



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ CAMPUS DE SOBRAL
CAMPUS SOBRAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

ALDENIR ROCHA DE OLIVEIRA FILHO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E
MORBIMORTALIDADE PRECOCE DE PACIENTES
VÍTIMAS DE SEPSE ATENDIDOS NO HOSPITAL
REGIONAL NORTE**

SOBRAL

2022

ALDENIR ROCHA DE OLIVEIRA FILHO

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E MORBIMORTALIDADE
PRECOCE DE PACIENTES VÍTIMAS DE SEPSE
ATENDIDOS NO HOSPITAL REGIONAL NORTE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Área de concentração: Doenças crônicas e Câncer.

Orientador: Prof. Dr. José Ronaldo Vasconcelos da Graça

SOBRAL

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- D1p DE OLIVEIRA, ALDENIR ROCHA DE OLIVEIRA FILHO.
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E MORBIMORTALIDADE PRECOCE DE PACIENTES VÍTIMAS DE
SEPSE ATENDIDOS NO HOSPITAL REGIONAL NORTE / ALDENIR ROCHA DE OLIVEIRA
FILHO DE OLIVEIRA. – 2022.
50 f. : il.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Campus de Sobral, Programa de Pós-Graduação
em Ciências da Saúde, Sobral, 2022.
Orientação: Prof. Me. José Ronaldo Vasconcelos da Graça.
Coorientação: Prof. Dr. Daniel Hardy Melo .
1. SEPSE. 2. EMERGÊNCIA. 3. CHOQUE SÉPTICO. 4. PROTOCOLO. 5. PROGÓSTICO. I. Título.
CDD 610
-

ALDENIR ROCHA DE OLIVEIRA FILHO

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E MORBIMORTALIDADE
PRECOCE DE PACIENTES VÍTIMAS DE SEPSE
ATENDIDOS NO HOSPITAL REGIONAL NORTE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Área de concentração: Doenças crônicas e Câncer.

Aprovada em: 06/04/2022 .

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Gerardo Cristino Filho (Examinador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Roberto Lacerda Leal (Examinador)

Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Daniel Hardy Melo (Coorientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

A Deus.
Aos meus pais.

Agradecimentos

Agradeço a Deus e a meus pais por toda orientação e força ao longo dos anos, e por terem seguido como bússola nas boas escolhas profissionais.

Ao meu orientador José Ronaldo Vasconcelos da Graça e co-orientador Daniel Hardy Melo

Aos colegas do mestrado e do Hospital Regional Norte, e por fim, aos pacientes atendidos no hospital e que permitiram a execução desse trabalho.

“O segredo da emergência é acertar o diagnóstico a tempo de revertê-lo.”

Resumo

Perfil epidemiológico e morbimortalidade precoce de pacientes vítimas de sepse atendidos no Hospital Regional Norte

INTRODUÇÃO: Sepse é uma síndrome clínica que apresenta anormalidades causadas por uma resposta inflamatória desregulada à infecção.

OBJETIVO: Analisar o perfil epidemiológico dos pacientes atendidos no Hospital Regional Norte, Sobral, Ceará. Identificar dentro do protocolo de manejo da sepse fatores que influenciem o desfecho desses pacientes.

MÉTODOS: Utilizou-se como amostra 1360 prontuários dos pacientes acometidos por sepse admitidos no Hospital Regional Norte no período de janeiro/2019 a fevereiro/2020. Os dados foram processados e analisados pelo Microsoft Excel (versão 16.53), seguidos por análise estatística trabalhada na linguagem R v. 3.6.0 utilizando o Ambiente de Desenvolvimento Integrado R Studio v. 1.2.1335. Estudamos o perfil dos pacientes, o desfecho e a taxa de conformidade do protocolo e sepse do hospital.

RESULTADOS: Observou-se que a maioria dos acometidos por sepse eram homens 51,69%, com média de idade de 51 anos. Em sua maioria os casos eram de origem comunitária 67,13% com foco pulmonar 53,67%. Dos pacientes avaliados, 45% permaneceram até 7 d (dias) no internamento, 25% entre 7-14 d e 30% estiveram internados por mais de 14 d. Sobre desfecho, 45,64% evoluíram para alta e 43,03% para óbito. A taxa de conformidade variou entre 56,65% (Reavaliação do status volêmico e perfusão) e 89,57% (Abertura do protocolo sepse em tempo oportuno).

CONCLUSÃO: Os resultados apresentados corroboram parcialmente com os dados já existentes na literatura acadêmica e sugerem que a capacitação dos profissionais da equipe multidisciplinar para identificação e início do protocolo de sepse pode

melhorar o prognóstico de desfecho do paciente. Estatisticamente a abertura de protocolo em tempo oportuno esteve relacionada com o desfecho dos pacientes.

Palavras-chave: Sepsis. Choque séptico. Protocolo. Prognóstico. Emergência.

ABSTRACT

Epidemiologic profile and early morbimortality in septic patients admitted at North Regional Hospital, Sobral-Ceará, Brazil

INTRODUCTION: Sepsis is a clinical syndrome that presents abnormalities caused by a dysregulated inflammatory response to infection.

OBJECTIVE: To analyze the epidemiological profile of patients treated at Hospital Regional Norte, Sobral, Ceará. Identify within the sepsis management protocol factors that influence the outcome of these patients.

METHODS: A sample of 1360 medical records of patients affected by sepsis admitted to the North Regional Hospital from January/2019 to February/2020 was used. Data were processed and analyzed by Microsoft Excel (version 16.53), followed by statistical analysis using the R v language. 3.6.0 using the R Studio Integrated Development Environment v. 1.2.1335. We studied the patient profile, outcome and rate of protocol compliance and hospital sepsis.

RESULTS: It was observed that the majority of those affected by sepsis were men, 51.69%, with a mean age of 51 years. Most cases were of community origin 67.13% with a pulmonary focus 53.67%. Of the patients evaluated, 45% remained up to 7 d (days) in hospital, 25% between 7-14 d and 30% were hospitalized for more than 14 d. Regarding the outcome, 45.64% progressed to discharge and 43.03% to death. The compliance rate ranged from 56.65% (Reassessment of volume and perfusion status) to 89.57% (Opening the sepsis protocol in a timely manner).

CONCLUSION: The results presented partially corroborate existing data in the

academic literature and suggest that the training of professionals from the multidisciplinary team to identify and initiate the sepsis protocol can improve the prognosis of the patient's outcome. Statistically, timely protocol opening was related to patient outcomes.

Keywords: Sepsis. Septic shock. Protocol. Prognosis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 – gráfico evidenciando a proporção entre os diferentes tipos de foco apresentados pelos pacientes com sepse atendidos pelo Hospital Regional Norte.	47
FIGURA 2 - gráfico evidenciando os desfechos apresentados pelos pacientes com sepse atendidos pelo Hospital Regional Norte.	48
FIGURA 3 – Média da Escala de Charlson apresentada pelos pacientes acometidos por sepse e atendidos pelo Hospital Regional Norte durante os meses da pesquisa.	49
FIGURA 4 – Quantitativo de pacientes com qSOFA positiva ou negativa atendidos pelo Hospital Regional Norte durante os meses da pesquisa.	50

LISTA DE TABELAS

TABELA 01 - Distribuição dos pacientes acometidos por sepse e atendidos no Hospital Regional Norte entre janeiro de 2019 e fevereiro de 2020 de acordo com variáveis clínicas.

45

TABELA 02 - Tabela com as taxas de conformidade em relação ao protocolo de pacientes com sepse utilizado pelo Hospital Regional Norte, apresentando a porcentagem de situações conformes.

46

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CVC	Cateter venoso central
HRN	Hospital Regional Norte
IL	Interleucina
INR	International normalized ratio ou tempo de protrombina
LPS	Lipopolissacarídeos
MODS	Síndrome de disfunção de múltiplos órgãos
NO	Óxido nítrico
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pressão arterial
PAF	Fator Ativador Plaquetário
qSOFA	quick Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment score
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
SOFA	Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment
TNF-alfa	Fator de necrose tumoral alfa
TTPa	Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

Sumário

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	DESENVOLVIMENTO.....	15
2.1	REVISÃO DE LITERATURA.....	15
2.3	APRESENTAÇÃO CLÍNICA DA SEPSE.....	16
2.4	DIAGNÓSTICO DA SEPSE.....	17
2.5	MANEJO E TRATAMENTO DA SEPSE.....	18
3	RELEVÂNCIA E JUSTIFICATIVA.....	20
4	OBJETIVOS.....	21
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	21
5	METODOLOGIA.....	22
5.2	ASPECTOS ÉTICOS.....	23
6	ARTIGO.....	24
7	ANEXOS.....	25
	REFERÊNCIAS.....	26 .

1 Introdução

Sepse é uma síndrome clínica que apresenta anormalidades fisiológicas, biológicas e bioquímicas causadas por uma resposta inflamatória desregulada à infecção, podendo levar à síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (MODS) e à morte (NEVIERE, 2019). São poucas estimativas mundiais da incidência da sepse e da sua mortalidade, o que surpreende considerando que anualmente um número aproximado de 50 milhões de pessoas são afetadas por essa condição, contribuindo com pelo menos 11 milhões de mortes anualmente.

