corte em 30 dias foi devido ao fato de todas as informações na base de dados se referirem ao momento de abertura do protocolo, com exceção dos referentes à alta, transferência e óbito onde existe o registro da data de ocorrência.

Além da estimativa das probabilidades de sobrevida a cada dia após o diagnóstico realizada pelo estimador de Kaplan-Meier, o teste log-rank comparou as probabilidades nas diversas categorias das variáveis por serem consideradas estatisticamente iguais. Ainda foram realizados ajustes do modelo de Cox, este modelo estima o risco de morte a cada dia, desde que respeitado o pressuposto de que exista proporcionalidade no risco de morrer entre as categorias das covariáveis.

No gráfico de Kaplan-Meier, apresentado na Figura 4, verificou-se que a estimativa da probabilidade de os pacientes permanecerem vivos após 30 dias do diagnóstico de sepse para a faixa etária com menos de 60 anos foi acima de 60%, enquanto para os pacientes acima de 75 anos esta estimativa ficou em torno de 40%. Demonstrando que a idade foi associada a um maior risco de morte a cada dia após o diagnóstico de sepse.

**Figura 4** - Estimativas de Kaplan-Meier das probabilidades de sobrevida por faixa etária

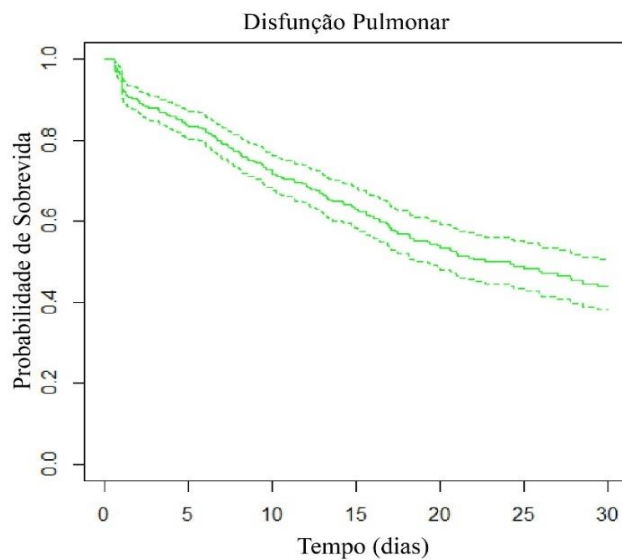


Fonte: Elaborado pela autora.

As Figuras 5, 6 e 7 apresentam as curvas de sobrevida até 30 dias dos pacientes com sepse para as disfunções orgânicas pulmonar, cardiovascular e renal. A probabilidade de sobrevida dos pacientes com disfunção pulmonar após 30 dias foi de 44%, superior aos com disfunções cardiovascular e renal, 37% e 42% respectivamente.

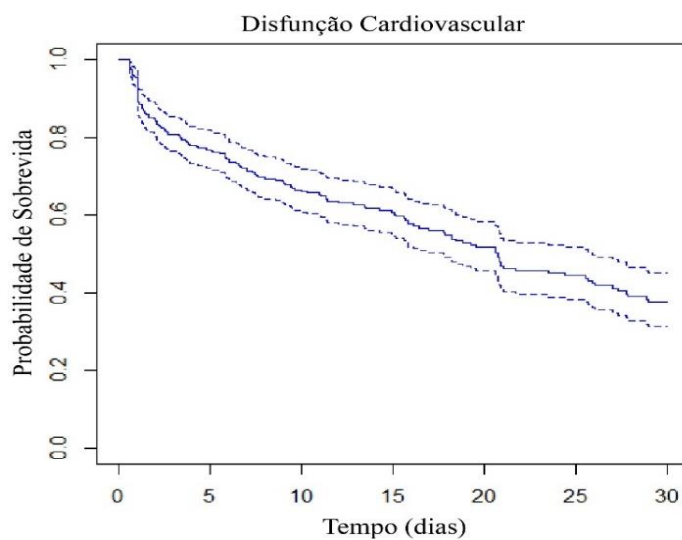
Observou-se que, apesar das semelhanças entre as três curvas, os pacientes com disfunção cardiovascular apresentaram menores probabilidades de sobrevida durante todo período quando comparado com as demais disfunções.

**Figura 5** - Estimativas de Kaplan-Meier das probabilidades de sobrevida na disfunção pulmonar



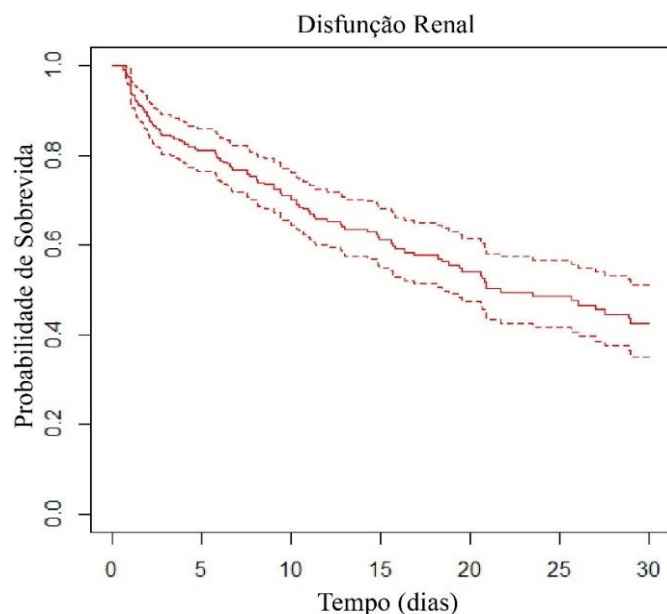
Fonte: Elaborado pela autora.

**Figura 6** - Estimativas de Kaplan-Meier das probabilidades de sobrevida na disfunção cardiovascular



Fonte: Elaborado pela autora.

**Figura 7** - Estimativas de Kaplan-Meier das probabilidades de sobrevida na disfunção renal

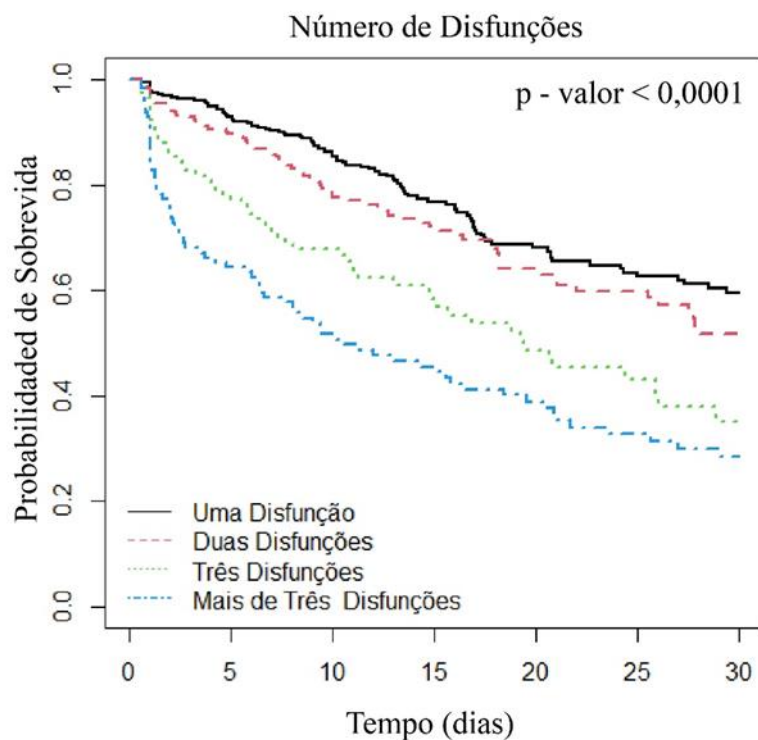


Fonte: Elaborado pela autora.

Para as estimativas anteriores utilizou-se apenas subconjuntos dos pacientes que apresentaram cada uma das disfunções, sem levar em consideração a ocorrência de mais de uma disfunção. Para avaliar o quanto o número de disfunções pode alterar estas probabilidades definiu-se uma covariável categorizada em: uma, duas, três e mais de três disfunções.

A Figura 8 compara as curvas de probabilidades estimadas segundo Kaplan Meier, demonstrando que quanto maior o número de disfunções do sistema de órgãos, menor a chance de sobrevivência a cada dia. Especificamente, a partir de 10 dias, a sobrevida foi inferior a 50% nos pacientes que apresentaram mais de três disfunções, enquanto foi de 85% para aqueles com apenas uma disfunção.

