

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL  
UFFS  
Campus de Chapecó  
Curso de Graduação em Medicina

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS SUSPEITOS DE SEPSE  
E CHOQUE SÉPTICO EM PRONTO SOCORRO E UNIDADE DE INTERNAÇÃO  
HOSPITALAR**

Heloísa Malakovski  
Kássia Kramer

Chapecó - SC, 2019

HELOÍSA MALAKOVSKI  
KÁSSIA KRAMER

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS SUSPEITOS DE SEPSE  
E CHOQUE SÉPTICO EM PRONTO SOCORRO E UNIDADE DE INTERNAÇÃO  
HOSPITALAR**

Artigo resultante do Trabalho de Curso apresentado à  
Universidade Federal da Fronteira Sul como parte dos  
requisitos para obtenção do grau de Médico(a).

Professor(a) Orientador(a): Dr(a). Gabriela  
Gonçalves de Oliveira

Professor(a) Co-orientador(a): Dr. Me. Fábio  
Rosalvo Urnau

1                   **PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS SUSPEITOS DE SEPSE**  
2                   **E CHOQUE SÉPTICO EM PRONTO SOCORRO E UNIDADE DE INTERNAÇÃO**  
3                   **HOSPITALAR**  
4  
5  
6  
7  
8  
9

10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17                   Heloísa Malakovski  
18                   Kássia Kramer  
19

20  
21  
22                   **BANCA EXAMINADORA**  
23

24  
25                   Prof(a). Dr(a) Gabriela Gonçalves de Oliveira UFFS - Orientadora

26                   Prof(a). Dr Fábio Rosalvo Urnau Unochapecó - Co-orientador  
27

28                   Prof(a). Dr(a) Thaís Helou Mestrado em Cardiologia e UFFS  
29

30                   Prof(a). Dr(a) Arlete Ferrari Rech Medeiros Unochapecó  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37

38                   Chapecó, 2019

**SUMÁRIO**

39		
40	<b>Resumo:</b> .....	3
41	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	4
42	<b>MÉTODOS</b> .....	5
43	<b>RESULTADOS</b> .....	6
44	<b>DISCUSSÃO</b> .....	14
45	<b>CONCLUSÃO</b> .....	17
46	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	18
47		
48		
49		
50		
51		
52		
53		
54		
55		
56		
57		
58		
59		
60		
61		
62		
63		
64		
65		
66		
67		
68		
69		
70		
71		
72		
73		
74		
75		
76		
77		
78		
79		
80		

81 **Título:** Perfil clínico-epidemiológico dos casos suspeitos de sepse e choque séptico em pronto  
82 socorro e unidade de internação hospitalar

83

84 **Running title:** Perfil clínico-epidemiológico dos casos de sepse e choque séptico admitidos  
85 em protocolo de rastreio no pronto socorro e unidade de internação

86

87 Kramer, Kássia<sup>1</sup>; Malakovski, Heloísa<sup>1</sup>; Urnau, R. Fábio<sup>2</sup>; Cardoso, Andreia Machado<sup>1</sup>;  
88 Oliveira, Gabriela Gonçalves<sup>1</sup>.

89 1- Universidade Federal da Fronteira Sul

90 2 - Associação Hospitalar Lenoir Vargas Ferreira, Hospital Regional do Oeste.

91

92 Autor para correspondência: Gabriela Gonçalves de Oliveira

93 Endereço: Rodovia SC 484, Km 02, Fronteira Sul, CEP: 89815-899. Telefone: (49) 2049-

94 6452. E-mail: gabriela.oliveira@uffs.edu.br

95

## 96 **Resumo:**

97 **Introdução:** Sepse é uma disfunção orgânica, caracterizada por resposta imune  
98 desregulada do hospedeiro à micro-organismos a que pode evoluir para choque séptico e morte.

99 **Objetivo:** Caracterizar o perfil clínico-epidemiológico dos casos suspeitos e confirmados de  
100 sepse e choque séptico em pacientes internados e com admissão no pronto socorro do Hospital  
101 Regional do Oeste na cidade de Chapecó (SC). **Metodologia:** Estudo observacional transversal  
102 com revisão dos casos de sepse e choque séptico admitidos em protocolo de rastreio deste  
103 hospital, no período de março de 2017 a março de 2018. **Resultados:** Foram coletados dados  
104 de 210 pacientes, sendo 121 admitidos no pronto socorro e 89 pacientes nos setores de  
105 internação hospitalar. Destes, 183 evoluíram com disfunção orgânica e observou-se: 68 casos  
106 de sepse (32,4%), 92 casos de choque séptico (43,8%) e 50 casos de não sepse (23,8%). A  
107 síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) esteve presente em 91,4% e, entre os que  
108 não manifestaram SIRS, apresentaram pelo menos um critério de disfunção orgânica.  
109 Encontrou-se 14 diferentes micro-organismos em cultura. O percentual de mortalidade  
110 verificado foi de 31% entre os pacientes com sepse, e 53,7% dos diagnosticados com choque  
111 séptico. **Conclusão:** Os dados deste trabalho mostram um perfil epidemiológico semelhante  
112 aos dados nacionais, inclusive no que tange à mortalidade. Logo, o delineamento  
113 epidemiológico da sepse e choque séptico é imprescindível para a monitorização dos casos e

114 evolução constante de políticas públicas que oportunizem o aprimoramento de ferramentas e  
115 protocolos com o objetivo de minimizar este importante problema de saúde pública.

116

117 Palavras-chave: síndrome da resposta inflamatória sistêmica, choque séptico, saúde pública,  
118 sepse, serviço de emergência.