De acordo com Rudd e colaboradores (2020) a sepse possui morbimortalidade variável, sendo seus maiores valores concentrados em regiões de índice sociodemográfico mais baixo como Ásia e África, especialmente a região da África Subsaariana. As evidências desses autores destacam a necessidade de maior prevenção e tratamento da sepse, particularmente em áreas do mundo com menor índice sociodemográfico, tornando importante a compreensão de qual população é mais afetada naquela região.

Em 2017, a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu a sepse como uma prioridade de saúde global. Por não exigir notificação compulsória, os estudos epidemiológicos sobre esta patologia em países de baixa e média renda ainda não são muito precisos. Em um estudo recente, concluiu-se que, em 2017, 48,9 milhões de pacientes apresentaram sepse, com 11 milhões de mortes. Nos Estados Unidos, há uma incidência anual média de 3 casos de sepse a cada 1000 habitantes, resultando em 200.000 óbitos e cerca de 16 bilhões de dólares por ano. (REINHART *et al.*, 2017; RUDD *et al.*, 2020).

A Unidade de Terapia Intensiva (UTI) brasileira geralmente apresenta significativa prevalência de sepse, alcançando até 30% dos pacientes, com a mortalidade chegando à 55% desses indivíduos (Machado et al, 2017). Esses autores observaram que a baixa disponibilidade de recursos e tratamento adequado foram associados com a mortalidade. Os principais focos iniciais da sepse são pulmão, abdomen e trato urinário, e as bactérias gram-positivas e gram-negativas respondem por até 70% dos casos com agentes etiológicos isolados, apesar de a incidência de sepse fúngica ter aumentado na última década (Neviere, 2019). Em um estudo brasileiro, a associação de disfunções

orgânicas e infecções foi evidenciada em uma taxa de até 22% de todas as mortes no País em 2010 (Taniguchi et al, 2014). Idade avançada e presença de comorbidades como as neoplasias parecem estar associadas a piores evoluções clínicas, assim como o crescimento da resistência bacteriana e do número de pacientes imunossuprimidos (Cruz e Macedo, 2016). Outro fator relacionado à boa evolução dos pacientes é o índice conhecido como qSOFA (do inglês quick Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment score, na tradução livre Pontuação rápida de avaliação de falha de órgão sequencial (relacionada à sepse)). O qSOFA é baseado na mensuração de três fatores: pressão arterial sistólica menor que 100 mmHg; frequência respiratória maior que 22 irpm/min e alteração do estado mental (ECG < 15). Pontuação maior ou igual a 2 indica maior risco de mortalidade ou permanência prolongada na UTI (Neviere, 2019).

No Brasil, apesar do número crescente de pacientes sépticos e do envelhecimento da população, existem poucos estudos sobre o tema. Em um estudo brasileiro, a associação de disfunções orgânicas e infecções foi evidenciada em uma taxa de até 22% de todas as mortes no País em 2010 (TANIGUCHI *et al.*, 2014). Idade avançada e presença de comorbidades como as neoplasias parecem estar associadas a piores evoluções clínicas. Dados do Serviço de Saúde Nacional da Inglaterra (*National Health Service*) sugeriram que 77,5% das mortes ocorreram em pacientes com idade ≥ 75 anos. *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida spp.* e infecções mistas estão relacionadas a maiores taxas de mortalidade. No Ceará, um estudo epidemiológico retrospectivo foi realizado na cidade de Juazeiro do Norte, no qual se convoca por mais estudos regionais (Cruz e Macedo, 2016).

Mesmo após a alta hospitalar, a sobrevida de muitos pacientes é reduzida nos primeiros cinco anos e a qualidade de vida é prejudicada em grande parte dos sobreviventes. Evidenciada a relevância clínica desta condição, é fundamental que sejam analisadas todas as suas nuances a fim de que sejam desenvolvidas estratégias eficazes para a prevenção e a assistência, como protocolos atualizados e que possuam relevância para a região e pacientes.

2 Desenvolvimento

2.1 Revisão de literatura

2.2 Fisiopatologia da sepse

A sepse é conhecida por ser uma resposta clínica exacerbada à presença de patógenos, como bactérias e fungos (Neville, 2019). Ocorre quando há inflamação sistêmica devido a infecção, podendo evoluir até choque séptico e aumentando a chance de mortalidade do paciente. Compreender a fisiopatologia da sepse é importante para identificar corretamente seus sintomas e suas características clínicas.

A resposta normal à infecção inicia com o reconhecimento dos antígenos do patógeno pelos macrófagos, ativando resposta imunológicas variadas – liberação de citocinas, ativação de linfócitos, produção de anticorpos ou ainda de resposta citotóxica. Os leucócitos polimorfonucleares e o endotélio vascular são ativados na região, mediando a migração celular para o sítio da infecção. Normalmente esse processo acontece de maneira localizada, somente na região onde está ocorrendo a infecção, gerando sinais amplamente conhecidos – calor, edema, hiperemia, vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular. O controle desses eventos é realizado por mediadores próinflamatórios e antinflamatórios secretados localmente. No caso da sepse teremos outros fatores que, naquele momento, irão aumentar a resposta fisiológica e iniciar o paciente em processos patológicos deletérios, espalhando a infecção por todo o corpo do paciente por via intravascular (Akin et al, 2017).

Acredita-se que alguns desses fatores predisponentes possam ser ambientais (ex: cirurgias, procedimentos invasivos, fatores hospitalares) ou ainda próprios do hospedeiro (ex: idade, comorbidades, imunossupressão), com enfraquecimento das barreiras de defesa do organismo possam transformar um processo infeccioso inicial em uma resposta imune desregulada. E esse descontrole levará à processos deletérios - órgãos antes sadios passam a sofrer lesão por mecanismos intrínsecos ao agente infeccioso e por mediadores inflamatórios do hospedeiro, caracterizando a sepse (Akin et al, 2017).

Além disso sabe-se que os patógenos podem causar efeitos por vias variadas: por se replicar muito rapidamente e assoberbar a resposta normal do paciente, pela produção de endotoxinas (como lipopolissacarídeos (LPS) e

lipídio A) e toxinas bacterianas superantigênicas, como a alfa-hemolisina e a estreptolisina-O, produzidas por *S. aureus* e *S. pyogenes* respectivamente, provocando o estímulo desordenado das células T e causando intensa inflamação, hipotensão e falência orgânica (McCulloh e Opal, 2018). Esses mecanismos intrínsecos aos patógenos podem exacerbar ainda mais a resposta imunológica.

Já em relação aos mediadores da resposta imune, as citocinas são mediadores pró-inflamatórios que, além de intensificarem os mecanismos de defesa, também podem provocar efeitos nocivos ao organismo. TNF-alfa e IL-1 estão em níveis séricos elevados em pacientes sépticos e demais interleucinas atuam elevando o recrutamento celular e o nível de outros mediadores. Metabólitos do ácido aracdônico também se apresentam em concentrações elevadas nesses pacientes e são causadores de vasodilatação (prostaciclina), vasoconstrição (tromboxanos), agregação plaquetária, etc.

O Fator Ativador Plaquetário (PAF), produzido por uma variedade de tipos celulares no quadro de sepse, favorece a quimiotaxia de neutrófilos e o aumento da síntese pulmonar de tromboxanos. A ativação maciça do complemento também contribui para o recrutamento de neutrófilos e para o aumento da permeabilidade capilar pela ativação de cininas e histamina. Além disso, a ativação maciça das vias de coagulação é responsável por uma das mais graves consequências da sepse, com o quadro de coagulação intravascular disseminada e maior prejuízo à função endotelial.

O Óxido Nítrico (NO) está envolvido na patogênese da sepse através de diversos mecanismos e a ele podem ser atribuídas a vasodilatação periférica e a perda de regulação de fluxo sanguíneo. Apesar da exacerbação da resposta pró-inflamatória, é válido ressaltar que esta não é única. Citocinas IL-4 e IL-10, receptores solúveis do TNF e a quinase 3 associada ao receptor de IL-1 inibem a produção de TNF-alfa e IL-1, compondo a resposta anti-inflamatória.

2.3 Apresentação clínica da sepse

A apresentação clínica de um paciente com suspeita ou confirmação de sepse é inespecífica, sendo semelhante a diversas outras condições, como pancreatite e Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA). Hipotensão, taquicardia, febre e leucocitose são sinais/sintomas tipicamente

presentes; em casos graves, sinais de choque séptico (pele fria e cianose) e disfunção orgânica (como oligúria, lesão renal aguda e alteração do estado mental) se desenvolvem. É importante ressaltar que o quadro clínico pode ser modificado de acordo com doenças pré-existentes e medicamentos. Por exemplo, pacientes idosos, diabéticos ou medicados com β -bloqueadores podem não apresentar taquicardia adequada após hipotensão arterial (NEVIERE, 2019)

Leucocitose ($> 12.000 \text{ microL}^{-1}$), leucopenia ($< 4.000 \text{ microL}^{-1}$), hiperglicemia (glicemia sérica $> 140 \text{ mg/dL}$ ou $7,7 \text{ mmol/L}$ na ausência de diabetes), aumento de creatinina ($> 0,5 \text{ mg/dL}$ ou $44,2 \text{ micromol/L}$) e anormalidades de coagulação (INR $> 1,5$ ou TTPa > 60 segundos) são exemplos de sinais laboratoriais importantes no diagnóstico de sepse, embora sejam inespecíficos e devam estar associados com a causa desencadeante ou hipoperfusão tecidual/disfunção orgânica oriunda da sepse. Não há sinais imaginológicos específicos que são indicadores de sepse além dos associados à infecção de órgão específico. Quanto à pesquisa microbiológica, a identificação de um organismo na cultura reforça o diagnóstico de sepse, porém não é necessária (NEVIERE, 2019).