**Figura 8** - Estimativas de Kaplan-Meier das probabilidades de sobrevida por número de disfunções orgânicas\*



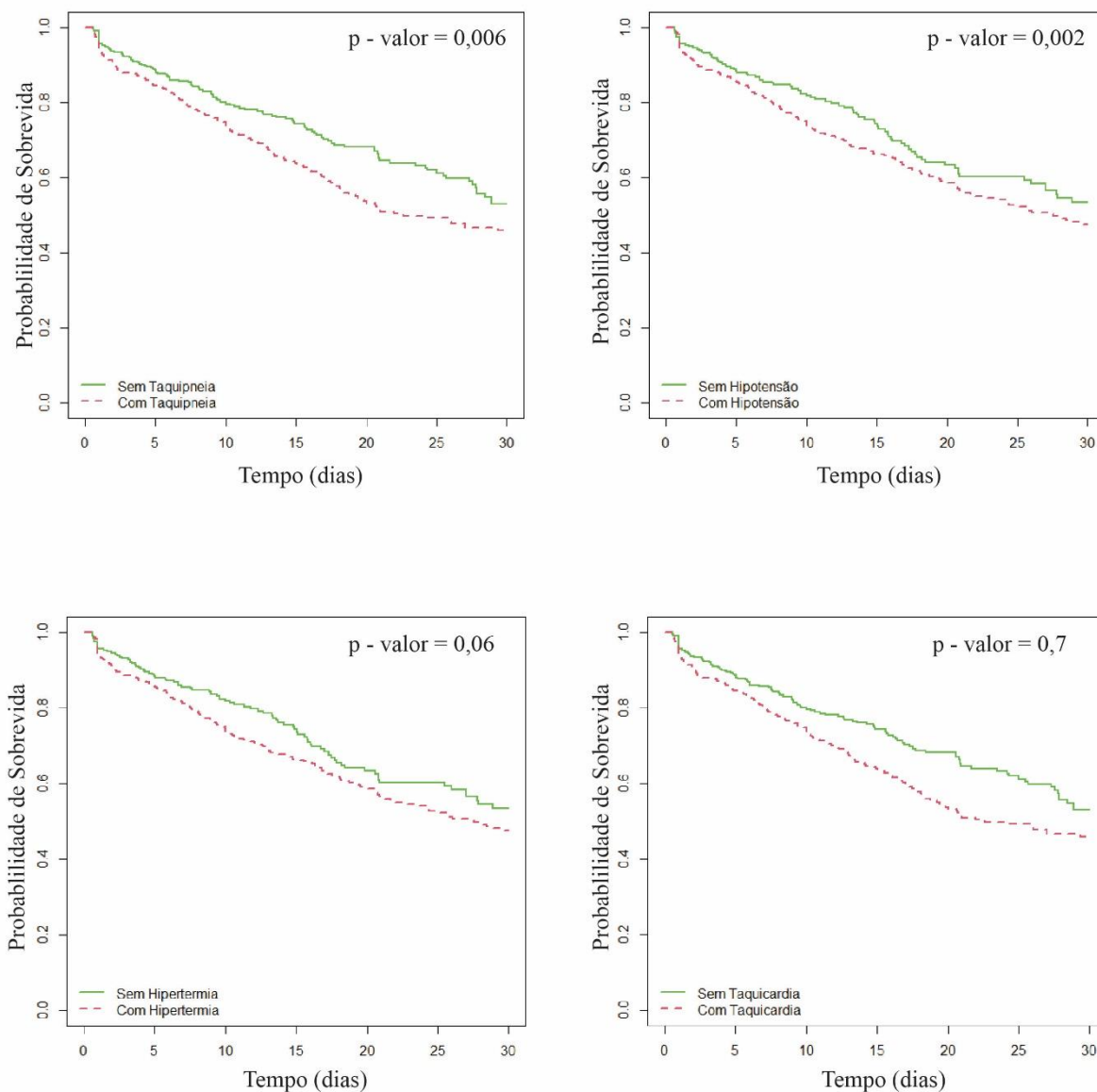
| Disfunções   | 10 dias | 20 dias | 30 dias |
|--------------|---------|---------|---------|
| Uma          | 0,85    | 0,67    | 0,59    |
| Duas         | 0,77    | 0,63    | 0,51    |
| Três         | 0,66    | 0,46    | 0,35    |
| Mais de Três | 0,50    | 0,37    | 0,28    |

\* Teste log-rank

Fonte: Elaborado pela autora

A Figura 9 apresenta os resultados da análise de sobrevida realizada pelas estimativas de Kaplan-Meier para as alterações hemodinâmicas. As estimativas das probabilidades de sobrevida para os pacientes com frequência respiratória maior que 20irpm (taquipneia) e com hipotensão são significativamente maiores do que os sem essa manifestação clínica. Em relação à hipertermia e taquicardia, não houve diferença significativa entre as curvas de probabilidade.

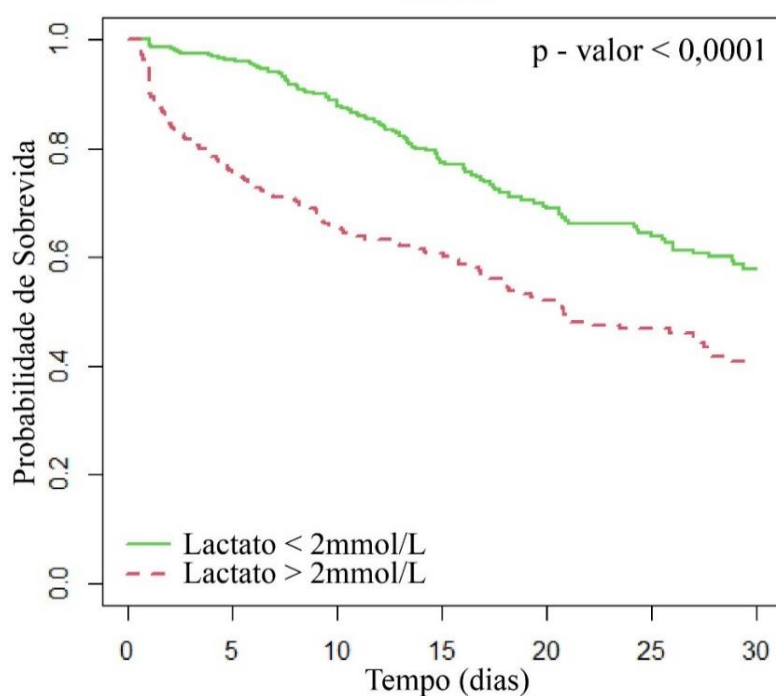
**Figura 9** - Estimativas de Kaplan-Meier das probabilidades de sobrevida em relação às alterações hemodinâmicas



Fonte: Elaborado pela autora.

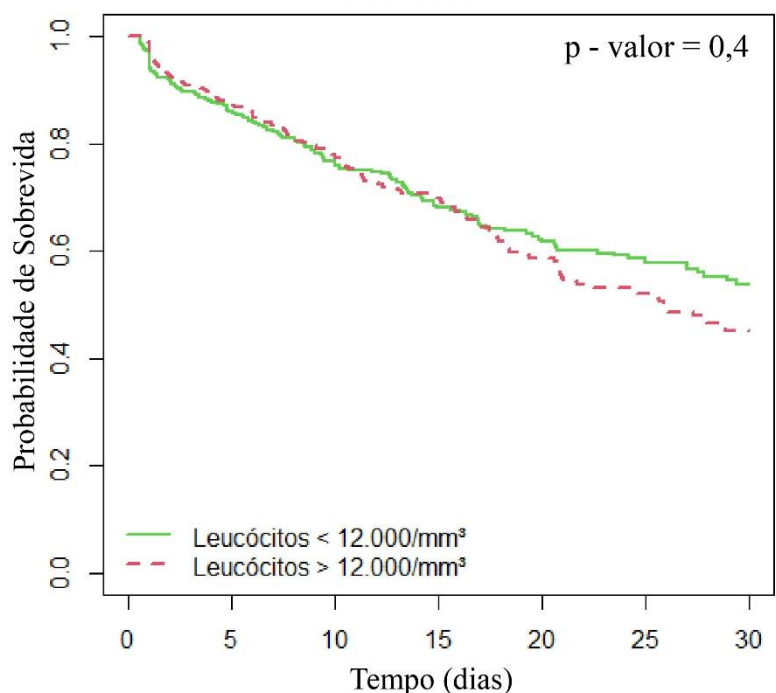
A Figuras 10 e 11 apresentam as probabilidades de sobrevida relacionadas às alterações laboratoriais, onde observa-se que para os pacientes com lactato  $> 2\text{mmol/L}$  a probabilidade de sobreviver após 30 dias foi estimada em torno de 42% e significativamente diferente dos que não tinham esta alteração cuja estimativa de estar vivo após 30 dias foi de 60%. As estimativas das probabilidades de sobrevida para os pacientes com e sem leucocitose são praticamente as mesmas em todo o período de observação.

**Figura 10** - Estimativas de Kaplan-Meier das probabilidades de sobrevida em relação às alterações do lactato



Fonte: Elaborado pela autora.

**Figura 11** - Estimativas de Kaplan-Meier das probabilidades de sobrevida em relação à alteração dos leucócitos



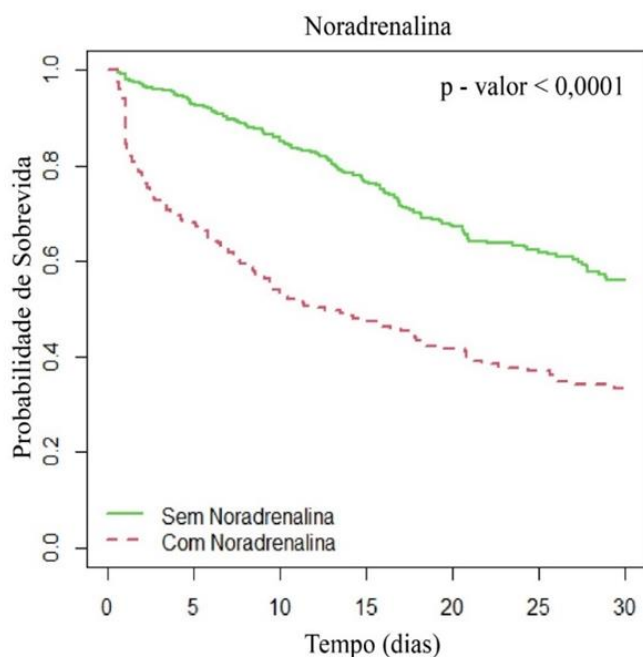
Fonte: Elaborado pela autora.