119

## 120 **INTRODUÇÃO**

121         Sepse é uma síndrome a que cursa com disfunção orgânica e envolve a resposta imune  
122 desregulada do hospedeiro com potencial risco de vida <sup>(1,2)</sup>. Os micro-organismos associados  
123 são bactérias, fungos, vírus e parasitas <sup>(3)</sup>. O agravamento desta condição pode causar choque  
124 séptico, disfunção de múltiplos órgãos e morte. O choque séptico é um subconjunto de sepse  
125 com disfunção circulatória, celular e metabólica associado à maior risco de mortalidade <sup>(2)</sup>.

126         O diagnóstico de sepse está relacionado à um processo infeccioso local ou sistêmico  
127 (suspeito ou confirmado) associado a disfunção orgânica. A síndrome da resposta inflamatória  
128 sistêmica (SIRS) pode estar presente por meio de presença de dois (2) ou mais dos seguintes  
129 sinais: temperatura central > 38,3° C ou < 36°C; frequência cardíaca > 90 bpm; frequência  
130 respiratória > 20 rpm, ou PaCO<sub>2</sub> < 32 mmHg; leucócitos totais > 12.000/mm<sup>3</sup> ou < 4.000/mm<sup>3</sup>  
131 ou presença de > 10% de formas jovens <sup>(4,5)</sup>. Fatores relacionados ao hospedeiro, micro-  
132 organismos e ao tratamento também contribuem para a incidência de casos e aumento da  
133 mortalidade <sup>(6)</sup>.

134         A Organização Mundial da Saúde estima que ocorram em média 30 milhões de casos  
135 de sepse e choque séptico no mundo a cada ano, dos quais aproximadamente seis milhões  
136 evoluem para óbito <sup>(3)</sup>. No Brasil, verificou-se que entre os anos de 2006 a 2015 a incidência  
137 de sepse aumentou em 50,5%, apresentando taxa de letalidade global de 46,3%. O tempo médio  
138 de permanência hospitalar encontrado foi de nove dias, gerando um custo médio de internação  
139 de US\$ 624,0 e, US\$ 1.708,1 para casos que necessitam de cuidados intensivos <sup>(7)</sup>.

140         Devido à gravidade e grandes índices de mortalidade dessa síndrome, as novas  
141 Diretrizes da Campanha de Sobrevivência à Sepse (*CSS - Surviving Sepsis Campaign*),  
142 atualizadas em 2018 para o atendimento e tratamento da sepse como uma emergência médica  
143 (tratamento na primeira hora), recomendam que todas as instituições tenham estratégias para  
144 diagnóstico destes pacientes, além de programas instituídos de melhoria da qualidade do  
145 atendimento baseados em indicadores bem definidos, a fim de diminuir custos e modificar o  
146 desfecho <sup>(8)</sup>.

147 Este trabalho objetivou caracterizar o perfil clínico-epidemiológico dos casos suspeitos  
148 e confirmados de sepse e choque séptico de pacientes internados e com admissão no pronto  
149 socorro no Hospital Regional do Oeste na cidade de Chapecó (SC), o qual representa referência  
150 na região do Oeste catarinense.

151

## 152 MÉTODOS

153 Este trabalho foi realizado por meio de estudo observacional transversal. O local eleito  
154 para a pesquisa foi a Associação Hospitalar Lenoir Vargas Ferreira, da qual faz parte o Hospital  
155 Regional do Oeste, no município de Chapecó - Santa Catarina (SC). O Hospital Regional do  
156 Oeste atende uma demanda de 92 municípios da Região Oeste de SC e 26 municípios do Paraná  
157 e do Rio Grande do Sul, totalizando aproximadamente 1.000.000 de habitantes, ofertando cerca  
158 de 270 leitos. Foram analisadas fichas de notificação e prontuários de 210 pacientes em que foi  
159 necessário abrir o protocolo de sepse do hospital, no pronto socorro (PS) e nos setores de  
160 internação, no período de março/2017 a março/2018. Foram excluídos pacientes que não  
161 possuíam número de prontuário ou não tiveram evolução do caso.

162 Para análise dos prontuários utilizaram-se os parâmetros definidos pelo Instituto Latino  
163 Americano de Sepse (ILAS) (2018), com base no estudo SEPSE3. Seus critérios para o  
164 diagnóstico de sepse, determinam presença de disfunção orgânica, mesmo sem SIRS, sendo  
165 estes: hipotensão (PAS < 90 mmHg ou PAM < 65 mmHg ou queda de PA > 40 mmHg); oligúria  
166 ( $\leq 0,5$  mL/Kg/h) ou elevação da creatinina (>2mg/dL); relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300 ou necessidade  
167 de O<sub>2</sub> para manter SpO<sub>2</sub> > 90%; contagem de plaquetas < 100.000/mm<sup>3</sup> ou redução de 50% no  
168 número de plaquetas em relação ao maior valor registrado nos últimos 3 dias; lactato acima do  
169 valor de referência; rebaixamento do nível de consciência, agitação, o *delirium*; aumento  
170 significativo de bilirrubinas (>2 vezes o valor de referência). A presença de hipotensão  
171 determina o diagnóstico de choque séptico. A ausência de disfunção, portanto, foi usada para  
172 classificar os outros casos como não sepse. Para análise em subgrupos, os pacientes foram  
173 divididos em jovens (até 19 anos), adultos (20 - 59 anos) e idosos ( $\geq 60$  anos)<sup>8</sup>.