O choque séptico (um subtipo de sepse em que anormalidades circulatórias, celulares e metabólicas estão associadas a um risco de mortalidade maior que a sepse isolada) está associado a uma maior mortalidade que a sepse isolada e é identificado quando vasopressores são necessários para manter uma PA média $\geq 65 \text{ mmHg}$ e os níveis séricos de lactato permanecem $> 2 \text{ mmol/L}$ ($> 18 \text{ mg/dL}$) apesar da reposição adequada de volume (CAVAILLON; SINGER; SKIRECKI, 2020).

2.4 Diagnóstico da sepse

No diagnóstico de sepse, uma limitação importante é a impossibilidade de confirmar se a disfunção orgânica do paciente é consequente a uma infecção desencadeante. Exames clínicos, laboratoriais, imaginológicos, fisiológicos e microbiológicos são, dessa forma, frequentemente requisitados para o diagnóstico de sepse e choque séptico. Entretanto, realiza-se o diagnóstico diversas vezes de forma empírica ou após retorno do paciente (com dados de exames de *follow-up* ou de resposta a antibióticos), considerando-se a

clínica como soberana e os exames como ajuda ao diagnóstico e prognóstico (SCHMIDT; MANDEL, 2019).

Como já mencionado, o SOFA (*sequential organ failure assessment*) é o método diagnóstico mais usado pela comunidade de terapia intensiva (sendo ideal para a predição de mortalidade intra-hospitalar), embora não seja bem conhecido por outras comunidades médicas. Portanto, foi criado o qSOFA (sua forma rápida - *quick*), com três parâmetros considerados: frequência respiratória (≥ 22 irpm), escala de coma de Glasgow (< 15) e pressão arterial sistólica (≤ 100 mmHg). Caso o quadro do paciente preencha 2 ou mais critérios, deve-se investigar possível disfunção orgânica, considerar manejo terapêutico e avaliar necessidade de cuidado intensivo. Para o diagnóstico de choque séptico, são utilizados usualmente dois critérios anteriormente mencionados: necessidade de vasopressores para manter pressão arterial média (PAM) ≥ 65 mmHg e permanência de níveis séricos de lactato > 2 mmol/L (> 18 mg/dL) apesar de reposição volêmica adequada (EVANS, 2018).

2.5 Manejo e tratamento da sepse

A sobrevivência em sepse melhorou nos últimos 40 anos. No entanto, ainda não existe uma terapia molecular específica para essa condição além da terapia antimicrobiana (EVANS, 2018).

A terapia ressuscitativa inicial envolve a restauração rápida da perfusão e a administração precoce de antibióticos. A perfusão tecidual é alcançada pela administração agressiva de fluidos intravenosos, geralmente cristaloides, administrados a 30 mL/kg, iniciados na primeira hora e concluídos nas três primeiras horas seguintes. A resposta clínica e hemodinâmica e a presença ou ausência de edema pulmonar devem ser avaliadas antes e após cada bolus (SCHMIDT; MANDEL, 2019).

A antibioticoterapia empírica é direcionada ao(s) organismo(s) suspeito(s) e ao(s) local(is) de infecção, devendo ser adaptada a cada indivíduo e, de preferência, administrada dentro da primeira hora. Para a maioria dos pacientes com sepse sem choque, recomenda-se a terapia empírica de amplo espectro (ex.: Carbapenem; Piperacilina-Tazobactam) com um ou mais antimicrobianos para cobrir todos os possíveis patógenos. A cobertura deve ser direcionada contra bactérias gram-positivas e gram-negativas e, se indicado,

contra fungos (ex.: *Candida*) e raramente vírus (ex.: Influenza). Muitos pacientes com choque séptico, particularmente aqueles com suspeita de sepse gram-negativa, devem receber terapia combinada com pelo menos dois antimicrobianos de duas classes diferentes, dependendo dos organismos considerados patógenos prováveis e suscetibilidade a antibióticos locais. Além disso, as infecções em espaços fechados devem ser prontamente drenadas ou debridadas para um controle eficaz da fonte (SCHMIDT; MANDEL, 2018).

Após administração de líquidos e antibióticos empíricos, a resposta terapêutica deve ser avaliada com frequência. Para isso, em muitos pacientes um cateter venoso central (CVC) e um cateter arterial são colocados, embora nem sempre sejam necessários. Além disso, todos os pacientes devem ser acompanhados clinicamente para melhora da PA, débito urinário, frequência cardíaca, frequência respiratória, cor da pele, temperatura, oximetria de pulso e estado mental. Entre estes, uma PA média ≥ 65 mmHg e débito urinário $\geq 0,5$ mL/kg por hora são alvos comuns usados na prática clínica. Preditores estáticos (PVC entre 8 e 12 mmHg; ScvO₂ $\geq 70\%$) ou dinâmicos (alterações respiratórias no diâmetro da veia cava, pressão de pulso da artéria radial etc.) da capacidade de resposta a fluidos também devem ser empregados para determinar o gerenciamento adequado de fluidos. É prudente acompanhar também a piora ou a resolução dos parâmetros dos gases sanguíneos arteriais, incluindo a pressão parcial arterial de oxigênio, bem como a gravidade e o tipo de acidose. Os exames laboratoriais de acompanhamento, em particular a contagem de plaquetas, químicas séricas e testes de função hepática, devem ser frequentemente realizados até que os valores tenham atingido o normal ou basal. Também são indicados índices de acompanhamento de infecção, incluindo hemograma completo e culturas adicionais. Os resultados devem levar a uma alteração na escolha do antibiótico se um regime melhor e mais seguro puder ser substituído e/ou investigações direcionadas ao controle da fonte (SCHMIDT; MANDEL, 2018).

Para aqueles que falham apesar da terapia, investigações adicionais visando a adequação do regime antimicrobiano ou superinfecção nosocomial devem ser consideradas. Para o tratamento da hipoperfusão persistente, podem ser necessárias alternativas como o uso de vasopressores, glicocorticóides, terapia inotrópica e transfusão de sangue (SCHMIDT; MANDEL, 2018).

3 Relevância e Justificativa

Apesar do significativo impacto socioeconômico associado à Sepse, em especial em países pobres e em desenvolvimento, da sua alta prevalência e de elevadas taxas de incidência em Departamentos de Emergência e Unidades de Terapia Intensiva (UTI), estudos epidemiológicos regionais permanecem escassos e, portanto, urgentemente necessários. Mais especificamente, conhecer as peculiaridades regionais associadas à Sepse é de extrema importância para identificação de grupos mais vulneráveis e estabelecimento de fatores prognósticos na população acometida, que podem orientar tratamentos individualizados, bem como medidas preventivas futuras.

No Brasil, apesar do número crescente de pacientes sépticos e do envelhecimento da população, existem poucos estudos sobre o tema. No Ceará, um estudo epidemiológico retrospectivo foi realizado na cidade de Juazeiro do Norte, no qual se convoca por mais estudos regionais (CRUZ; MACEDO, 2016). Diante disso, torna-se imprescindível a realização de estudos epidemiológicos de caráter exploratório que investiguem de forma sistemática as causas mais frequentes e os fatores de risco para morbimortalidade precoce associada à sepse. Por fim, estudos que correlacionam a sepse com outras condições diversas, como a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), são bastante relevantes não apenas do ponto de vista regional, mas também nacional/internacional.

Resultados de estudos epidemiológicos podem embasar a elaboração de protocolos de atendimento e tratamento da sepse mais eficazes e personalizados de acordo com as demandas regionais. Desta forma, permitirão identificar situações que requeiram maior atenção e investimento das equipes, distinguindo-as claramente das situações de curso benigno, o que pode conduzir a uma utilização mais eficiente dos recursos locais no manejo destes pacientes. Tais fatos não podem ser negligenciados, pois o processo patológico em questão pode culminar em complicações com altas taxas de mortalidade e de morbidade, o que traz consequências desastrosas aos pacientes e ao sistema de saúde, além de ser um dos maiores consumidores de recursos das instituições que lidam com este problema excessivamente incidente.

4 Objetivos

4.1 Objetivo geral

4.1.1 Definir o perfil epidemiológico, a correlação com outras doenças e a morbimortalidade precoce dos pacientes com sepse pulmonar assistidos no Departamento de Emergência do Hospital Regional Norte (HRN) durante o período de aproximadamente 1 ano (Janeiro 2019 - Fevereiro 2020).

4.2 Objetivos específicos

4.2.1 Traçar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes vítimas de sepse pulmonar atendidos no Hospital Regional Norte (HRN), um hospital-referência para atendimento de pacientes que necessitam de terapia intensiva na Zona Norte do Estado do Ceará;

4.2.2 Identificar dentre as ações realizadas no protocolo de sepse utilizado pelo Hospital Regional Norte (HRN) àquelas com maior relevância para a alta dos pacientes;

4.2.3 Estabelecer quais são os padrões de lesão mais frequentemente identificados nos exames complementares e sua relação com características epidemiológicas, bem como com a morbimortalidade;

4.2.4 Discutir as possíveis melhorias dentro do protocolo de sepse atual, considerando as manifestações clínicas do processo patológico em questão e sua relação com características epidemiológicas, bem como com a morbimortalidade.