As Figuras 12, 13 e 14 apresentam as probabilidades de sobrevida relacionadas aos recursos terapêuticos, farmacológico e mecânico utilizados em pacientes com maior gravidade. Quanto aos recursos farmacológicos, a probabilidade de sobrevida nos pacientes em uso de

noradrenalina, nos primeiros cinco dias após o diagnóstico foi de 20%. Em relação a vasopressina, observa-se uma queda relevante; neste mesmo período, com estimativa de 60%.

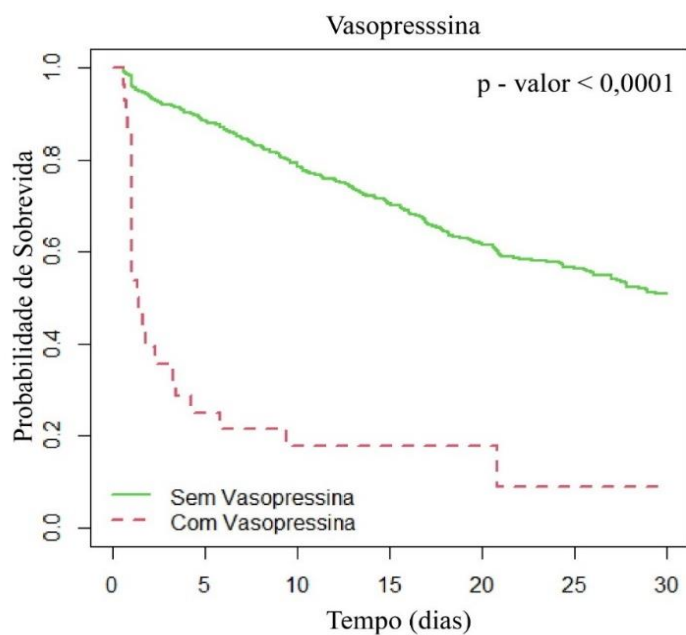
Quanto as curvas de sobrevida dos pacientes com e sem ventilação mecânica, observa-se que aqueles que utilizaram esse recurso possuem pior sobrevida em relação àqueles aos que não usaram.

**Figura 12** - Estimativas de Kaplan-Meier das probabilidades de sobrevida em relação a noradrenalina



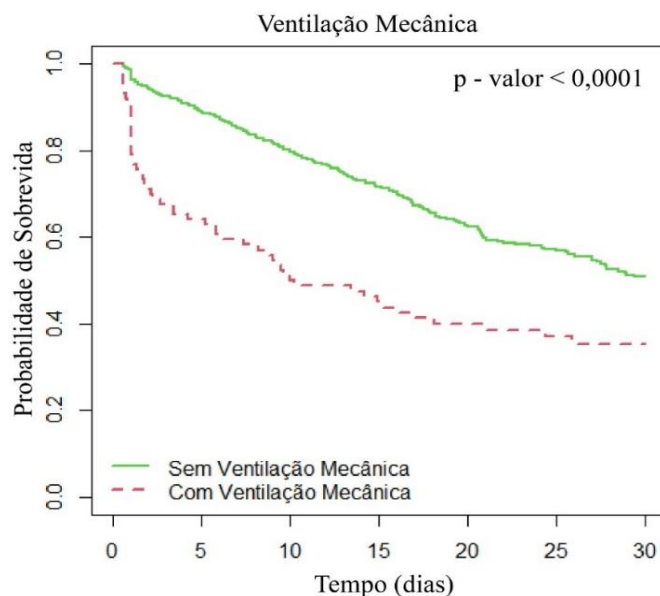
Fonte: Elaborado pela autora.

**Figura 13** - Estimativas de Kaplan-Meier das probabilidades de sobrevida em relação a vasopressina



Fonte: Elaborado pela autora.

**Figura 14** - Estimativas de Kaplan-Meier das probabilidades de sobrevida em relação a ventilação mecânica



Fonte: Elaborado pela autora.

A análise multivariada de Cox apresentada na Tabela 10 foi realizada incluindo as variáveis que se mostraram significativas no teste log rank e atenderam o pressuposto de proporcionalidade. As únicas variáveis que atenderam estas duas condições foram: número de disfunções, (uma, duas, três, mais de três); apresentar taquipneia e faixa etária.

É possível observar que a variável taquipneia se manteve significativa para o aumento do risco de óbito ( $HR=1,37$ ;  $p < 0,0001$ ). Houve um gradiente crescente significativo no risco de óbito a cada dia em relação ao número de disfunções ( $HR = 1,34$  a  $3,00$   $p < 0,0001$ ), o mesmo ocorreu com a faixa etária ( $HR= 0,94$ ) porém sem significância estatística.

**Tabela 10** - Análise de sobrevivência pelo modelo de Cox com variável tempo dependente

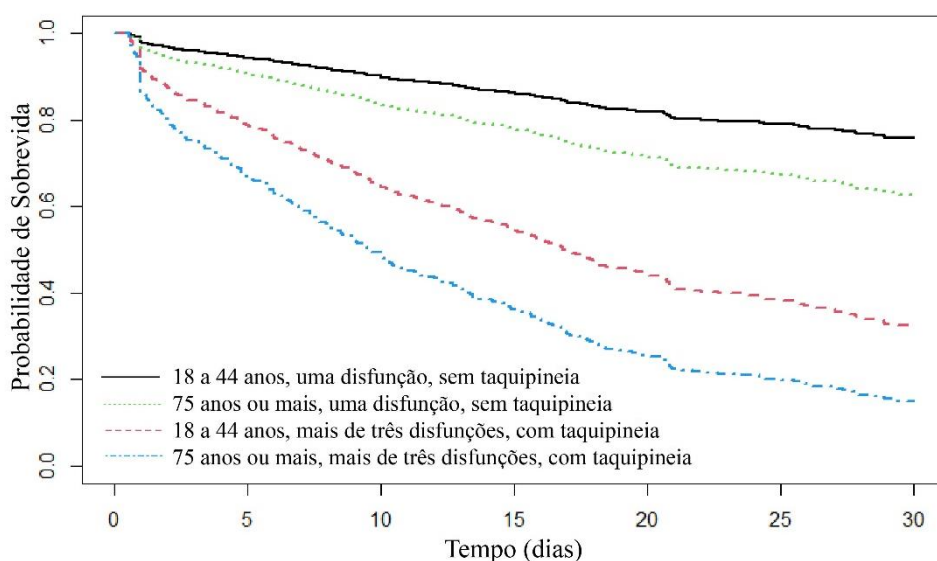
|                         | HR (t) | p       | IC          |
|-------------------------|--------|---------|-------------|
| <b>Disfunções</b>       |        |         |             |
| Duas disfunções         | 1,34   | 0,0658  | 0,99 - 1,81 |
| Três disfunções         | 2,16   | <0,0001 | 1,55 - 2,99 |
| Mais de três disfunções | 3,00   | <0,0001 | 2,21 - 4,07 |
| <b>Taquipneia</b>       | 1,37   | 0,0009  | 1,08 - 1,71 |
| <b>Faixa etária</b>     |        |         |             |
| 45 a 59 anos            | 0,94   | 0,87    | 0,46-1,93   |
| 60 a 74 anos            | 1,22   | 0,51    | 0,67-2,23   |
| 75 anos ou mais         | 1,68   | 0,07    | 0,95-2,95   |

HR= *hazard ratio* (razão de risco) ajustada

Fonte: Elaborado pela autora.

A partir dos parâmetros estimados pelo modelo de Cox, construiu-se as curvas de sobrevida preditas para quatro pacientes hipotéticos. O primeiro paciente, era um jovem apresentando uma disfunção e sem taquipneia; o segundo paciente idoso com uma disfunção e sem taquipneia; o terceiro, jovem com mais de três disfunções, com taquipneia e o quarto, idoso, com mais de três disfunções e com taquipneia.

As curvas estimadas pelo modelo para estes quatro pacientes ilustram comportamentos hipotéticos e identificou a menor probabilidade de sobrevida após 30 dias nos pacientes acima de 75 anos com mais de três disfunções e taquipneia e uma probabilidade de 80% dos pacientes mais jovens e sem taquipneia estarem vivos após 30 dias.

**Figura 15** - Curvas de sobrevida predita para os modelos hipotéticos

Fonte: Elaborado pela autora.

---

## 5 DISCUSSÃO

No Brasil, estudo publicado por Quinto e Figueiredo Junior (2022) relata que a sepse é reconhecida pela OMS como uma das principais ameaças à segurança da saúde global e apresenta maior prevalência de mortalidade em pacientes idosos.

Na coorte estudada, quase 60% dos pacientes eram idosos com idade acima de 75 anos e com menor probabilidade de sobrevivência, como observado no estudo de Costa *et al.* (2019). De acordo com Hernandez-Oliva *et al.* (2020), a incidência de sepse é maior em idosos do que em pacientes jovens e essa diferença aumenta principalmente nesta faixa etária.