174 Os resultados estão apresentados como média e desvio padrão e as diferenças  
175 estatísticas estão determinadas conforme análise de variância (Two way-ANOVA), seguida  
176 pelo pós-teste de Bonferroni com o auxílio do software estatístico GraphPad-Prism (GraphPad  
177 Software Inc. ® 8.2.0). No presente estudo, foram consideradas estatisticamente significativas  
178 as diferenças que apresentaram valores de *p* igual ou menor a 0.05. O trabalho foi aprovado  
179 pelo comitê de ética e pesquisa com seres humanos sob registro: nº 2.451.154.

180

181 **RESULTADOS**

182           Foram coletados dados de 210 pacientes. Destes, 121 foram admitidos no PS  
183 provenientes da comunidade e que, posteriormente foram internados aos cuidados  
184 majoritariamente da clínica médica (68,6%) e da UTI (13,22%); além de 89 pacientes  
185 internados nos setores de oncologia (57,3%), UTI (21,34%), clínica médica (8,98%), privativo  
186 (5,61%), neurologia (3,37%), cirurgia (2,24%) e maternidade (1,12%).

187

188

189

190

191

192

193

194

195

196

197

198

199

200

201

202

203

204

205

206

207

208

209

210

211

212

213

214

215

216

217

218

219

220

221

222

223

224



225 **TABELA 1: Características do perfil clínico-epidemiológico dos pacientes admitidos no protocolo de sepse**  
 226 **do HRO e diagnóstico dos casos confirmados de sepse, choque séptico e não sepse, no período de março de**  
 227 **2017 a março de 2018.**

228

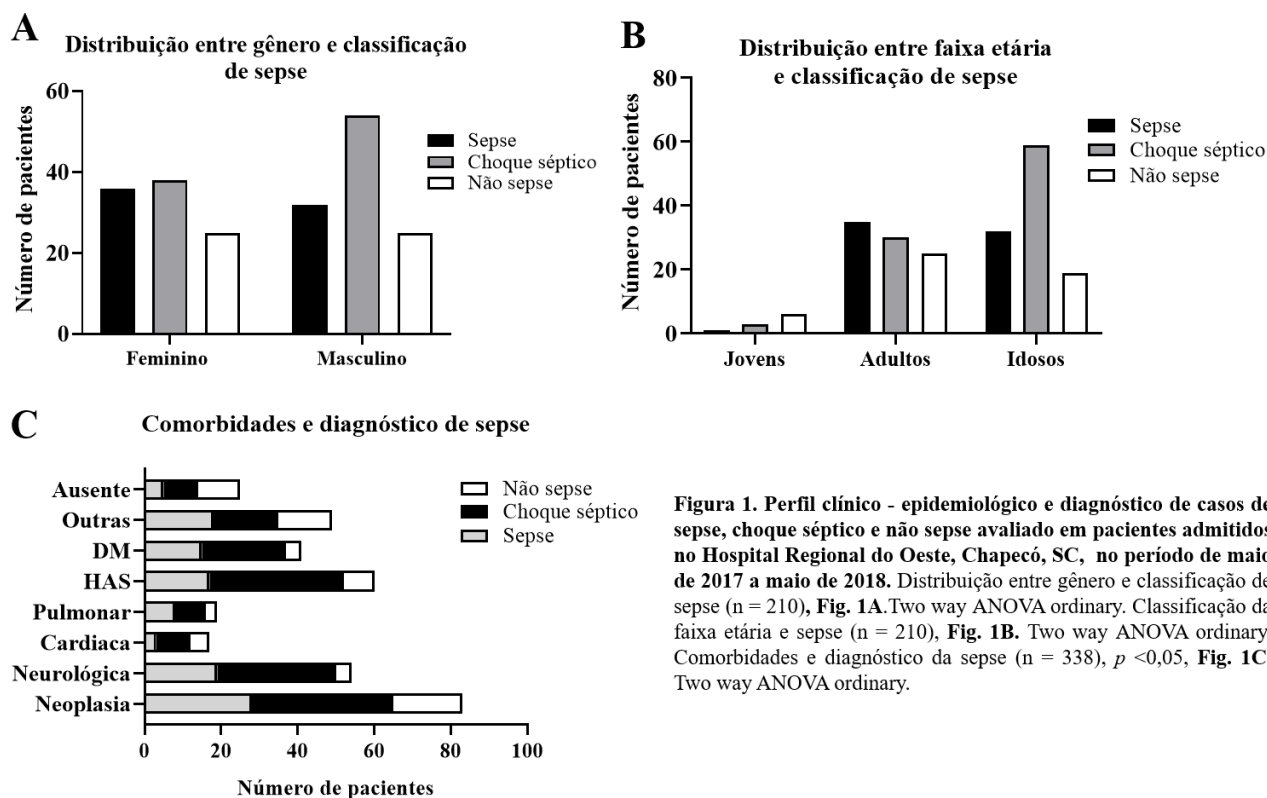
229

Variáveis		Diagnóstico			P
		Sepse n (%)	Choque Séptico n (%)	Não sepse n (%)	
Sexo	Masculino (n= 111)	32 (28,8)	54 (48,6)	25 (22,5)	> 0,05
	Feminino (n= 99)	36 (36,4)	38 (38,4)	25 (25,2)	
Idade	n = 210	68	92	50	> 0,05
Comorbidades	Neoplasia (n= 83)	28 (33,7)	37 (44,6)	18 (21,7)	< 0,05
	HAS (n= 60)	17 (28,3)	35 (58,3)	8 (13,3)	< 0,05
	Doenças neurológicas (n= 54)	19 (35,2)	31 (57,4)	4 (7,4)	< 0,05
	Diabetes (n= 41)	15 (36,6)	22 (53,6)	4 (9,7)	< 0,05
	Doenças pulmonares (n= 19)	8 (42,1)	8 (42,1)	3 (15,7)	< 0,05
	Doenças cardíacas (n= 17)	3 (17,6)	9 (52,9)	5 (29,4)	< 0,05
	Outras (n= 49)	18 (36,7)	17 (34,7)	14 (28,6)	< 0,05

230 Legenda: Valor de  $p < 0,05$  não mesclados na tabela, foi significativo entre as comorbidades em si e em relação  
 231 ao diagnóstico.