5 Metodologia

5.1 Pacientes e Métodos

Este é um estudo epidemiológico retrospectivo, descritivo e observacional utilizando como amostra os pacientes entre 20-80 anos vítimas de sepse que foram admitidos pelo setor de Emergência do Hospital Regional Norte (HRN) no período do estudo (aproximadamente 1 ano). Os dados foram coletados a partir dos prontuários dos pacientes e complementados por entrevista realizada com o próprio paciente e familiares mediante concessão voluntária em casos específicos (por exemplo, quando informações de alta relevância não estavam presentes nos prontuários). Tais dados foram utilizados para preencher o banco de dados da pesquisa.

A coleta de dados foi realizada pelos pesquisadores, com acesso aos prontuários dos pacientes na base de dados do Hospital Regional Norte (HRN). Os dados clínicos, laboratoriais, microbiológicos e imaginológicos presentes nos prontuários foram devidamente analisados pelo pesquisador treinado (AR). Métodos de diagnóstico e prognóstico com repercussão na literatura (como o *sequential organ failure assessment* - em sua forma estendida) foram utilizados. Foi igualmente realizada a correlação da sepse pulmonar com outras doenças, como SDRA. O protocolo de sepse utilizado pelo HRN foi usado como referência de coleta de dados desta pesquisa. Pesquisadores experientes (JR e DH) auxiliaram durante todo o processo, inclusive na análise de dados. Os pacientes que possuíam dados dúbios ou ausentes (quando relevantes) foram contatados por telefone. De nenhuma forma os pesquisadores interferiram no tratamento de manutenção oferecido ao paciente pela equipe assistente.

Todas as informações foram compiladas em uma planilha do programa Excel. Os dados serão analisados pelo software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 18.0). Para análise da homogeneidade entre categorias das variáveis qualitativas e para verificar a existência de associação entre as variáveis serão utilizados o teste do qui-quadrado e o teste t de Student. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

5.2 Aspectos éticos

O presente estudo foi submetido à apreciação quanto aos aspectos éticos pela Comissão de Pesquisa da Universidade Estadual Vale do Acaraú, tendo sido aprovado sob o parecer CAAE 34227320.0.0000.5053.

6 Artigo

Artigo submetido a Revista Brasileira de Terapia Intensiva (RBTI) na data de 07 de março de 2022. Contido em anexo.

7 ANEXOS

ANALISYS OF A SEPSIS PROTOCOL IN SOBRAL-CEARÁ, BRAZIL: A CROSS-SECTIONAL STUDY

Aldenir Rocha de Oliveira-Filho^{1,2}, Jamine Yslaila Vasconcelos Rodrigues¹, Joaquim Francisco Cavalcante-Neto¹, João Kildery Silveira Teófilo², Carlos Eduardo Rodrigues Amorim², Vicente Lopes Monte Neto², Diego de Oliveira Firmo², Alan Aguiar Muniz², Artur Sávio Dias Almeida Liberato², Renato Katrio Policarpo Carvalho², Daniel Hardy Melo^{1,2}, and José Ronaldo Vasconcelos da Graça^{1,2}

¹ Department of Emergency, Federal University of Ceará, Sobral, Ceará, Brazil

² Department of Emergency, North Regional Hospital, Sobral, Ceará, Brazil

Corresponding author: Aldenir Rocha de Oliveira-Filho, Universidade Federal do Ceará, Address: Rua Raimundo Lopes Ribeiro, nº1544, Sobral, Ceará, Brazil. E-mail: aldenirfilho@hotmail.com ; aldenirmed@gmail.com . Phone number: +55 (88)997200150.

Institution responsible: Federal University of Ceará (UFC – Universidade Federal do Ceará)

Funding source: none

Running title: Sepsis protocol and patient profile in Sobral-Ceará, Brazil

Resumo

OBJETIVO: Analisar o perfil epidemiológico dos pacientes atendidos no Hospital Regional Norte, Sobral, Ceará. Identificar dentro do protocolo de manejo da sepse fatores que influenciem o desfecho desses pacientes.

MÉTODOS: Utilizou-se como amostra 1360 prontuários dos pacientes acometidos por sepse admitidos no Hospital Regional Norte no período de janeiro/2019 a fevereiro/2020. Os dados foram processados e analisados pelo Microsoft Excel (versão 16.53), seguidos por análise estatística trabalhada na linguagem R v. 3.6.0 utilizando o Ambiente de Desenvolvimento Integrado R Studio v. 1.2.1335. Estudamos o perfil dos pacientes, o desfecho e a taxa de conformidade do protocolo e sepse do hospital.

RESULTADOS: Observou-se que a maioria dos acometidos por sepse eram homens 51,69%, com média de idade de 51 anos. Em sua maioria os casos eram de origem comunitária 67,13% com foco pulmonar 53,67%. Dos pacientes avaliados, 45% permaneceram até 7 d (dias) no internamento, 25% entre 7-14 d e 30% estiveram internados por mais de 14 d. Sobre desfecho, 45,64% evoluíram para alta e 43,03% para óbito. A taxa de conformidade variou entre 56,65% (Reavaliação do status volêmico e perfusão) e 89,57% (Abertura do protocolo sepse em tempo oportuno).

CONCLUSÃO: Os resultados apresentados corroboram parcialmente com os dados já existentes na literatura acadêmica e sugerem que a capacitação dos profissionais da equipe multidisciplinar para identificação e início do protocolo de sepse pode melhorar o prognóstico de desfecho do paciente. Estatisticamente a abertura de protocolo em tempo oportuno esteve relacionada com o desfecho dos pacientes.

Palavras-chave: Sepse; Protocolo; Departamento de Emergência; Desfecho; Conformidade; Epidemiologia; Cuidado crítico.

Keywords: Sepsis; Protocol; Emergency department; Outcome; Conformity;

Introdução

A sepse é uma das causas mais comuns de complicação dentro das unidades de terapia intensiva (UTI) nos hospitais do mundo inteiro¹. É caracterizada por ser devastadora nos pacientes por apresentar anormalidades fisiológicas, biológicas e bioquímicas causadas por uma resposta inflamatória desregulada à infecção, podendo levar à síndrome de disfunção de múltiplos órgãos e à morte².

São poucas estimativas mundiais da incidência da sepse e da sua mortalidade, o que surpreende considerando que anualmente um número aproximado de 50 milhões de pessoas são afetadas por essa condição, contribuindo com pelo menos 11 milhões de mortes anualmente¹. De acordo com a literatura a sepse possui morbimortalidade variável, sendo seus maiores valores concentrados em regiões de índice sociodemográfico mais baixo como Ásia e África, especialmente a região da África Subsaariana¹. As evidências desses autores destacam a necessidade de maior prevenção e tratamento da sepse, particularmente em áreas do mundo com menor índice sociodemográfico.

Igualmente importante é observar que a incidência da sepse tem aumentado ao longo dos anos. Pesquisadores³ afirmam que nos Estados Unidos, entre 1979 e 2000, houve um aumento de 8,7% da incidência de sepse, sendo fungos e bactérias gram-positivas as mais comuns causas. *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida spp.* e infecções mistas estão relacionadas a maiores taxas de mortalidade. Por outro lado, foi possível observar que a taxa de mortalidade decresceu de 27,8% para 17,9% no fim desse período, assim como a diminuição do tempo em hospital e a taxa de alta para instalações médicas de cuidados não agudos³.

Essas mudanças são provavelmente atribuíveis a melhorias inespecíficas na

terapia intensiva, mas os critérios diagnósticos e as práticas de codificação também podem influenciar essas mudanças. A sepse é tratável e a implementação oportuna de intervenções melhora os resultados, como o uso correto de antibióticos na primeira hora⁴.

A Unidade de Terapia Intensiva (UTI) brasileira geralmente apresenta significativa prevalência de sepse, alcançando até 30% dos pacientes, com a mortalidade chegando à 55% desses indivíduos. Esses autores observaram que a baixa disponibilidade de recursos e tratamento adequado estão associados com maior mortalidade⁵.

Os principais focos iniciais da sepse são pulmão, abdomen e trato urinário, e as bactérias gram-positivas e gram-negativas respondem por até 70% dos casos com agentes etiológicos isolados, apesar de a incidência de sepse fúngica ter aumentado na última década⁶.

Em um estudo brasileiro, a associação de disfunções orgânicas e infecções foi evidenciada em uma taxa de até 22% de todas as mortes no País em 2010⁷. Idade avançada e presença de comorbidades como as neoplasias parecem estar associadas a piores evoluções clínicas, assim como o crescimento da resistência bacteriana e do número de pacientes imunossuprimidos⁸.

Outro fator relacionado à boa evolução dos pacientes é o índice conhecido como qSOFA (do inglês *quick Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment score*, na tradução livre Pontuação rápida de avaliação de falha de órgão sequencial (relacionada à sepse))⁶. O qSOFA é baseado na mensuração de três fatores: pressão arterial sistólica menor que 100 mmHg; frequência respiratória maior que 22 irpm/min e alteração do estado mental (ECG < 15). Pontuação maior ou igual a 2 indica maior risco de mortalidade ou permanência prolongada na UTI⁶.

No Brasil, apesar do número crescente de pacientes sépticos e do

envelhecimento da população, existem poucos estudos sobre o tema. No Ceará, um estudo epidemiológico retrospectivo foi realizado na cidade de Juazeiro do Norte, no qual se convoca por mais estudos regionais⁸.