O envelhecimento propicia maior vulnerabilidade pela presença de comorbidades pré-existentes, perda dos mecanismos de defesa, facilidade a qualquer tipo de agressão, desgastes dos órgãos e sistemas, sequelas de doenças e alterações ambientais.

A mortalidade brasileira relatada foi de 55,7% nos estudos SPREAD e 57,4% no PROGRESS (BEALE *et al.*, 2009; MACHADO *et al.*, 2017). No Brasil fica em torno de 54,5%, independente de instituições públicas ou privadas, hospitais universitários e não universitários (MACHADO *et al.*, 2017).

Neste estudo, a mortalidade hospitalar global foi de 38,1% e constatou-se que houve predomínio de óbito no choque séptico em relação a sepse (67,6% versus 31,5%).

A motivação para o hospital cenário do estudo ter a certificação do Programa de Distinção e tratamento da sepse foi a alta prevalência de internações com diagnóstico de infecção, o que certamente contribuiu para esse resultado.

Estes dados são inferiores aos apresentados no estudo de Sanches *et al.* (2020) em que o choque séptico e a sepse atingiram respectivamente 77,8 e 53,2 de óbitos. Estes resultados demonstram a necessidade da intervenção precoce no atendimento da sepse no intuito de prevenir o agravamento dos pacientes e a rápida evolução para choque séptico com maior risco de mortalidade (CARVALHO, 2021).

O resultado da tese mostra que mais de um terço dos pacientes que deram início ao protocolo de sepse foram descartados por apresentarem infecção sem disfunção, semelhante ao descrito por Evans *et al.* (2021) nas diretrizes internacionais para o manejo da sepse e choque séptico. A decisão da avaliação contínua do paciente é de suma importância para investigar outros prováveis diagnósticos e definir a continuidade do tratamento.

A maior parte dos pacientes permaneceu internado em torno de 14 dias, semelhante ao resultado do estudo desenvolvido por Huang *et al.* (2019). O tempo de internação é um indicador relevante para planejar a assistência, otimizar recursos hospitalares e analisar a gravidade da doença (AWAD *et al.*, 2017), além de estar associado ao risco de infecção hospitalar. Segundo Carvalho (2021), o tempo de permanência hospitalar nos estudos realizados em Santa Catarina e Fortaleza apresentaram respectivamente 19,8 e 16,6 dias, superior ao encontrado nesse estudo.

Para Santos *et al.* (2019), a identificação da origem da infecção é fundamental para o estabelecimento da etiologia do quadro séptico e importante para a escolha do tratamento mais adequado.

O predomínio nesta coorte foi para a sepse de origem comunitária (73,8%) quando comparada à assistência à saúde (26,2%) com respectivamente 29,6% e 62,1% de óbitos, semelhante aos estudos de Westphal *et al.* (2019) e Sanches *et al.* (2020), no qual ficou constatado que a mortalidade foi significativamente maior nos pacientes com sepse adquirida no hospital em relação aos com sepse adquirida na comunidade.

Em relação a abertura do protocolo de sepse, a emergência se destacou com 628 (67,8%) dos casos, superior ao encontrado no estudo SPREAD (35%). Um pouco mais da metade dos protocolos abertos nesta instituição foi de origem comunitária. Apesar de ser um diagnóstico comumente suspeitado nas unidades de emergência e com indicação de tratamento nas unidades de terapia intensiva, vem aumentando o número de pacientes tratados em outras unidades e em especial em países com escassez de recursos e número limitado de leitos nas terapias intensivas.

Esta situação justifica a importância de os hospitais adotarem um protocolo assistencial de sepse, estabelecendo uma padronização institucional na detecção e tratamento precoces envolvendo todos os profissionais.

As principais disfunções orgânicas associadas à sepse foram a pulmonar (44,3%), cardiovascular (54,8%) e renal (46,5%) e estes resultados corroboram com a pesquisa desenvolvida por Yo *et al.* (2019). Evidenciou-se também que o acúmulo de disfunções orgânicas diminui substancialmente a probabilidade de sobrevida.

A prevalência de óbitos foi de 44,3% para a disfunção pulmonar, aumentando em 42% a chance de óbito em relação àqueles que não apresentaram essa condição. Para Zonta e Cesaro (2019), os idosos geralmente apresentam um risco maior de infecção respiratória, o que pode explicar a prevalência da disfunção pulmonar na população estudada.

Nossa análise demonstrou que 32,5 % dos pacientes com sepse apresentaram disfunção cardiovascular associada a um aumento de 2.82 vezes a chance de óbito. Para Viana, Machado

e Souza (2020) esta disfunção é a manifestação mais grave do quadro séptico e clinicamente reconhecida por hipotensão secundária à vasodilatação, fração de ejeção reduzida e diminuição nas pressões de enchimento das câmaras cardíacas.

A variabilidade no débito cardíaco deve servir de alerta para nortear as estratégias assistenciais, podendo se apresentar aumentado, principalmente após reposição volêmica. Entretanto, quando dentro da normalidade, pode não estar adequado ao aumento da demanda metabólica induzida pela sepse. O baixo débito cardíaco é consequência da depressão miocárdica induzida por mediadores inflamatórios.

Outros achados importantes são o discreto aumento da enzima troponina, alterações eletrocardiográficas e arritmias que podem representar doença coronariana isquêmica, mesmo sem evidência coronariográfica.

O tratamento para pacientes com débito cardíaco baixo e hipoperfusão consiste na utilização de agentes inotrópicos, sendo a dobutamina a droga de escolha. Considerando os resultados da Tabela 5, observamos que a utilização da dobutamina se restringiu a um pequeno número de pacientes, porém com elevado percentual de óbitos. O estudo de Dubin, Lattanzio e Gatti (2017) constatou que os efeitos da dobutamina apresentam variadas respostas, como vasodilatação e taquicardia sem evidência de melhora do desempenho cardíaco.

Sinais clínicos de redução do enchimento capilar, cianose de extremidades e livedo são marcadores de hipoperfusão decorrente de fatores do comprometimento da perfusão tecidual e redução da oferta de oxigênio e que devem ser prontamente identificados pelo enfermeiro (VIANA; MACHADO; SOUZA, 2020).

Para Caraballo e Jaimes (2019), o desenvolvimento da disfunção renal progressiva ocorre em mais de 50% dos pacientes com sepse ou choque séptico. O resultado nessa casuística se apresenta bem próximo com 46,5% e variação de 1.23 a 2.20 vezes a chance de óbito. Pacientes graves apresentam filtração glomerular reduzida, desequilíbrios acidobásicos e hidroeletrólíticos, sobrecarregando a função renal com acúmulo de substâncias e evolução para lesão renal aguda, a qual se mostrou associada à mortalidade nos estudos (PERES *et al.*, 2015; SAXENA; MESHRAM, 2018).

Constatamos em nosso estudo que a ocorrência de disfunção neurológica se associou a 41 % de mortalidade com 17% de chance de óbito, sem significância estatística. De modo geral, a prevalência de delirium é cerca de 14,9%, nos pacientes com sepse (GARRIDO *et al.* 2017).

Embora as disfunções hematológica e hepática tenham apresentado elevadas taxas de óbito, não foram incluídas no modelo estatístico devido à baixa prevalência.

Na análise das alterações nos parâmetros hemodinâmicos identificou-se que o percentual de óbitos foi de 46,1% para taquipneia. Rosa *et al.* (2018) retratam que a lesão pulmonar na sepse é caracterizada por manifestações, como a taquipneia, reflexo da acidose metabólica comum diante de um foco infeccioso e que interfere na saturação de oxigênio (SPO<sub>2</sub>) e dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), sendo perceptível no estágio inicial da sepse.

A identificação precisa dessas alterações deve ser de competência do enfermeiro com a avaliação do padrão respiratório, interpretação da gasometria arterial e monitoramento da saturação de oxigênio (RAMALHO NETO *et al.*, 2019). Para Duarte *et al.* (2019) é imperativo adotar condutas que visem a melhorara do prognóstico e diminuição da mortalidade nas alterações que apresentam risco de óbito.

Cabe ao enfermeiro monitorar a mecânica respiratória e os parâmetros gasométricos traçando os diagnósticos de enfermagem mais relevantes nas complicações respiratórias, como: padrão respiratório ineficaz, troca de gases prejudicadas, ventilação espontânea prejudicada, desobstrução ineficaz de vias aéreas e correlacionar com os resultados esperados, como: vias aéreas pervias, frequência respiratória dentro da normalidade e padrão ventilatório e troca gasosa eficaz (HERDMAN; KAMITSURU, 2018).

Em nosso estudo, a hipotensão representou 51,5% de óbitos, com aumento de duas vezes a chance de óbito quando comparada a quem não manifestou essa condição. Para Ziesmann e Marshall (2018), a hipotensão é o principal achado de disfunção do sistema cardiovascular e se apresenta como um padrão de choque distributivo inicialmente causado pela perda do tônus vascular e diminuição do débito cardíaco.

A redução da pressão arterial ocorre durante o processo séptico, sendo identificada a partir da queda no valor da pressão sistólica maior que 40 mmHg, comparada com o basal, ou valores de PAM inferiores a 65mmHg (SINGER *et al.*, 2016).