232

233



**Figura 1. Perfil clínico - epidemiológico e diagnóstico de casos de sepse, choque séptico e não sepse avaliados em pacientes admitidos no Hospital Regional do Oeste, Chapecó, SC, no período de maio de 2017 a maio de 2018.** Distribuição entre gênero e classificação de sepse (n = 210), **Fig. 1A.** Two way ANOVA ordinary. Classificação da faixa etária e sepse (n = 210), **Fig. 1B.** Two way ANOVA ordinary. Comorbidades e diagnóstico da sepse (n = 338),  $p < 0,05$ , **Fig. 1C.** Two way ANOVA ordinary.

234

235 Relacionado ao gênero, não houve diferença estatística significativa, mas pacientes do  
 236 sexo masculino apresentaram maior prevalência em relação ao diagnóstico de choque séptico  
 237 comparado com os do sexo feminino. Entre as faixas etárias não se verificou diferença  
 238 estatística, porém 53,6% dos idosos foram diagnosticados com choque séptico ( $p=0,0591$ )  
 239 (Tabela 1 e Figura 1A e 1B respectivamente).

240 Foram detectadas comorbidades em 184 pacientes (87,6%) e 26 pacientes (12,3%) não  
 241 apresentaram ou não foram descritas em prontuário ( $p < 0,01$ ), demonstrando-se, portanto,  
 242 grande prevalência e correlação entre comorbidade e o diagnóstico de sepse e choque séptico.  
 243 A distribuição das comorbidades relacionada ao diagnóstico de sepse e choque séptico, ocorreu  
 244 da seguinte maneira: neoplasias (45,1%), hipertensão arterial sistêmica (32,6%), doenças  
 245 neurológicas (29,3%), diabetes (22,2%), doenças pulmonares (10,3%), doenças cardíacas  
 246 (9,2%) e outras (26,6%), (Tabela 1 e Figura 1C).

247

248 A presença de SIRS não apresentou relevância quanto a especificidade dos  
 249 diagnósticos, porém demonstrou maior sensibilidade ( $p < 0,01$ ). Os critérios de disfunção  
 250 orgânica, utilizados no protocolo do hospital para complementar o rastreio dos casos suspeitos  
 251 juntamente com SIRS, apresentaram especificidade quanto ao diagnóstico ( $p < 0,05$ ),

252 destacando-se como sinais de alarme, principalmente para choque séptico, a presença de  
 253 hipotensão e dispneia (Tabela 2).

254 **TABELA 2: Critérios conforme SIRS e critérios de disfunção para admissão no protocolo de sepse do HRO**  
 255 **e diagnóstico dos casos confirmados de sepse, choque séptico e não sepse, no período de março de 2017 a**  
 256 **março de 2018.**

257

Variáveis		Diagnóstico			P
		Sepse n (%)	Choque Séptico n (%)	Não sepse n (%)	
Presença de SIRS	Nenhum (n=18)	4 (22,2)	8 (44,4)	6 (33,3)	< 0,01
	1 (n=108)	21 (19,4)	58 (53,7)	29 (26,8)	
	≥ 2 (n=205)	73 (35,6)	80 (39)	52 (25,3)	
SIRS	Hipertermia (n=93)	41 (44)	39 (41,9)	14 (15)	<0,05
	Leucocitose (n=98)	31 (31,6)	47 (47,9)	20 (20,4)	
	Taquicardia (n=140)	51 (36,4)	52 (37,1)	37 (26,4)	
	Taquipneia (n=56)	19 (33,9)	18 (32,1)	19 (33,9)	
Critérios de dínção	Oligúria (n=14)	3 (21,4)	7 (50)	3 (21,4)	<0,05
	Dispneia ou Dessaturação (n=106)	28 (26,4)	54 (50,9)	24 (22,6)	<0,05
	Rebaixamento do nível de consciência (n=40)	11 (27,5)	25 (62,5)	4 (10)	<0,05
	Hipotensão (n=102)	14 (13,7)	67 (65,6)	21 (20,5)	<0,05

258 Legenda: Valor de  $p < 0,01$  e  $p < 0,05$  mesclados na tabela, foi significativo entre os sinais de SIRS. O valor de  
 259  $p < 0,05$  não mesclado foi tanto significativo entre os critérios de disfunção em si e em relação ao diagnóstico.

260

261 A presença de disfunção orgânica nos pacientes (n=183) foi determinante para o  
 262 diagnóstico no estudo ( $p < 0,05$ ). Os casos de choque séptico apresentaram maior frequência de  
 263 disfunções ( $p < 0,05$ ), exceto para aumento das bilirrubinas. A dosagem de lactato não foi  
 264 significativa para os diagnósticos; porém apenas 51,4% dos casos apresentaram esta coleta.  
 265 Nenhuma disfunção foi verificada em 12,8% dos pacientes analisados (n=27) (Tabela 3).