Considerando as possíveis diferenças regionais que podem existir na zona norte do estado do Ceará e compreendendo a necessidade iminente de conhecer o perfil dos pacientes de sepse num hospital de referência da região, o presente trabalho tem como objetivo principal analisar o perfil epidemiológico dos indivíduos acometido com sepse.

Resultados de estudos epidemiológicos podem embasar a elaboração de protocolos de atendimento e tratamento da Sepse mais eficazes e personalizados de acordo com as demandas regionais e não há, até o presente momento, estudos avaliando esses pacientes na região proposta. Para tanto decidimos realizar uma análise dos prontuários objetivando conhecer o perfil dos acometidos, estratificando a gravidade da sepse e distinguindo o foco apresentado, assim como identificando práticas mais efetivas e correlacionando fatores para um melhor prognóstico.

Metodologia

Este é um estudo epidemiológico retrospectivo, descritivo e observacional que utilizou como amostra os pacientes entre vítimas de sepse que foram admitidos no Hospital Regional Norte (HRN) no período de 14 meses (entre janeiro de 2019 até fevereiro de 2020).

O Hospital Regional Norte, localizado na cidade de Sobral, estado do Ceará é considerado o maior hospital do interior do estado, sendo responsável por atender uma população estimada em 1,6 milhão de pessoas dos 55 municípios integrantes da macrorregião Norte, atendendo casos de média e alta complexidade.

Estudamos o perfil epidemiológico dos pacientes (como idade e sexo), o foco da sepse, o tipo de infecção, índices como qSOFA e Charlson, o desfecho do caso, seu tempo de internamento e a taxa de conformidades do protocolo de sepse utilizada pelo hospital (protocolo de sepse utilizado pelo HRN foi utilizado como referência desta pesquisa).

Foram incluídos no estudo todos os pacientes que apresentaram todos esses dados; foram excluídos do estudo. Tais dados foram utilizados para preencher o banco de dados da pesquisa, compiladas em planilhas do programa Excel (versão 16.53), onde foram calculadas as médias, os desvios-padrão e as porcentagens, seguido de análise estatística trabalhada na linguagem R v. 3.6.0 utilizando o Ambiente de Desenvolvimento Integrado R Studio v. 1.2.1335.

Foram realizadas análises de frequência descritiva, distribuição de variáveis independentes e significância pelo teste de qui-quadrado. Valores de $p < 0,05$ e qui-quadrado fora de -1,96 a 1.96 foram considerados estatisticamente significativos.

Em relação aos aspectos éticos, o trabalho foi aprovado pela Comissão Interna de Pesquisa do HRN e pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade do Vale do

Acaraú (UVA/CE) (CAAE número 34227320.0.0000.5053).

Resultados

Identificamos um total de 1360 pacientes incluídos no protocolo de sepse no Hospital Regional Norte (HRN) de uma população de 38574 pacientes atendidos no hospital nesse período. Desses 703 eram do sexo masculino (51,69%) e 657 do sexo feminino (48,31%). A média da idade dos pacientes avaliados foi de 50,39 anos (mediana de 56 anos e desvio padrão de $\pm 31,2$ anos).

Sobre a origem da sepse, 67,1% foram identificados como de origem comunitária, 16,25% de origem hospitalar, enquanto 16,61% pacientes não foi possível identificar sua origem nos registros avaliados (tabela 01). Em relação à classificação da infecção, 82,94% foram consideradas sepse, 8,97% como infecção sem disfunção, 8,08% classificada como choque séptico (tabela 01).

Quando comparamos o tempo de internação, independentemente do desfecho, 45% permaneceram até 7 dias no internamento, 25% entre 7-14 dias e 30% estiveram internados por mais de 14 dias no Hospital Regional Norte (tabela 01).

Sobre o foco, a maioria dos pacientes apresentou foco pulmonar (53,67%), seguido pelo foco abdominal (21,64%). Em menor número observamos os focos de pele e partes moles (8,65%) e urinário (4,32%). Já foco primario de corrente sanguínea e perinatal foram de 2% e 0,2%, respectivamente. Foram observados casos em que havia mais de um foco, com a sobreposição do foco pulmonar e abdominal em percentual de 0,001% (figura 01).

Em relação ao desfecho, 45,64% dos pacientes tiveram alta, sendo 10,14% em até 72h e 35,50% em mais de 72h. Óbitos somaram 43,03% de todos os pacientes. Em menor número podemos observar que 5,92% dos pacientes tiveram seus tratamentos

concluídos, mas não tiveram alta por outras razões médicas, enquanto 4,23% foram transferidos para outras unidades de saúde. Menos de 1% dos casos evadiram o protocolo de sepse e abandonaram o hospital e o tratamento (figura 2).

Em relação aos índices avaliativos, a Escala de Charlson apresentou média de 2,0934 pontos (figura 3). Quando avaliamos o qSOFA, 48% apresentaram escores positivos e 52% apresentaram escores negativos, mantendo essa proporção ao longo dos meses (figura 4).

Já a associação entre a taxa de conformidade e os desfechos apresentados pelos pacientes estão listados na tabela 2. Onde é possível observar uma correlação positiva ($p \leq 0,0001$) entre a taxa de abertura do protocolo de sepse com três dos desfechos avaliados: alta até 24h ($\pm 2,53663$), óbito em menos de 24h ($\pm 2,92922$) e óbito em mais de 24h ($\pm 2,65859$) (Análise de Pearson).

Observou-se que nem todo paciente com qSOFA positivo necessitou de ressuscitação volêmica (Análise de Pearson qui-quadrado com correção de Yates - valor de $p = 0,03895$). Outra associação observada foi com o choque séptico, uma vez que nem todos os pacientes que apresentaram qSOFA positivo evoluíram para choque séptico (Análise de Pearson qui-quadrado com correção de Yates - valor de $p = < 2.2e-16$).

Em relação ao desfecho do protocolo, pacientes que apresentaram o qSOFA negativo tiveram seus desfechos associados positivamente com alta, e pacientes com qSOFA positivo tiveram seus desfechos associados com óbito (Análise de Pearson qui-quadrado - valor de $p = 2,263e-15$; alta até 24h – $\pm 5,010077$, alta após 72h – $\pm 3,606305$, óbito em menos de 24h – $\pm 3,957422$ e óbito em mais de 24h – $\pm 6,1520$).

Discussão

O nosso relato é o primeiro que caracteriza o perfil dos pacientes que deram entrada no Hospital Regional Norte, localizado na cidade de Sobral, estado do Ceará, e foram alocados dentro do protocolo de sepse da unidade hospitalar. Observou-se que a maioria dos acometidos por sepse eram homens (51,69%), com média de idade de 51 anos. Em sua maioria os casos eram de origem comunitária (67,13%) com foco pulmonar (53,67%). Dos pacientes avaliados, 45% permaneceram até 7 dias no internamento, 25% entre 7-14 dias e 30% estiveram internados por mais de 14 dias. Sobre desfecho, 45,64% evoluíram para alta e 43,03% para óbito. A taxa de conformidade variou entre 56,65% (Reavaliação do status volêmico e perfusão) e 89,57% (Abertura do protocolo em tempo oportuno). A abertura de protocolo em tempo oportuno esteve relacionada com o desfecho favorável dos pacientes.

Entender o perfil epidemiológico dos indivíduos recebidos nesse perfil é importante para avaliar a adequação do protocolo instituído. Esse tipo de análise é necessário considerando que regiões com índices demográficos diferentes podem exigir diferentes manejos em relação a sepse¹.

Considerando o sexo dos pacientes, nossos resultados são concordantes em relação a outros trabalhos já publicados^{8,9} onde houve predominância do sexo masculino. Em relação à idade, a média dos pacientes desses estudos foi de 61,7 anos e 64,7 anos. A média de idade observada no nosso estudo foi mais de dez anos mais baixa (50,39 anos), porém o desvio padrão dos nossos dados foi maior. Provavelmente essa diferença entre esses dados está relacionada com o fato de que o Hospital Regional Norte atendeu uma gama de idades maior, desde recém-nascidos até pacientes de 99 anos. É esperado que com o aumento da expectativa de vida indivíduos mais velhos estejam presentes em maior número nos serviços de saúde.

A origem das infecções foi, em sua maioria, comunitária. Outros autores

sugerem que esse tipo de infecção acaba tendo seu diagnóstico clínico realizado de maneira empírica, uma vez que as condições em que essa infecção se iniciou, ou ainda como ela se desenvolveu podem ser um mistério¹⁰. A taxa de conformidade ao antibiótico certo na primeira hora pode acabar se tornando um dado subjetivo e difícil de mensurar, pois a escolha do antibiótico é realizada de maneira empírica, sem dados laboratoriais sobre a função do antibiótico naquela infecção, sem saber se estamos tratando de um patógeno multirresistente, ou ainda se a força do antibiótico está adequada para o patógeno¹¹. Assim, mesmo que a terapia se inicie de maneira precoce, a subjetividade da escolha do antibiótico correto pode ser um fator que impacte no desfecho dos casos.

Estudos anteriores evidenciaram que o foco de sepse que apresenta maior número de casos está relacionado ao foco pulmonar^{8,12}. No nosso estudo 53,67% dos casos apresentaram esse foco. É de se esperar que o foco pulmonar seja maioria dos casos, uma vez que é o responsável por funções majoritárias orgânicas. Geralmente inicia-se com a presença de pneumonia nesses pacientes, eventualmente podendo evoluir e necessitar de suporte ventilatório, tornando-se indispensável para melhorar o prognóstico do paciente¹².