Nos pacientes que apresentaram hipertermia, a chance de óbito diminuiu em 68%, se comportando como um fator protetor. Rumbus *et al.* (2017) afirmam que a associação da febre e a taxa de mortalidade em uma grande população permanece desconhecida, além do que as análises estatísticas em humanos concluem que a febre parece benéfica. No entanto não sugere uma relação de causa-efeito, mas como um parâmetro vital de gravidade da doença e um sinal de alerta.

A taquicardia é considerada um preditor de mau prognóstico, promove a disfunção cardíaca por meio de aumento da demanda de oxigênio e diminuição do enchimento cardíaco diastólico e da perfusão coronária. (YO *et al.*, 2019). Na análise univariada a taquicardia apresentou efeito protetor com 7% menos chances sobre desfecho óbito.

Todas as alterações, descritas acima, nos parâmetros vitais: hipotensão, taquipneia, hipertermia e taquicardia, constituem um conjunto de manifestações que ocorrem no sistema orgânico na suspeita de uma infecção, valer se destas informações de fácil detecção a beira leito, pode contribuir para o diagnóstico de sepse.

A partir do gráfico de sobrevida para as alterações hemodinâmicas. (Figura 8) observamos que a probabilidade de permanecer vivo após 30 dias para os pacientes que apresentaram taquipneia e hipotensão foi de aproximadamente 50 % para ambos.

Estudo de Ramalho Neto *et al* (2019) sugere que sejam estabelecidas nas unidades de internação medidas específicas para o monitoramento frequente dos sinais vitais como estratégia de identificação precoce para o diagnóstico da sepse.

Neste sentido, a atuação do enfermeiro é fundamental no monitoramento dessas variáveis hemodinâmicas que servem como indicador da resposta ao tratamento e a gravidade do estado de saúde do paciente (XIA *et al.*, 2016).

A adesão a um regime antibiótico de amplo espectro é uma recomendação forte para pacientes sépticos e está associada à sobrevivência, sugerindo que este é um ponto primordial no tratamento da sepse (MACHADO *et al.*, 2017). No protocolo de sepse recomendado pelo SSC, o início da primeira dose de antibiótico deve ocorrer dentro de 60 minutos. Na análise univariada do presente estudo, a administração do antibiótico acima desse tempo aumentou a chance de óbito em 69%.

A redução da carga bacteriana ou fúngica é fundamental para o controle da resposta inflamatória, considerada pelo SSC (2021) como uma recomendação forte (EVANS,221). O enfermeiro deve administrar por via intravenosa o antibiótico de largo espectro na primeira hora do reconhecimento da sepse e após a coleta das hemoculturas quando necessário amostras de sítios pertinentes.

Evidências científicas apontam que o aumento da mortalidade pode estar relacionado ao atraso na administração do antibiótico. Neste sentido é fundamental otimizar a dispensação das principais drogas preconizadas para o tratamento antimicrobiano adequado ao agente infeccioso.

O estudo, em tela, demonstra que 87 pacientes necessitaram de ventilação mecânica, porém com quatro vezes chances de óbito do que os pacientes que não necessitaram desse recurso. Este resultado é semelhante ao encontrado no estudo de Gonçalves *et al.* (2019) onde ficou evidente que dentre os pacientes que necessitaram de ventilação mecânica, o risco de desenvolver sepse foi três vezes maior. Na regressão multivariada para a disfunção pulmonar a

ventilação mecânica aumentou em 3,37 vezes a chance de óbito. A probabilidade de sobrevida para esses pacientes foi inferior a 50% após 15 dias de ventilação.

A ventilação mecânica invasiva é um recurso vital para os pacientes com insuficiência respiratória em condições críticas e requer cuidados específicos para sua recuperação, o principal risco que esse método oferece é a pneumonia associada a ventilação (PAV), que ocorre 48 a 72h após a intubação endotraqueal (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2017).

Estimativas apontam que aproximadamente 33% dos pacientes com quadro de PAV evoluem para óbito em decorrência desta infecção. Medidas específicas como manter da cabeceira elevada (30-45°), higiene oral gluconato de clorexidina 0,12%, despertar diário, devem ser algumas das medidas adotadas para prevenção da PAV (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2017).

Os achados deste estudo reafirmam que o lactato pode ser utilizado como um marcador de hipoperfusão sistêmica dos tecidos, resulta em estresse oxidativo e metabólico nos pacientes com sepse e estão associados à gravidade da disfunção orgânica e ao risco de mortalidade (SINGER *et al.*, 2016). Pode-se constatar na análise univariada que lactato  $> 2$  mmol/L aumentou em 95% a chance de óbito com efeito significativo e  $p$ -valor  $< 0,001$ , levando-se em consideração um nível de significância de 5%. A associação do nível de lactato com mortalidade em pacientes com sepse está bem estabelecida (LIU *et al.*, 2017).

Para Bou Chebl *et al.* (2017) e Villar *et al.* (2019), a associação dos níveis elevados de lactato com a mortalidade levam a condições, como a sepse, choque e insuficiência múltipla de órgãos, o que demonstra a independência dessa variável. No entanto, na análise multivariada, o efeito do lactato perdeu a significância quando controlado pelas variáveis analisadas. Observou-se ainda que pacientes com hiperlactatemia apresentaram sobrevida menor.

Os estudos de Li, *et al.* (2020) e Singer *et al.* (2016) relatam que atualmente o score mais utilizado é o SOFA no qual valores absolutos altos e aumento durante as primeiras 96 horas após o diagnóstico se associam com um pior prognóstico e maior risco de óbito. Pode-se verificar na Tabela 8 que os pacientes que possuíam maior pontuação apresentaram chance de 42% maior de óbito, com efeito significativo e  $p$ -valor  $< 0,001$ , levando-se em consideração um nível de significância de 5%.

A utilização de cristaloides como fluido de primeira linha para ressuscitação volêmica é considerada uma recomendação forte para obter valores pressóricos fisiologicamente adequados (EVANS *et al.* 2021).

Em nosso estudo, a reposição volêmica com cristalóide mostrou efeito protetor, diferente do estudo de Andrews *et al.* (2017) cuja ressuscitação precoce com fluidos intravenosos aumentou a mortalidade hospitalar.

O monitoramento contínuo por parte do enfermeiro durante a infusão de fluidos tem como objetivos corrigir o déficit de volume intravascular, assim como prevenir complicações associadas à sobrecarga de fluidos (VIANA,2020).

Quanto ao recurso terapêutico farmacológico, com infusão de vasopressores, foi comprovada maior probabilidade de sobrevida para os pacientes que fizeram uso de noradrenalina em comparação aos que utilizaram vasopressina.

Esta constatação nos leva a acreditar que os pacientes em uso de noradrenalina eram menos graves e foi adotada a recomendação do SSC, de utilizar a noradrenalina como agente de primeira linha na terapia farmacológica dos pacientes não responsivos a reposição volêmica.

Para Laguado-Nieto *et al.* (2019), a terapia com corticoide não deve ser implementada em pacientes sépticos para prevenir o desenvolvimento de choque. Sua indicação se restringe aos casos de hipotensão persistente refratária à reposição volêmica e suporte vasopressor.

Nessa casuística, apenas 32 pacientes fizeram uso de corticoide, na análise univariada ele aumentou em 4,37 vezes a chance de óbito com significância estatística, porém com grande intervalo de confiança (2,06 - 10,0).

Em nosso estudo foi encontrada relação significativa entre os dias de sobrevida e a disfunção de um único órgão ou de múltiplos órgãos. Essas informações clínicas são relevantes porque podem nortear a necessidade de intervenções específicas e suporte de órgãos (WILLIAMS *et al.*, 2017).

Ao analisarmos a Figura 13 que apresenta as curvas estimadas pelo modelo de Cox para quatro situações hipotéticas, observamos que quanto maior a faixa etária associada ao acúmulo de disfunções e a presença de taquipneia menores são as probabilidades de sobrevida. A situação hipotética oposta a essa é o paciente jovem com uma disfunção e sem taquipneia.

A principal limitação do estudo, se refere ao fato das informações contidas na base de dados terem sido coletadas apenas uma vez no período inicial da doença, impossibilitando que as análises fossem realizadas levando em consideração medidas feitas durante o acompanhamento do paciente.

---

## 6 CONCLUSÃO

O caminho percorrido durante a elaboração desse estudo foi de grande crescimento científico, *onde* cada resultado proveniente das análises realizadas permitiu conhecer um pouco mais sobre essa doença tão complexa e desafiadora, principalmente para nós, enfermeiros que muitas vezes nos sentimos vulneráveis diante de tantas incertezas e desafios.

Os resultados apresentaram similaridade a outros estudos publicados, em relação ao perfil clínico, faixa etária, alta incidência de sepse de origem comunitária, alterações laboratoriais, manifestações hemodinâmicas e recursos terapêuticos.

Dados do Instituto Latino-Americano de Sepsis apontam que, o Brasil, está entre os países que apresenta maiores taxas de mortalidade por sepse chegando a 55,7%. Em nosso estudo identificamos uma taxa de mortalidade de 38,1%, este resultado demonstra a importância da adesão ao protocolo de sepse visando à melhoria da qualidade no atendimento e a redução de mortalidade.

Muitas vezes a apresentação clínica do quadro séptico é confundida com outros processos infecciosos, retardando o diagnóstico e tratamento, a utilização de escores preditores de mortalidade são ferramentas que avaliam o estado da doença visando estabelecer índice preditivo de mortalidade.