266 **Tabela 3: Disfunção orgânica verificada em prontuários dos pacientes diagnosticados com sepse, choque**  
 267 **séptico e não sepse do PS e da internação do hospital HRO, conforme critérios estabelecido pelo ILAS no**  
 268 **período de março de 2017 a março de 2018.**

Disfunção Orgânica	Diagnóstico			P
	Sepse n (%)	Choque Séptico n (%)	Não sepse n (%)	
Hipotensão (PAS < 90 mmHg ou PAM < 65 mmHg ou queda de PA > 40 mmHg) (n = 108)	0 (0)	92 (85,1)	16 (14,8)	< 0,05
Oligúria ( $\leq 0,5$ mL/Kg/h) ou elevação da creatinina (>2mg/dL) (n = 48)	12 (25)	34 (70,8)	2 (4,1)	< 0,05
Relação $PaO_2/FiO_2 < 300$ ou necessidade de O <sub>2</sub> para manter $SpO_2 > 90\%$ (n = 109)	43 (39,4)	57 (52,2)	9 (8,2)	< 0,05
Plaquetas < 100.000/mm <sup>3</sup> ou redução de 50% no número de plaquetas em relação ao maior valor registrado nos últimos 3 dias (n= 30)	12 (40)	15 (50)	3 (10)	< 0,05
Lactato > 19,8 (n = 30)	9 (30)	16 (53,3)	5 (16,6)	< 0,05
Rebaixamento do nível de consciência (n = 50)	15 (30)	31 (62)	4 (8)	< 0,05
Aumento de bilirrubinas (> 2X o valor de referência) (n = 12)	7 (58,3)	5 (41,6)	1 (8,3)	< 0,05

269 Legenda: O valor de  $p < 0,05$  não mesclado foi tanto significativo entre as disfunções em si e em relação ao  
 270 diagnóstico.

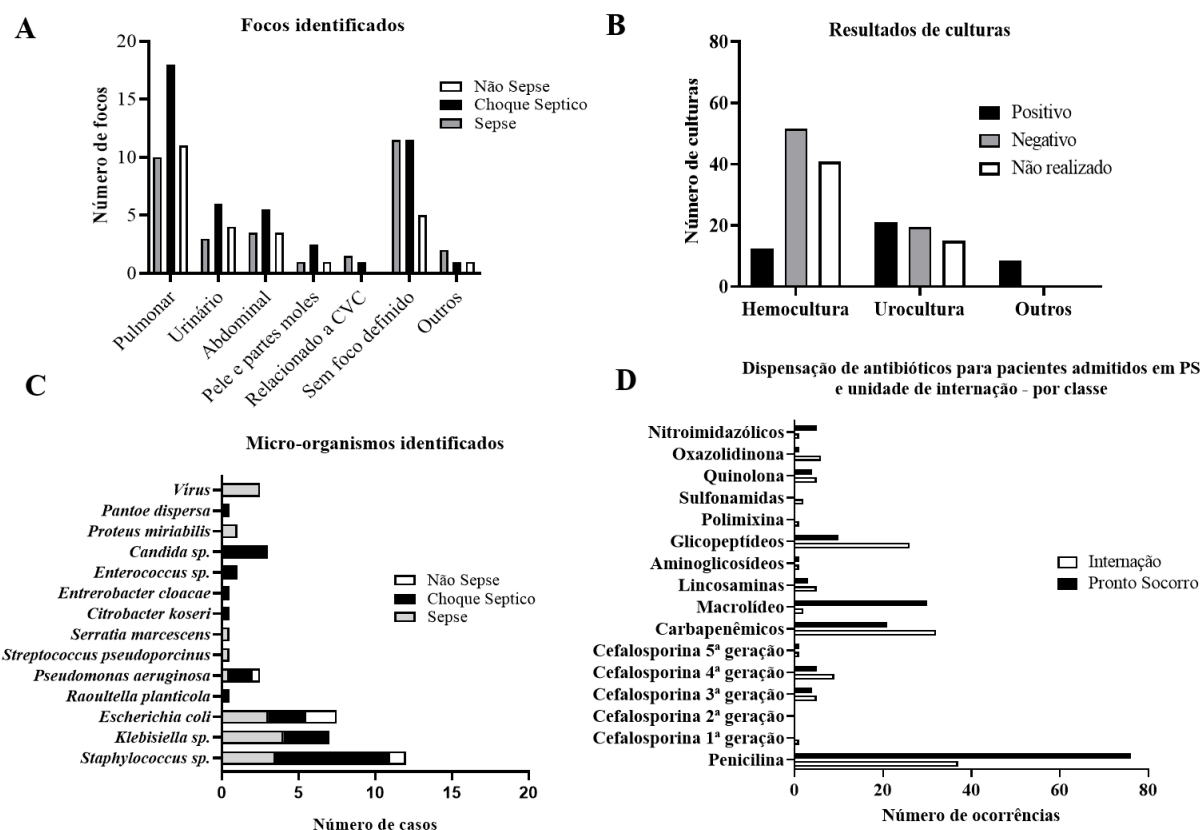
271 Os focos suspeitos de infecção foram 78 pulmonares (29,6%), 26 urinários (9,8%), 25  
272 abdominais (9,5%), 9 pele e partes moles (3,4%), 5 relacionados a cateter venoso central  
273 (1,9%), 8 em outros focos (3,0%) e 56 sem foco definido (21,2%). Em relação ao diagnóstico  
274 de sepse, choque séptico e não sepse houve relevância estatística quando comparado os focos  
275 (Figura 2A).