Além disso o foco pulmonar também pode ser reflexo da idade da população estudada, uma vez que a grande maioria dos pacientes é idoso e essa população, normalmente, já se encontra em risco devido suas doenças de base¹³. Quando consideramos ainda pacientes com falência de órgãos, o pulmão é o mais comum, seguido pela falência renal, sugerindo que esses sistemas são bastante impactados pela sepse³.

A evolução e estadiamento dos casos também é um dado interessante de ser avaliado. No nosso estudo apenas 8% evoluíram para situações mais graves, como choque séptico. Esse dado é conflitante com outros dados da literatura de outras regiões

do Nordeste. Dentre os pacientes em uma UTI adulto de um hospital no Estado de Pernambuco, havia pacientes com SIRS, sepse e choque séptico, com 14,0%, 40,7% e 45,3%, respectivamente¹². Houve predominância de pacientes com o diagnóstico de choque séptico cuja taxa de mortalidade foi de 92,3%; além disso os autores observaram que quanto maior a gravidade, maior a taxa de mortalidade.

Esse conflito pode ser explicado pelas mudanças na classificação dos tipos de sepse que aconteceram nos últimos dez anos, ou ainda, pela melhoria dos protocolos hospitalares (as diretrizes de diagnóstico e tratamentos) de forma a buscar uma evolução clínica favorável nesses pacientes. Autores evidenciaram que as taxas de morbidade e mortalidade estão ligadas à gravidade dos casos de sepse e que há uma variação enorme entre casos¹⁴. Além disso países de baixa renda também apresentam poucos estudos disponíveis, o que dificulta ainda mais essa avaliação.

Um estudo anterior realizou um estudo observacional entre pacientes atendidos no Reino Unido entre 2010 e 2013, com o objetivo de identificar o efeito da terapia antimicrobiana na mortalidade dos pacientes¹⁵. Seus resultados evidenciaram que o uso de antibióticos em menos de 24h diminuiu a mortalidade e que o avanço dos graus de sepse leva a uma maior mortalidade.

O mesmo trabalho ainda sugere que outros fatores podem estar relacionados com a gravidade e mortalidade dos casos, como fatores genéticos e imunológicos. Essas informações reunidas reforçam a necessidade de diagnóstico precoce e o uso de protocolos atualizados no intuito de que o paciente tenha uma evolução clínica favorável nesses pacientes e que fatores intrínsecos dos pacientes (como os genéticos e imunológicos) não se tornem diferenciais graves¹⁵.

Sugere-se que comorbidades sejam fatores importantes na sepse, como falência renal crônica, diabetes melitus, uso abusivo do álcool e pacientes soropositivos para o HIV, em sua maioria doenças crônicas mais comuns de serem encontradas em pacientes

de idade mais avançada¹⁶.

Quando observamos outros estudos podemos considerar que outros fatores também são importantes para a questão da mortalidade³. Nesse estudo retrospectivo observou-se que ao longo dos anos a severidade da sepse aumentou quando se avaliou a falência de algum órgão. Esses pesquisadores observaram que nos últimos anos houve um aumento na taxa de pacientes com falência de órgãos; ao mesmo tempo, pacientes sem disfunção de órgãos tinham taxa de mortalidade por volta de 15%; pacientes com mais de 3 órgãos em falência tinham mortalidade por volta de 70%³.

Esse tipo de avaliação é importante de ser feita ao longo dos anos, de forma a avaliar se existem novas disparidades na população estudada e para avaliar de mortalidade e morbidade foram afetadas, ou ainda se essas taxas podem ser melhoradas. No nosso estudo a taxa de mortalidade esteve em 43,03% dos pacientes com sepse.

Outro fator que chama a atenção é a questão do tempo de internamento dos pacientes; 30% mantiveram-se no hospital por mais de 14 dias; espera-se que nesse prazo esses indivíduos tenham concluído seus tratamentos para sepse, porém não receberam alta. É importante avaliar se esses eram indivíduos que já se encontravam internos na instituição por outras condições de saúde ou são pacientes que ficaram com sequelas após a sepse. Esse fato pode ser reforçado pelo valor da Escala de Charlson apresentada pelos nossos pacientes, média de 2,0934 pontos, o que se supõe que estes já apresentavam alguma comorbidade significativa ao dar início ao protocolo de sepse.

A sepse representa um grande impacto financeiro aos cofres públicos, e que quanto maior a gravidade do caso, mais custoso é o tratamento e o tempo de internamento dos pacientes¹⁷. Por sua vez pacientes sépticos com infecção secundária apresentam piores desfechos intra-hospitalares, como maior necessidade de ventilação mecânica invasiva, droga vasoativa, delirium, tempo de internação e óbito¹⁸.

Esses dados fortalecem a ideia de que o diagnóstico precoce e o uso de um

protocolo adequado podem ter reflexos importantes no prognóstico dos pacientes e na sua sobrevivência pós-hospitalar e diminuir o gasto financeiro das instituições. Importante salientar que o modelo descentralizado do SUS pode não ser o mais adequado para o diagnóstico dos casos de sepse, uma vez que nosso sistema de saúde é baseado na prevenção das doenças e descentralização. Esse modelo é bastante adequado para a maioria das doenças, mas a sepse não é uma doença que pode ser prevenida¹¹.

Pesquisas brasileiras afirmam que a incidência, prevalência e mortalidade da sepse é alta no nosso país; o prognóstico dos pacientes é bastante variável, sendo associado com o acesso a recursos escassos e tratamentos eficientes⁵. Esses autores corroboram com a ideia de que programas focados em prevenção, diagnóstico precoce e tratamento adequado devem ser desenvolvidos nas instituições de forma a melhorar os resultados.

Um modo é utilizar ferramentas de baixo custo, que possam ser acessadas de maneira rápida e gerem informações que prevejam a evolução do paciente. Métodos não invasivos são eficientes para prever a mortalidade dos indivíduos atendidos nas UTIs, comparando-se com métodos mais invasivos (como coletas de sangue, exames variados)¹⁹. O qSOFA é uma das avaliações não invasivas utilizadas por essa unidade, e mostrou-se de relevância estatística em relação aos óbitos. Eventualmente o incremento de novos fatores avaliativos, como a reposição hídrica e a ponderação dos vasopressores, seja utilizada para compor análises mais fidedignas.

Um dado significativo do nosso estudo é sobre a abertura do protocolo em tempo oportuno. Quanto mais cedo o protocolo foi aberto e iniciado as atividades de tratamento e reavaliação (antibiótico na primeira hora, coleta da hemocultura, uso de vasopressor quando necessário), melhor foi a resposta em relação ao prognóstico do paciente. É salutar considerar que a sepse acomete uma quantidade significativa de pacientes e é importante realizar a sensibilização e o treinamento dos profissionais

envolvidos, bem como a realização de estudos cada vez mais amplos e adequação dos protocolos.

É importante salientar que os pacientes sépticos são, em sua maioria, diagnosticados na emergência médica e em muitas situações o tratamento ocorre fora da UTI – seja por falta de leitos, seja pelo diagnóstico tardio dos casos. Não podemos deixar de lembrar que a sepse não é uma doença que possa ser prevenida. Assim a responsabilidade do diagnóstico é totalmente vinculada à capacidade da equipe técnica de detectar as alterações e manejá-las corretamente, avaliando inclusive se o paciente é ou não da linha de cuidado e quais ferramentas são mais adequadas para cada situação.

Considerando essas informações é essencial capacitar o pronto atendimento, desde a inclusão de novos componentes curriculares nos cursos de graduação da saúde, assim como maior tempo nos estágios nesses setores, além de cursos e pós-graduações promovidos pelas próprias unidades de saúde. Essas ações podem ter reflexos positivos para iniciar os protocolos em tempo oportuno e com isso oferecer um melhor prognóstico para o paciente.

Conclusão

Os resultados apresentados pelo nosso estudo evidenciam o perfil epidemiológico dos pacientes de sepse atendidos em uma unidade de saúde de média e alta complexidade do interior do Ceará, corroborando parcialmente com os dados apresentados na literatura. É necessário que outros estudos sejam realizados em outros serviços de terapia intensiva do Nordeste brasileiro a fim de que possa haver comparações epidemiológicas. Nossas análises estatísticas apontaram para a importância do diagnóstico precoce pelos profissionais de saúde e como esse mostrou-se essencial para o desfecho dos casos, assim como as avaliações do qSOFA desses pacientes, evidenciando o valor da capacitação dos profissionais da área médica de emergência. Considerando-se que os casos de sepse têm aumentado ao longo dos anos é de interesse das unidades de saúde realizar treinamento rotineiro e recorrente para o diagnóstico e manejo precoce dos pacientes com sepse atendidos e evitar sequelas.

Agradecimentos

Esse trabalho é parte da dissertação de mestrado do aluno Aldenir Rocha de Oliveira Filho, do Programa de Pós-graduação em Ciências da Faculdade de Medicina, Campus de Sobral, da Universidade Federal do Ceará, como parte dos pré-requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

REFERÊNCIAS

1 Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020;395: 200-211

2 Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315: 801- 424 810..

3 Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss, M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(16), 1546-1554.

4 Evans IVR, Phillips GS, Alpern ER, Angus DC, Friedrich ME, Kisson N, et al. Association between the New York sepsis care mandate and in-hospital mortality for pediatric sepsis. *JAMA*. 2018; 320: 358-367.