A principal limitação para a aplicabilidade desses escores é a indisponibilidade dos dados necessários para calcular a pontuação. Porém, a ausência dessas informações não deve retardar o início das ações no tratamento da sepse.

Concluimos que as disfunções multiorgânicas presentes na sepse, se associam a chances de óbito e menor probabilidade de sobrevivência a cada dia. As manifestações procedentes dessas disfunções bem como os recursos destinados ao reestabelecimento da sepse, precisam ser bem compreendidos pelo enfermeiro para que ele possa instituir cuidados específicos, cujas metas devem ser prevenir a evolução da doença e amenizar as sequelas causadas no sistema orgânico.

Mediante as situações hipotéticas criadas nesse estudo, podemos refletir sobre a prática do enfermeiro à beira leito, é como se tivéssemos “pinçado” quatro pacientes nesse universo tão complexo e de difícil entendimento que é a sepse.

A responsabilidade e autonomia do enfermeiro deve prioritariamente pautar-se em conhecimento, habilidade e atitude para levar a esses pacientes não só a tecnologia, aliada ao cuidado, mas a sensibilidade nas relações humanas.

O incentivo a mais estudos acerca dos fatores associados à mortalidade no paciente séptico poderá contribuir para a condução das ações na detecção e tratamento precoces desta enfermidade tão prevalente no mundo inteiro.

## REFERÊNCIAS

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Nota técnica GVIMS/GGTES nº 07/2021: Critérios diagnósticos das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS)**. Brasília, DF: ANVISA; 2019.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Plano Integrado para a Gestão Sanitária da Segurança do Paciente em Serviços de Saúde 2021-2025**. Brasília, DF: ANVISA, 2021.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Brasília: Anvisa, 2017. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/>. Acesso em: 17 mai. 2022.
- ALHAZZANI, W. *et al.* Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **Intensive care medicine**, [S. l.], v. 46, n. 5, p. 854-887, 2020.
- ANDREWS, B. *et al.* Effect of an Early Resuscitation Protocol on In-hospital Mortality Among Adults with Sepsis and Hypotension: A Randomized Clinical Trial. **JAMA**, Chicago, v. 318, n. 13, p. 1233-1240, 2017.
- AUGUSTINE, M. R. *et al.* Clinical risk score for prediction of extended-spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Bloodstream Isolates. **Infect Control Hosp Epidemiol**, [S. l.], v. 38, p. 266-272. 2017.
- AWAD, A. *et al.* Patient Length of Stay and Mortality Prediction: A Survey. **Health Services Management Research**, [S. l.], v. 30, n. 2, p. 105-120, 2017.
- AZEREDO, N. S. G.; AQUIM, E. E.; SANTO, A. A. **Assistência ao paciente crítico: uma abordagem multidisciplinar**. 1 ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2019.
- AZEVEDO, A. C. F.; CAMARGO, A. M. S.; OLIVEIRA, E. M. Delirium e tempo de permanência em Unidade de Terapia Intensiva. **Revista Baiana de Enfermagem**, Salvador, v. 33, p. 1-11, 2019.
- BAE, E. *et al.* Impact of Community-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on *Staphylococcus aureus* bacteremia in a Central Korea Veterans Health Service Hospital. **Ann Lab Med**, [S. l.], v. 39, p. 158-166, 2018.
- BARRETO, M. F. C. *et al.* Sepsis in a university hospital: a prospective study for the cost analysis of patients' hospitalization. **Revista Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 50, n. 2, p. 299-305, 2016.

BARTZAK, P. J. Understanding Sepsis: Updates for the Bedside Nurse. **MedSurg Matters**, [S. l.], v. 27, n. 3, p. 4-6, 2018.

BEALE, R. *et al.* Promoting global research excellence in severe sepsis (PROGRESS): lessons from an international sepsis registry. **Infection**, Munchen, v. 37, n. 3, p. 222-232, 2009.

BELBA, M. K.; PETRELA, E. Y.; BELBA, A. G. Epidemiology and outcome analysis of sepsis and organ dysfunction/failure after burns. **Burns**, Amsterdam, v. 43, n. 6, p. 1335-1347, 2017.

BOU CHEB, R. *et al.* Serum lactate is an independent predictor of hospital mortality in critically ill patients in the emergency department: a retrospective study. **Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency**, [S. l.], v. 25, n. 1, p. 69, 2017.

BRANCO, C. A. *et al.* Sepse: conduta baseada no Protocolo Clínico utilizado na Unimed Recife. **Avanços em Medicina**, Recife, v. 1, n. 1, p. 51-57, 2021.

CAPAN, M. *et al.* Not all organ dysfunctions are created equal - prevalence and mortality in sepsis. **Journal of Critical Care**, Philadelphia, v. 48, p. 257-262, 2018.

CARABALLO, C.; JAIMES, F. Organ Dysfunction in Sepsis: An Ominous Trajectory From Infection To Death. **Yale Journal of Biology and Medicine**, New Heaven, v. 92, n. 4, p. 629-640, 2019.

CARVALHO, M. K.; CARVALHO, M. R. Prevalência de sepse em um centro de terapia intensiva de um hospital de ensino. **Enferm Foco**, [S. l.], v. 12, 3, p. 582-587, 2021.

CARVALHO, M. S. **Análise de sobrevivência: teoria e aplicação em saúde**. 2. ed. rev. ampl. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2011.

CARVALHO, P. Evaluation of critical patients with suspected sepsis in a university hospital. **Research, Society and Development**, Vargem Grande Paulista, v. 10, n. 3, p. 1-12, 2021.

CHAKRABORTY, R. K.; BURNS, B. **Systemic Inflammatory Response Syndrome**. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2022.

CIPRIANO, E. S. V. *et al.* Implantação do Score de deterioração clínica (MEWS) em um hospital privado da cidade do Rio de Janeiro e seus respectivos resultados. **Enfermagem Brasil**, [S. l.], v. 17, n. 1, p. 34-42, 2018.

COSTA, M. B. V. *et al.* Características epidemiológicas de pacientes com sepse em unidade de terapia intensiva. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, Santa Cruz do Sul, v. 9, n. 4, p. 310-315, 2019.

CROSSLAND, H. *et al.* The Journal of Physiology The impact of immobilisation and inflammation on the regulation of muscle mass and insulin resistance: different routes to similar endpoints. **J Physiol**, [S. l.], v. 597, p. 1259-1270, 2019.

CRUZ, L. L.; MACEDO, C. C. Perfil epidemiológico da sepse em hospital de referência no interior do Ceará. **Id online: Revista de Psicologia**, [S. l.], v. 10, n. 29, p. 71-99, 2016.

DIERKES, A. M. *et al.* Hospital nurse staffing and sepsis protocol compliance and outcomes among patients with sepsis in the USA: a multistate cross-sectional analysis. **BMJ open**, [S. l.], v. 12, n. 3, p. 1-8, 2022.

DUARTE, R. T. *et al.* Associação dos fatores demográficos, clínicos e do manejo terapêutico no desfecho de pacientes sépticos atendidos em uma emergência hospitalar. **Revista de Enfermagem UFSM**, Santa Maria, v. 9, n. 42, p. 1-19, 2019.

DUBIN, A.; LATTANZIO, B.; GATTI, L. Espectro dos efeitos cardiovasculares da dobutamina de voluntários saudáveis a pacientes em choque séptico. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, [S. l.], v. 29, n. 4, p. 490-498, 2017.

EVANS, L. *et al.* Campanha de Sobrevivência à Sepse: diretrizes internacionais para o manejo da sepse e choque séptico 2021. **Critical Care Medicine**, [S. l.], v. 49, n. 11, p. 1-72, 2021.

FUJISHIMA, S. Organ dysfunction as a new standard for defining sepsis. **Inflammation and Regeneration**, Kawasaki, v. 36, p. 24, 2016.

GARRIDO, F. *et al.* Ações do enfermeiro na identificação precoce de alterações sistêmicas causadas pela sepse grave. **ABCS Health Sciences**, Santo André, v. 42, n. 1, p. 15-20, 2017.

GOIATO, R. G. C. *et al.* Lesão renal aguda após cirurgias não cardíacas: incidência e impacto das disfunções orgânicas extra-renais nos desfechos. **Arch Health. Sci**, [S. l.], v. 26, n. 2, p. 84-88, 2019.

GOLDBERG, I. *et al.* The superiority of 72 h leukocyte descent over CRP for mortality prediction in patients with sepsis. **Revista Clinica Chimica Acta**, [S. l.], v. 514, p. 34-39, 2021.

GONÇALVES, J. S. *et al.* Mortalidade hospitalar e após alta em pacientes com sepse admitidos em Unidade de Terapia intensiva. **Brazilian Journal of health Review**, Curitiba, v. 2, n. 4, p. 3461-3472, 2019.

HERDMAN, T. H.; KAMITSURU, S. **Diagnósticos de Enfermagem da NANDA: definições e classificações, 2018-2019.** Tradução Regina Machado Garcez. 11. ed. Porto Alegre: Artmed, 2018.

HERNANDEZ-OLIVA, M. *et al.* Factores pronósticos de mortalidad en pacientes ancianos con sepsis en cuidados intensivos. **Revista Habanera de Ciencias Médicas**, La Habana, v. 19, n. 1, p. 63-75, 2020.