276 Para análise do patógeno, foram coletadas culturas (hemocultura, urocultura e outros  
277 sítios), sendo estatisticamente significativa a relação do resultado e o diagnóstico de sepse,  
278 choque séptico e não sepse (Figura 2B). Nessas culturas, foram detectados 14 diferentes tipos  
279 de microrganismos, mostrando-se uma diferença estatística entre o tipo de micro-organismo e  
280 o diagnóstico de sepse, choque séptico ou não sepse, sendo os mais recorrentes: *Staphylococcus*  
281 *sp.*, *Klebsiella sp.*, *Candida sp.* e *Escherichia coli*. O *Staphylococcus sp.* esteve mais  
282 relacionado a casos de choque séptico. Todos os casos com culturas positivas para *Candida sp.*  
283 foram confirmados como choque séptico. A *Klebsiella sp.* foi mais encontrada em casos de  
284 sepse no ambiente intra-hospitalar e, nos casos relacionados a comunidade, a etiologia viral foi  
285 a mais envolvida (Figura 2C).

286 Os antibióticos foram utilizados em 195 (92,8%) casos, tendo sido dispensados 494  
287 antibióticos. A variação entre o uso de classes entre pacientes provenientes do PS e pacientes  
288 internados foi estatisticamente significativo. Entre os beta-lactâmicos, foram prescritos 70  
289 piperacilina-tazobactam (35,8%), 53 meropenem (27,1%) e 40 ampicilina-sulbactam (20,5%),  
290 havendo predomínio do uso de penicilina tanto em pacientes internados, quanto admitidos em  
291 PS. Dos não beta-lactâmicos, o uso da vancomicina foi predominantemente visto em pacientes  
292 internados (n=26) e a claritromicina em pacientes do PS (n= 30), sendo estes geralmente  
293 associados a uma penicilina (Figura 2D).

294

295



**Figura 2. Focos infecciosos, recuperação de micro-organismos a partir de culturas, identificação microbiana e dispensação de antibióticos para pacientes com sepse, choque séptico e não sepse, admitidos no HRO no período de maio de 2017 a maio de 2018.** Focos infecciosos identificados em pacientes com sepse, choque séptico ou não sepse ( $n=207$ ),  $p<0,01$ , Ordinary Two-way ANOVA (Fig. 2A). Culturas positivas, negativas ou não realizadas em pacientes com sepse, choque séptico ou não sepse ( $n=338$ ),  $p<0,01$ , Ordinary Two-way ANOVA (Fig. 2B). Micro-organismos identificados em pacientes com sepse, choque séptico ou não sepse ( $n=79$ ),  $p<0,001$ , Ordinary Two-way ANOVA (Fig. 2C). Antibióticos dispensados, por classe, a pacientes com sepse, choque séptico ou não sepse ( $n=494$ ) em PS, ou unidade de internação,  $p<0,01$ , Ordinary Two-way ANOVA (Fig. 2D).

296

297

298 A mortalidade foi verificada 121 pacientes admitidos no PS com suspeita de sepse ou  
 299 choque séptico, dos quais 29 foram diagnosticados com sepse e 54 com choque séptico.  
 300 Observou-se diferença estatística da mortalidade entre os pacientes diagnóstico com sepse, em  
 301 relação ao choque séptico (31% ( $n=9$ ) e 53,7% ( $n=29$ ) respectivamente) (Figura 3A).  
 302 Verificou-se, também, significância estatística na correlação entre o número de disfunções  
 303 apresentadas pelos pacientes e o desfecho em alta e óbito, em que a maioria dos óbitos (59%)  
 304 apresentou mais de uma disfunção orgânica (Figura 3B).

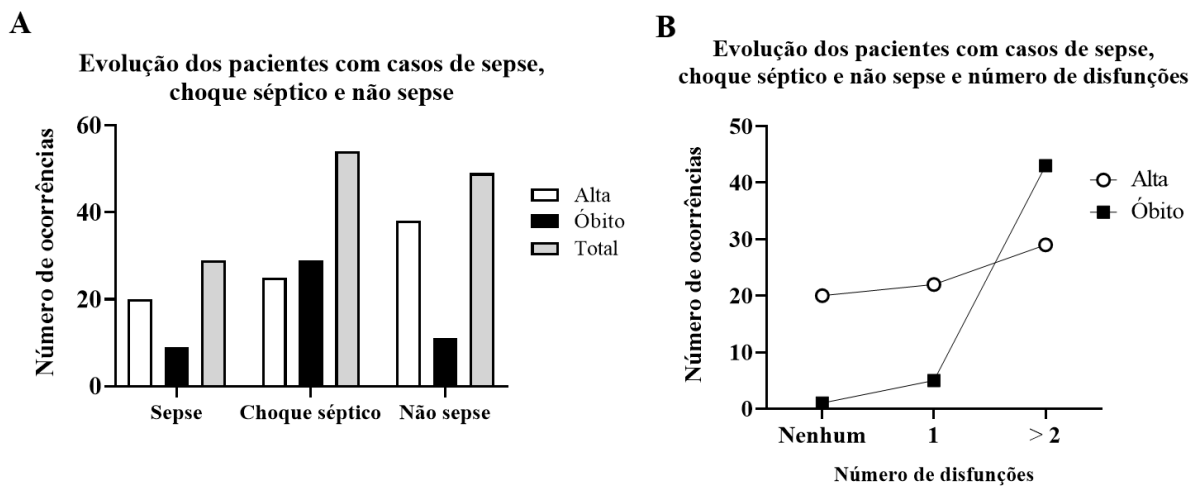
305 Não foi verificada a mortalidade em pacientes internados previamente, uma vez que  
 306 estes por apresentarem diversas comorbidades associadas, não foi possível definir precisamente  
 307 a causa do óbito como sepse, choque séptico ou associado à comorbidade prévia.