5 Machado FR, Cavalcanti AB, Bozza FA, Ferreira EM, Carrara FSA, Sousa JL, et al. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. *Lancet Infect Dis*. 2017; Nov;17(11):1180-1189.

6 Nevriere R, Parsons PE, Finlay G. Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis. [Monografía en Internet]. Wolters Kluwer: UpToDate. 2017. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/sepsis-syndromes-in-adults-epidemiology-definitions-clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis>

7 Taniguchi LU, Bierrenbach AL, Toscano CM, Schettino GP, Azevedo LC. Sepsis-related deaths in Brazil: an analysis of the national mortality registry from 2002 to 2010. *Critical Care*. 2014; 18(6), 1-7.

8 Cruz LL, Macedo CC. Perfil Epidemiológico da Sepse em Hospital de Referência no Interior do Ceará. Id On Line Revista Multidisciplinar e de Psicologia. 2016; v. 29, n. 10, p.71-99, 2016.

9 Sales Júnior JAL, David CM, Hatum R, Souza PCS, Japiassú A, Pinheiro CT, et al. Sepse Brasil: estudo epidemiológico da sepse em Unidades de Terapia Intensiva brasileiras. Rev. bras. ter. Intensiva. 2006; v. 18, n. 1, p. 9-17.

10 De Cesaro MC, Zonta FDNS. Epidemiologia de pacientes de uma UTI em um hospital público do Paraná que desenvolveram sepse comunitária. Brazilian Journal of Health Review. 2019; 2(1), 501-506.

11 Cohen J, Vincent JL, Adhikari NKJ, Machado FR, Angus DC, Calandra T, et al. Sepsis: a roadmap for future research. Lancet Infect Dis. 2015 May;15(5):581-614. doi: 10.1016/S1473-3099(15)70112-X. Epub 2015 Apr 19.

12 Carvalho RH, Vieira JF, Gontijo-Filho PP, Ribas RM. Sepse, sepse grave e choque séptico: aspectos clínicos, epidemiológicos e prognóstico em pacientes de unidade de terapia intensiva de um hospital universitário. Rev Soc Bras Med Trop. 2010;43(5):591.

13 Martins FP, Melo CR, Santana AC, et al. Avaliação da adesão ao protocolo de septicemia em um hospital de médio porte em Minas Gerais. Rev Per [internet]. 2014 [citado 2017 dez];11(1):207-223. Available from:

<http://perquirere.unipam.edu.br/documents/23456/422843/Avalia>

%C3%A7%C3%A3o+da+ade

s%C3%A3o+ao+protocolo+de+septicemia+em+um+hospital+de+m

%C3%A9dio+porte+em+Minas+Gerais+%281%29.pdf

14 Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. American Journal of Respiratory and Critical

Care Medicine. 2016; 193(3), 259-272.

15 Brooks D, Polubothu P, Young D, Booth MG, Smith A. Sepsis caused by bloodstream infection in patients in the intensive care unit: the impact of inactive empiric antimicrobial therapy on outcome. J Hosp Infect. 2018 Apr;98(4):369-374.

16 Esper AM, Moss M, Lewis CA, Nisbet R, Mannino DM, Martin GS. The role of infection and comorbidity: Factors that influence disparities in sepsis. Crit Care Med. 2006 Oct;34(10):2576-82.

17 dos Santos ME, Braga S, Bezerra G, de Sena A, Correia L, da Silva AC, et al. Estimativa de custos com internações de pacientes vítimas de sepse: Revisão Integrativa. REAID [Internet]. 12fev.2021 [citado 20ago.2021];95(33):e-21024. Available from: <http://revistaenfermagematual.com.br/index.php/revista/article/view/952>

18 Cavalcanti TDC. Impacto da infecção secundária no paciente séptico após alta da UTI. 2020. Available from: <http://hdl.handle.net/10183/217863>

19 Jiang H, Su L, Wang H, Li D, Zhao C, Hong N, et al. Noninvasive Real-Time Mortality Prediction in Intensive Care Units Based on Gradient Boosting Method: Model Development and Validation Study. 2021 Mar 25;9(3):e23888.

TABELA 01 - Distribuição dos pacientes acometidos por sepse e atendidos no Hospital Regional Norte entre janeiro de 2019 e fevereiro de 2020 de acordo com variáveis clínicas.

Variáveis	N = 1360	(%)
Origem da sepse		
Comunitária	913	67,13%
Hospitalar	221	16,25%
Não foi possível identificar	226	16,61%
Classificação da infecção		
Sepse	1128	82,94%
Infecção sem disfunção	122	8,97%
Choque séptico	110	8,08%
Tempo de Internação		
Até 7 dias	612	45%
Entre 7 e 14 dias	340	25%
Mais de 14 dias	408	30%

TABELA 02 - Tabela com as taxas de conformidade em relação ao protocolo de pacientes com sepse utilizado pelo Hospital Regional Norte, apresentando a porcentagem de situações conformes.

TAXA DE CONFORMIDADE EM RELAÇÃO AO PROTOCOLO UTILIZADO PELO HOSPITAL REGIONAL NORTE	
Taxa de conformidade ao antibiótico certo na primeira hora	84,01%
Taxa de conformidade à ressuscitação volêmica	84,14%
Taxa de abertura do protocolo sepse em tempo oportuno	89,57%
Taxa de conformidade da coleta de hemocultura anterior ao antibiótico	86,84%
Taxa de pacientes reavaliados até a terceira hora após abertura do protocolo	70,92%
Taxa de conformidade ao uso do vasopressor no choque séptico	84,19%
Taxa de conformidade à realização da 2ª amostra de lactato	81,29%
Taxa de conformidade à realização da reavaliação do status volêmico e perfusão	56,65%

FIGURA 1 – gráfico evidenciando a proporção entre os diferentes tipos de foco apresentados pelos pacientes com sepse atendidos pelo Hospital Regional Norte.

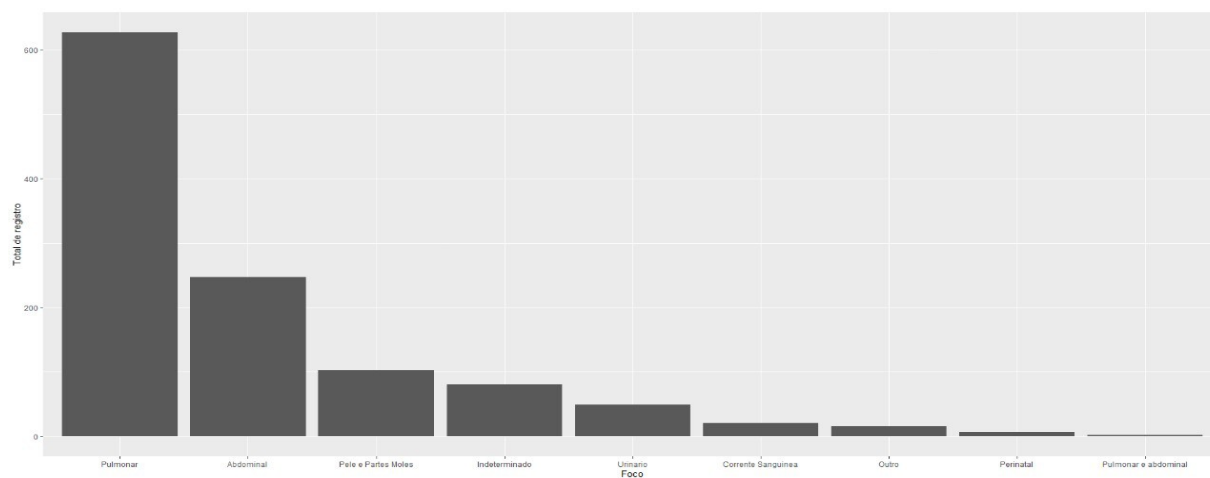


FIGURA 2 - gráfico evidenciando os desfechos apresentados pelos pacientes com sepse atendidos pelo Hospital Regional Norte.

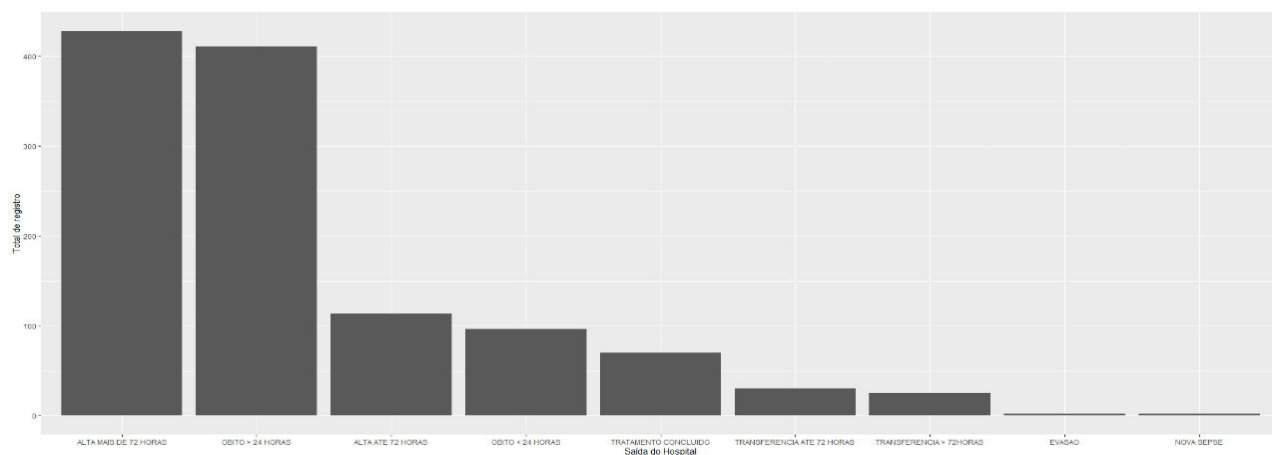


FIGURA 3 – Média da Escala de Charlson apresentada pelos pacientes acometidos por sepse e atendidos pelo Hospital Regional Norte durante os meses da pesquisa.