HUANG, A. C. C. *et al.* National Trends of Organ Dysfunctions in Sepsis: an 11-year Longitudinal Population-Based Cohort Study. **Journal of Acute Medicine**, Taiwan, v. 9, n. 4, p. 178-188, 2019.

INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE. **Campanha sepsis em adultos: materiais**. São Paulo: ILAS, 2018.

INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE. **Nota Técnica Referente as Atualizações das Diretrizes da Surviving Sepsis Campaign 2021**. São Paulo: ILAS, 2022.

INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE. **Roteiro de implementação de protocolo assistencial gerenciado de sepsis**. 5. ed. São Paulo: ILAS, 2019.

JARAMILLO R P. Heart Dysfunction in Sepsis. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, [S. l.], v. 35, n. 1, p. 298-309, 2021.

JOST, M. T. *et al.* Morbimortalidade e custo por interna dos pacientes com sepsis no Brasil, Rio Grande do Sul e Porto Alegre. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, Santa Cruz do Sul, v. 9, n. 2, p. 149-154, 2019.

KEEGAN, M. T.; SOARES, M. O que todo intensivista deveria saber sobre os sistemas de escore prognóstico e mortalidade ajustada ao risco. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 28, n. 3, p. 264-269, 2016.

KEELEY A, HINE P, NSUTEBU E. The recognition and management of sepsis and septic shock: a guide for non-intensivists. **Postgraduate medical journal**, v. 93: n. 1104, p. 626-34, 2017

KIM, H.; PARK, S. Sepsis: Early recognition and optimized treatment. **Tuberculosis and Respiratory Diseases**, Seoul, v. 82, n. 1, p. 6-14, 2019.

KRAUZER, I. M. *et al.* A construção de protocolos assistenciais no trabalho em Enfermagem. **Revista Mineira de Enfermagem**, Belo Horizonte, v. 22, p. 1-9, 2018.

LAGUADO-NIETO, M. A. *et al.* Atualização em sepsis e choque séptico em adultos. **MedUNAB**, [S. l.], v. 20, n. 2, p. 213-227, 2019.

LELUBRE, C.; VINCENT, J. L. Mechanisms and treatment of organ failure in sepsis. **Nat Rev Nephrol**, [S. l.], v. 14, n. 7, p. 417-427, 2018.

LEVY, M. M.; EVANS, L. E.; RHODES, A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. **Intensive Care Med**, [S. l.], v. 44, p. 925-928, 2018.

LI, Y. *et al.* Prognostic values of SOFA score, qSOFA score, and LODS score for patients with sepsis. **Annals of Palliative Medicine**, [S. l.], v. 9, n. 3, p. 1037-1044, 2020.

LIMA, E. B.; SOBRAL FILHO, D. C.; SÁ, M. P. B. O. Escore fisiológico agudo simplificado (SAPS) III como preditor de mortalidade em UTI: um e estudo retrospectivo. **Revista Recien**, São Paulo, v. 11, n. 36, p. 382-389, 2021.

LIU, G. *et al.* Early lactate levels for prediction of mortality in patients with sepsis or septic shock: a meta-analysis. **Int J Exp Med**, [S. l.], v. 10, p. 37-47, 2017.

MA, S. *et al.* Sepsis-induced acute kidney injury: A disease of the microcirculation. **Microcirculation**, New York, v. 26, n. 2, 2019.

MACHADO, F. R. *et al.* The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. **Lancet Infectious Disease**, New York, v. 17, n. 11, p. 1180-1189, 2017.

MARCHEWICZ, A. C. *et al.* Perfil microbiológico de bacteriemias e candidemias de origem comunitária em um hospital de Mato Grosso do Sul. **Revista de Saúde Pública Mato Grosso do Sul**, [S. l.], v. 2, n. 1-2, p. 20-31, 2019.

MELLHAMMAR, L. *et al.* NEWS2 is Superior to qSOFA in Detecting Sepsis with Organ Dysfunction in the Emergency Department. **J Clin Med**, [S. l.], v. 29, n. 8, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). **Programa nacional de prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde (PNPCIRAS) 2021 a 2025**. Brasília, DF: ANVISA, 2017. Disponível em: [https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/pnpciras\\_2021\\_2025.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/pnpciras_2021_2025.pdf)nter. Acesso em: 17 mai. 2022.

MITCHELL, M.; EVANS, L. E.; RHODES, A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v. 44, n. 6, p. 997-1000, 2018.

MORAES, V. L.; MARCOMINI, E. K.; MARTIN, A. P. O. Q. Atuação do enfermeiro no cuidado ao paciente em quadro clínico de sepse: revisão integrativa. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 11, n. 10, p. 1-11, 2022.

PACHECO, L. *et al.* Abordagem atualizada da Lesão Renal Aguda (LRA): uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, [S. l.], v. 7, p. 1-6, 2022.

PERES, L. A. B. *et al.* Predictors of acute kidney injury and mortality in an Intensive Care Unit. **Brazilian Journal of Nephrology**, São Paulo, v. 37, n. 1, p. 38-46, 2015.

PINHEIRO, K. H. E. *et al.* Fatores de risco e mortalidade dos pacientes com sepse, lesão renal aguda séptica e não séptica na UTI. **Brazilian Journal of Nephrology**, São Paulo, v. 41, n. 4, p. 462-471, 2019.

PIRÂMIDES DE POPULAÇÃO. Pirâmide Populacional do Brasil em 2022. In: PIRÂMIDES DE POPULAÇÃO. **Pirâmides populacionais das nações do mundo**. [S. l.], 2022. Disponível em: <https://population-pyramid.net/pt/pp/brasil>. Acesso em: 20 ago. 2022.

POVEDA-JARAMILLO, R. Heart Dysfunction in Sepsis. **J Cardiothorac Vasc Anesth**. [S. l.], v. 35, n. 1, p. 298-309, 2021.

PRESCOTT, H. C.; ANGUS, D. C. Enhancing Recovery From Sepsis. **JAMA**, Chicago, v. 319, n. 1, p. 62, 2018.

QUEIROZ, R. S. *et al.* Evaluation of the description of active mobilisation protocols for mechanically ventilated patients in the intensive care unit: A systematic review of randomized controlled trials. **Heart & Lung**, [S. l.], v. 47, n. 3, p. 253-260, 2018.

QUINTO, F. F. L.; FIGUEIREDO JUNIOR, H. S. Panorama epidemiológico da sepse em idosos na região sudeste. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, São Paulo, v. 8, n. 3, p. 2016-2026, 2022.

RAMALHO NETO, J. M. *et al.* Paciente grave com sepse: concepções e atitudes de enfermeiros intensivistas. **Enferm Bras**, [S. l.], v. 18, n. 5, p. 650-657, 2019.

RHODES, A. *et al.* Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v. 43, n. 3, p. 304-377, 2017.

ROSA, R. S. *et al.* Intervenções de enfermagem nas alterações dos parâmetros clínicos cardiorrespiratórios em pacientes com sepse. **Revista de Enfermagem da UFSM**, [S. l.], v. 8, n. 2, p. 399-409, 2018.

RUMBUS, Z. *et al.* Fever Is Associated with Reduced, Hypothermia with Increased Mortality in Septic Patients: A Meta-Analysis of Clinical Trials. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 12, n. 1, 2017.

SANCHES, C. T. *et al.* Sepse: avaliação da qualidade do atendimento em setor de urgência e emergência. **Ciência, Cuidado e Saúde**, Maringá, v. 19, p. 1-9, 2020.

SANTANA, R. A. N. S.; MARQUES, S. C.; SPOLIDORO, F.V. Atuação do enfermeiro no paciente séptico em uma unidade de terapia intensiva. **Rev Enfermagem em Evidência**, São Paulo, ano 1, n. 1, p. 33-43, dez. 2017.

SANTOS, M. R. *et al.* Mortes por sepse: causas básicas do óbito após investigação em 60 municípios do Brasil em 2017. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [S. l.], v. 22, n. 3, 2019.

SAXENA, A.; MESHRAM, S. V. Predictors of Mortality in Acute Kidney Injury Patients Admitted to Medicine Intensive Care Unit in a Rural Tertiary Care Hospital. **Indian Journal of Critical Care Medicine**, [S. l.], v. 22, n. 4, p. 231-237, 2018.

SEYMOUR, C. W. *et al.* Delays From First Medical Contact to Antibiotic Administration for Sepsis. **Crit Care Med**, [S. l.], v. 45, n. 5, p. 759-765, 2017.

SILVA, L. M. N. *et al.* Levantamento do Custo da Internação por Septicemia com Base em Protocolo Atual de Manejo da Doença. **Revista Educação em Saúde**, [S. l.], v. 7, n. 1, p. 47-57, 2019.

SINGER, M. *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **JAMA**, Chicago, v. 315, n. 8, p. 801-810, 2016.

SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN. SSC statements: Surviving Sepsis Campaign Responds to Sepsis-3. *In*: SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN. **Guidelines**. Mount Prospect, 2021. Disponível em: <http://www.survivingsepsis.org/Pages/default.aspx>. Acesso em: 22 abr. 2021.

TEIXEIRA, C.; ROSA, R. G.; FRIEDMAN, G. Sepse após a alta da UTI: um problema de saúde pública. **Clin Biomed Res**, [S. l.], v. 41, n. 1, 2021.

TIPPING, C. J. *et al.* The effects of active mobilisation and rehabilitation in ICU on mortality and function: a systematic review. **Intensive Care Med**, [S. l.], v. 43, p. 171-183, 2017.