308

309

310

311



**Figura 3. Evolução dos pacientes admitidos no HRO, com sepse, choque séptico e não sepse, no período de maio de 2017 a maio de 2018, com alta, óbito e número de disfunções orgânicas.** Pacientes com sepse, choque séptico e não sepse (n=142),  $p<0,05$ , Ordinary Two-way ANOVA, (Fig. 3A). Pacientes com sepse, choque séptico e não sepse e número de disfunções orgânicas encontradas versus alta e óbito (n=121),  $p<0,05$ . Ordinary Two-way ANOVA, (Fig. 3B).

312

313

314

315

316

317

318

319

320

321

322

323

324

325

326

## 327 DISCUSSÃO

328 A sepse é uma condição de difícil diagnóstico e não dispõe, até o momento, de um  
329 exame padrão-ouro, porém a sua suspeita é importantíssima para o tratamento precoce e  
330 diminuição da mortalidade nos serviços de saúde <sup>(4)</sup>. Estudos epidemiológicos de coorte  
331 multicêntricos realizados em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) privadas e públicas do  
332 Brasil demonstram que não há diferença estatística entre gêneros e faixas etárias tanto no  
333 diagnóstico de sepse como de choque séptico, apesar de se observar prevalência maior de  
334 choque séptico em idosos <sup>(9, 10)</sup>. Isto corrobora os dados deste trabalho, embora a população  
335 masculina e idosa (> 60 anos) apresentou número maior de casos de choque séptico quando  
336 comparado ao sexo feminino e menor faixa etária, respectivamente.

337 A presença de comorbidades aumenta o risco de sepse ou choque séptico em pacientes,  
338 além de outros fatores como idade avançada, gestação, neonatos, hospitalização, doenças  
339 autoimunes, etc., o que confere maior vulnerabilidade imunológica aos patógenos <sup>(3, 4, 11)</sup>.  
340 Estudos demonstram que, entre as comorbidades, o câncer é a mais importante, pois pode  
341 aumentar em dez vezes o risco do desenvolvimento de sepse e óbitos <sup>(11, 12)</sup>. Este estudo  
342 demonstra concordância com estes achados, porquanto se verificou diferença estatística entre  
343 a presença de comorbidades, sobretudo relacionado à prevalência de neoplasias como condição  
344 de maior risco para desenvolvimento de sepse.

345 O protocolo de sepse do HRO utilizou a presença de SIRS como critério para suspeitar  
346 de sepse ou choque séptico em pacientes admitidos no PS e em internados. No Brasil, esse  
347 parâmetro é mais utilizado do que o *score* SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*), que  
348 inclui: aferição da PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, pressão arterial média (PAM), escala de Glasgow, dosagem de  
349 plaquetas, bilirrubina, creatinina e o débito urinário; e do *quickSOFA*, os quais seriam mais  
350 específicos para o diagnóstico de sepse e choque séptico. Trabalhos apontam que adoção desses  
351 critérios em hospitais brasileiros ainda representa um impasse. Análises realizadas em países  
352 em desenvolvimento demonstraram demora e diminuição da sensibilidade no diagnóstico de  
353 sepse, bem como o início tardio do tratamento, principalmente em emergências <sup>(13)</sup>.

354 A presença de SIRS apresentou diferença estatística, embora estudos  
355 demonstrem que sua presença seja uma resposta normal à infecção, em quase todos os pacientes  
356 hospitalizados, sendo, então, fundamental a triagem inicial de pacientes potencialmente  
357 infectados, mas que por si só não representa o diagnóstico de sepse <sup>(4, 15, 16, 17)</sup>. Dentre os SIRS



358 descritos em pormenor, observou-se um predomínio de hipertermia e taquicardia em relação  
359 aos outros sinais, e dentre os critérios de disfunção os mais evidentes foram dispneia ou  
360 dessaturação e hipotensão como sinais de alarme para sepse e choque séptico, indo ao encontro  
361 de estudos multicêntricos <sup>(18)</sup>. Desse modo, os estudos confirmam SIRS como um parâmetro  
362 sensível, mas não específico conforme demonstra a Tabela 1.a

363 A presença de disfunção orgânica foi fundamental para confirmação diagnóstica.  
364 Percebeu-se que casos de choque séptico apresentaram maior frequência de disfunções em  
365 comparação com os de sepse. Isso traduz as anormalidades metabólicas e celulares mais graves  
366 encontradas no choque séptico em comparação com a sepse <sup>(1, 4, 14, 15)</sup>.

367 Apesar de a dosagem de lactato sérico ser preconizada pelo *Surviving Sepsis Campaign*  
368 (2017) e estudos de coorte mostrarem que essa dosagem é um parâmetro importante para  
369 seguimento da ressuscitação volêmica e marcador prognóstico no choque séptico <sup>(1,4)</sup>, ele não  
370 demonstrou ser significativo frente ao diagnóstico, nem predominante entre as disfunções.  
371 Entretanto, poucos casos apresentaram esta coleta no estudo.