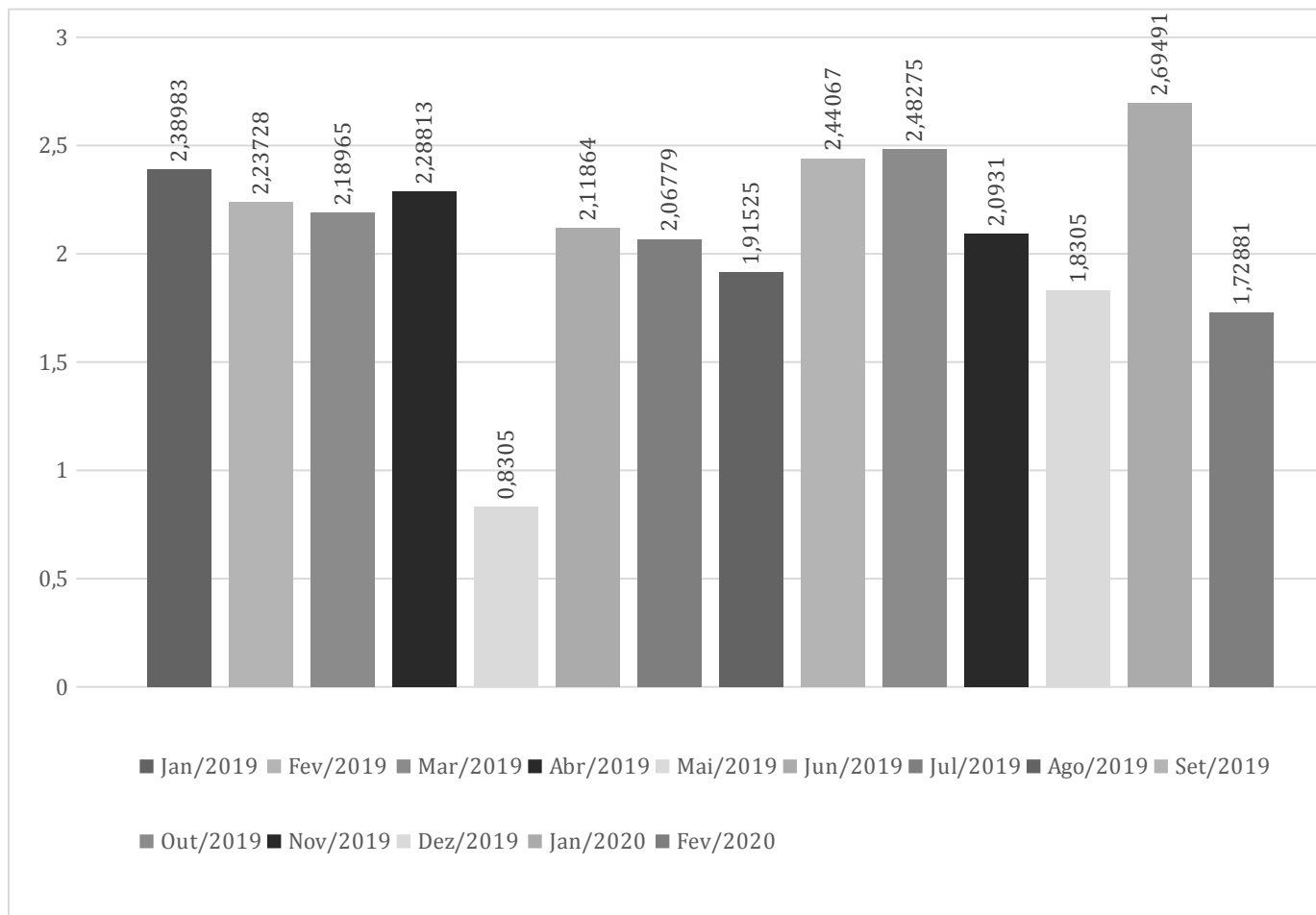
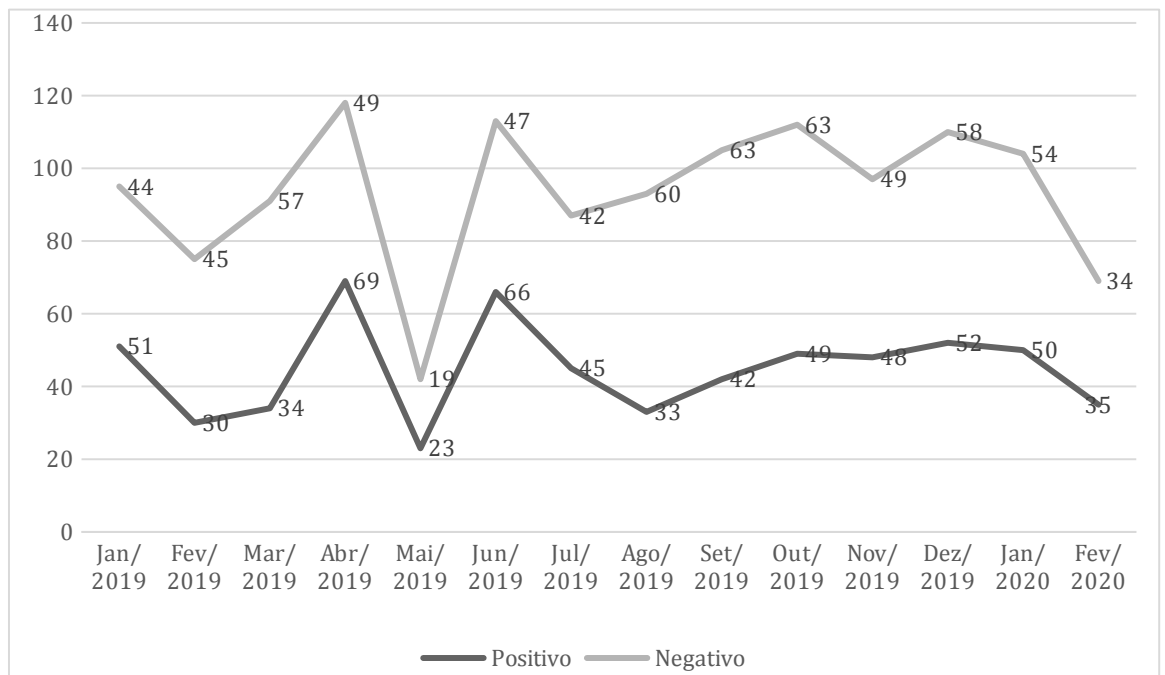


FIGURA 4 – Quantitativo de pacientes com qSOFA positiva ou negativa atendidos pelo Hospital Regional Norte durante os meses da pesquisa.



REFERÊNCIAS

NEVIERE, R.. Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis. **UpToDate**. 2019.

CAVAILLON, J.; SINGER, M.; SKIRECKI, T.. Sepsis therapies: learning from 30 years of failure of translational research to propose new leads. **Molecular Medicine**, v.12, n.3, p. 1-24, 2020.

REINHART, K.; DANIELS, R.; KISSOON, N.; MACHADO, F. R.; SCHACHTER, R.D.; FINFER, S.. Recognizing Sepsis as a Global Health Priority: A WHO Resolution. **The New England Journal of Medicine**, Boston; v. 377, n. 5, p. 414-417, 2017.

RUDD, K. et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. **The Lancet**, v. 395, n. 10219, p. 200-211, out. 2020.

TANIGUCHI, L. U.; BIERRENBACH, A. L.; TOSCANO, C. M.; SCHETTINO, G. P.; AZEVEDO, L. C.. Sepsis-related deaths in Brazil: an analysis of the national mortality registry from 2002 to 2010. **Critical Care**, v. 18, n. 6, p.1-7, 5 nov. 2014.

MACHADO, F. R.; CAVALCANTI, A. B.; BOZZA, F. A.; FERREIRA, E. M.; CARRARA, F. S. A.; SOUSA, J. L.; CAIXETA, N.; SALOMAO, R.; ANGUS, D. C.; AZEVEDO, L. C. P.. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 17, n. 11, p.1180-1189, 2017.

SINGER, M.; INADA-KIM, M.; SHANKAR-HARI, M.. Sepsis hysteria: excess hype and unrealistic expectations. **The Lancet**, v. 394, n. 10208, p.1513-1514, out. 2019.

SCHMIDT, G.; MANDEL, J.. Evaluation and management of suspected sepsis and septic shock in adults. **UpToDate**. 2019.

EVANS, T.. Diagnosis and management of sepsis. **Clinical Medicine**, v. 18, n. 2, p.146-149, abr. 2018.

McCulloh R.J., Opal S.M. (2018) Sepsis Management: Importance of the Pathogen. In: Wiersinga W., Seymour C. (eds) Handbook of Sepsis. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-73506-1_11