VIANA, R. A. P. P.; MACHADO, F. R.; SOUZA, J. L. A. **Sepse, um problema de saúde pública**: a atuação e colaboração da enfermagem na rápida identificação e tratamento da doença. 3. ed. São Paulo: COREN-SP, 2020.

VIANA, R. A. P. P.; RAMALHO NETO, J. M. **Enfermagem em Terapia Intensiva**: práticas baseadas em evidências. 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2021.

VILLAR, J. *et al.* Lactate Predicts Both Short-and Long-Term Mortality in Patients With and Without Sepsis. **Infectious Diseases**, [S. l.], v. 12, 2019.

WESTPHAL, G. A. *et al.* Características e desfechos de pacientes com sepse adquirida na comunidade e no hospital. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 31, n. 1, p. 71-78, 2019.

WILLIAMS, J. M. *et al.* Systemic Inflammatory Response Syndrome, Quick Sequential Organ Function Assessment, and Organ Dysfunction: Insights From a Prospective Database of ED Patients With Infection. **Chest**, [S. l.], v. 151, n. 3, p. 586-596, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Health care without avoidable infections: The critical role of infection prevention and control. [S. l.]: WHO, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Relatório nº A70/13, de 13 de abril de 2017. Improving the prevention, diagnosis, and clinical management of sepsis. *In*: ASSEMBLÉIA MUNDIAL DA SAÚDE. 70., 2017, Genebra. **Journal** [...]. Genebra: WHO, 2017.

XIA, D. L. *et al.* Cell-free DNA increase over first 48 hours in emergency intensive care unit predicts fatal outcome in patients with shock. **Journal of International Medical Research**, [S. l.], v. 44, n. 5, p. 1002-1012, 2016.

YO, C. H. *et al.* National Trends of Organ Dysfunctions in Sepsis: An 11-Year Longitudinal Population-Based Cohort Study. **J Acute Med**, [S. l.], v. 9, n. 4, p. 178-188, 2019.

ZADOR, Z. *et al.* Multimorbidity states associated with higher mortality rates in organ dysfunction and sepsis: a data-driven analysis in critical care. **Critical care**, London, v. 23, n. 1, p. 247, 2019.

ZIESMANN, M. T.; MARSHALL, J. C. Multiple Organ Dysfunction: The Defining Syndrome of Sepsis. **Surgical Infections**, Larchmont, v. 19, n. 2, p. 184-190, 2018.

ZONTA, F. N. S.; CESARO, M. C. Características epidemiológicas e clínicas da sepse em um hospital público do Paraná. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, Santa Cruz do Sul, v. 8, n. 3, p. 224-231, 2019.

**APÊNDICE A – Cronograma**

| <b>ETAPAS</b>                  | <b>2021</b> |             | <b>2022</b> |             |
|--------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                                | 1º Semestre | 2º Semestre | 1º Semestre | 2º Semestre |
| <b>BASES CONCEITUAIS</b>       | <b>X</b>    |             |             |             |
| Leituras e fichamentos         | <b>X</b>    |             |             |             |
| Elaboração do projeto          | <b>X</b>    |             |             |             |
| Encaminhamento ao CEP          |             | <b>X</b>    |             |             |
| Coleta dos dados               |             | <b>X</b>    |             |             |
| Análise parcial dos dados      |             |             | <b>X</b>    |             |
| Exame de Qualificação          |             |             | <b>X</b>    |             |
| Alterações necessárias         |             |             |             | <b>X</b>    |
| Redação do artigo científico   |             |             |             | <b>X</b>    |
| Submissão/publicação do artigo |             |             |             | <b>X</b>    |
| Elaboração da redação final    |             |             |             | <b>X</b>    |
| Apresentação da defesa         |             |             |             | <b>X</b>    |

## ANEXO A – Carta de anuência



### Solicitação de Anuência Institucional

**Instituição coparticipante:** Instituto-Unimed Rio e Hospital Unimed-Rio

Venho por meio desta solicitar autorização institucional para realizar a pesquisa intitulada “ANÁLISE DOS PREDITORES DE MORTALIDADE EM PACIENTES DO PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE SEPSE E CHOQUE SÉPTICO”.

Trata-se de um projeto de pesquisa em pacientes com diagnóstico de sepse e choque séptico. Será um estudo coorte, retrospectivo de abordagem quantitativa, em que será realizada a coleta de dados por meio de busca em prontuário eletrônico do paciente.

Ressalto que os dados coletados serão mantidos em absoluto sigilo de acordo com as Resoluções 466/2012 e 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde. Ressalto que tais dados serão utilizados para realização do estudo, assim como publicação dos resultados em periódicos científicos.

Quanto aos benefícios, esperamos que os dados gerados, possam contribuir para o entendimento dos fatores que influenciam no curso da sepse e choque séptico ampliando o conhecimento sobre os possíveis fatores que interferem na mortalidade e tempo de permanência.

Na certeza de contar com a colaboração e empenho do Instituto Unimed-Rio e Direção do Hospital Unimed-Rio, agradeço antecipadamente a atenção e fico à disposição para qualquer esclarecimento que se fizer necessário.

Rio de Janeiro, 28 de julho de 2021.

*Ana Lucia Cascardo Marins*

Ana Lucia Cascardo Marins  
Pesquisadora Principal da Pesquisa  
Tel.: (21) 99911-9068  
E-mail: cascardo.ana@gmail.com

☒ Concordo com a solicitação

☐ Não concordo com a solicitação

*Dr. Liset Palmira*  
Traumato-Ortopedista  
Membro Titular SBOT  
CRM 5273914-6

Instituto Unimed-Rio

*Luiz Fernando Nogueira Simvoulidis*  
CRM 5273914-6  
Diretor Médico  
Hospital Unimed - Rio  
Hosp

Hospital Unimed-Rio

## ANEXO B – Parecer aprovado do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP)

|                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>UNIRIO - UNIVERSIDADE<br/>FEDERAL DO ESTADO DO RIO<br/>DE JANEIRO</b>  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ANÁLISE DOS PREDITORES DE MORTALIDADE EM PACIENTES DO PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE SEPSE E CHOQUE SÉPTICO

**Pesquisador:** ANA LUCIA CASCARDO MARIN

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 51614721.0.0000.5285

**Instituição Proponente:** Programa de Pós Graduação em Enfermagem e Biociências

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.324.580

#### Apresentação do Projeto:

Texto da Apresentação do projeto, Objetivo da Pesquisa e Avaliação dos Riscos e Benefícios retirados das Informações Básicas do Projeto e demais documentos inseridos na Plataforma Brasil pela pesquisadora responsável ou qualquer membro da pesquisa.

"O presente projeto de pesquisa tem como objetivos: 1) Identificar preditores de mortalidade intra-hospitalar por sepse e choque séptico nos pacientes estratificados segundo as disfunções orgânicas; 2) Mensurar a taxa dos recursos utilizados nos pacientes com sepse e choque séptico 3) Avaliar a incidência nos desfechos de diferentes tipos de disfunção orgânica em pacientes com sepse e choque séptico. Será um estudo coorte

retrospectivo constituído por pacientes com diagnóstico de sepse ou choque séptico admitidos no hospital. O campo de pesquisa será um hospital geral, privado, localizado na cidade do Rio de Janeiro. Serão incluídos pacientes com idade superior a 18 anos de ambos os sexos com diagnóstico de sepse ou choque séptico. A coleta de dados será de forma retrospectiva a ser realizada por meio de consulta ao prontuário eletrônico do paciente

utilizado no hospital adotando-se como critérios de seleção, prontuários fechados – após a alta do paciente, no período de julho de 2017 a dezembro de 2020. Os dados serão tabulados e organizados em planilha eletrônica do programa Microsoft Excel versão 2013. As variáveis intra-hospitalares serão relacionadas aos desfechos óbito e tempo de permanência hospitalar, utilizando

|                                                          |                           |
|----------------------------------------------------------|---------------------------|
| Endereço: Av. Pasteur, 296 subloco da Escola de Nutrição |                           |
| Bairro: Urca                                             | CEP: 22.290-240           |
| UF: RJ                                                   | Município: RIO DE JANEIRO |
| Telefone: (21)2542-7798                                  | E-mail: cep@unirio.br     |

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

| Tipo Documento                            | Arquivo                                       | Postagem               | Autor                           | Situação |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------|---------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto            | PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1819673.pdf | 23/03/2022<br>20:22:10 |                                 | Aceito   |
| Outros                                    | Dispensa_TCLE.pdf                             | 06/09/2021<br>16:54:44 | ANA LUCIA<br>CASCARDO           | Aceito   |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto_detalhado.pdf                         | 06/09/2021<br>16:21:08 | ANA LUCIA<br>CASCARDO<br>MARINS | Aceito   |
| Outros                                    | Anuencia_institucional.pdf                    | 06/09/2021<br>16:15:11 | ANA LUCIA<br>CASCARDO           | Aceito   |
| Folha de Rosto                            | FolhadeRosto.pdf                              | 06/09/2021<br>15:47:54 | ANA LUCIA<br>CASCARDO           | Aceito   |
| Cronograma                                | Cronograma.pdf                                | 06/09/2021<br>15:43:26 | ANA LUCIA<br>CASCARDO           | Aceito   |

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 31 de março de 2022

---

Assinado por:

Andressa Teoli Nunciaroni Fernandes

Coordenador(a)