372 O foco mais prevalente de pacientes provenientes da comunidade foi o pulmonar, o que  
373 vai ao encontro dos achados de outros estudos <sup>(19,20,21)</sup>. Em relação aos pacientes internados, a  
374 maioria não apresentou um foco definido. Um estudo multicêntrico brasileiro demonstrou que  
375 o acesso venoso central foi o principal foco infeccioso em pacientes internados <sup>(22)</sup>. Apesar da  
376 suspeita do foco, e da coleta de hemoculturas preconizada na primeira hora pelo *Surviving*  
377 *Sepsis 2018*, as culturas não são, obrigatoriamente, positivas <sup>(23)</sup>.

378 O tratamento da sepse, conforme preconizado pelo *Surviving Sepsis 2018*, deve ser  
379 precoce, por meio de antibioticoterapia empírica dentro de uma hora <sup>(24)</sup>. Baseado nesse  
380 guideline, o ILAS (2018), recomenda aos hospitais a utilização de antimicrobianos conforme  
381 orientação do Serviço de Controle de Infecção Relacionado à Assistência à Saúde (SCIRAS),  
382 o qual deverá instituir o tratamento empírico baseado no foco infeccioso. No hospital deste  
383 estudo, percebeu-se predomínio do foco pulmonar e o antibiótico mais utilizado foi da classe  
384 dos beta-lactâmicos, sobretudo as penicilinas: piperacilina-tazobactam ou ampicilina-  
385 sulbactam, por vezes associado a carbapenêmico (ex. meropenem). Os glicopeptídeos também  
386 foram bastante prescritos no presente estudo. Entretanto, diversos ensaios clínicos e  
387 metanálises falharam em demonstrar eficácia geral superior da terapia combinada em

388 comparação à monoterapia, à exceção de pacientes neutropênicos ou na sepse por  
389 *Pseudomonas aeruginosa* <sup>(25,26)</sup>.

390 Estudos de coorte demonstraram a importância da antibioticoterapia direcionada contra  
391 bactérias gram-positivas e gram-negativas, sendo os carbapenêmicos e piperacilina-tazobactam  
392 os antibióticos com melhor espectro terapêutico para os micro-organismos mais comuns  
393 verificados na sepse em UTIs canadenses (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*  
394 *pneumoniae* e *Streptococcus pneumoniae*)<sup>(27)</sup>. Entre os resultados das culturas do hospital  
395 analisado nesse estudo, verificou-se que o *Staphylococcus* sp. está mais relacionado a casos de  
396 choque séptico. Em casos de sepse, a *Klebsiella* sp. foi o micro-organismo mais encontrado em  
397 casos no ambiente intra-hospitalar e, a etiologia viral, nos casos relacionados a comunidade.  
398 Esse mesmo estudo, demonstrou os organismos gram-negativos como causadoras da maioria  
399 das infecções nosocomiais.

400 Estudos demonstram que a sepse é a principal causa de morte em UTIs e uma das  
401 principais causas de mortalidade hospitalar tardia, superando o infarto do miocárdio e câncer.  
402 Tem alta mortalidade no Brasil, chegando a 65% dos casos, enquanto a média mundial está em  
403 torno de 30-40%. Dados mais recentes sugerem que a mortalidade tem caído nesses últimos  
404 anos<sup>(7,8,9)</sup>. O estudo em questão, mostrou uma taxa de 45,7% de óbitos nos casos diagnosticados  
405 com sepse ou choque séptico. Estudos de coorte randomizados e multicêntricos concluíram que  
406 essa taxa de mortalidade pode ser diminuída com ressuscitação volêmica, antibioticoterapia  
407 precoce e suporte à disfunção orgânica <sup>(28,29,30,31)</sup>. Percebemos, no presente estudo, uma relação  
408 importante entre o aumento do número de óbitos associado a mais de uma disfunção orgânica,  
409 bem como a maior mortalidade em casos de choque séptico, o que vai ao encontro dos dados  
410 da literatura <sup>(1,2,4,30,31)</sup>.

411

412

413

414

415

416

417

**418 CONCLUSÃO**

419 A sepse é um problema de âmbito mundial, e apesar de declínios progressivos nas taxas  
420 de mortalidade sejam encorajadores e os métodos de rastreamento estarem mais atualizados, as  
421 diferenças entre os hospitais são preocupantes. Ainda há necessidade de melhorias para o  
422 manejo adequado desse problema potencialmente fatal. Verificar, portanto, o perfil  
423 epidemiológico e clínico dos pacientes envolvidos auxilia no delineamento de padrões que  
424 facilitem e aprimorem ferramentas utilizadas no diagnóstico e início do tratamento precoce,  
425 prevenindo e diminuindo complicações e desfechos fatais.

426 Este estudo demonstrou dados de perfil conforme o protocolo seguido no hospital de  
427 referência do Oeste Catarinense. Não se pôde verificar quanto tempo desde o início do quadro  
428 até a instalação do tratamento, nem a taxa de mortalidade entre pacientes previamente  
429 internados. Porém notou-se, em relação aos achados de outros estudos, menor taxa de  
430 mortalidade em relação aos casos suspeitos advindos da comunidade através do protocolo  
431 seguido e adaptado no serviço, demonstrando a importância de sua adesão. A aplicabilidade  
432 deve ser rápida, simples, eficaz e conhecida pelos profissionais da saúde, para que o  
433 atendimento ao paciente em sepse ou choque séptico seja otimizado e efetivo, reduzindo danos  
434 ocasionados devido a essas causas.

435

436

437

438

439

440

441

442

443

444

445

446

447

448 **REFERÊNCIAS**

449

450 <sup>1</sup>Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS et al. Sepsis  
451 Definitions Task Force. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for  
452 Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock  
453 (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):775-87.

454 <sup>2</sup>Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A et al. Assessment  
455 of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and  
456 Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315(8):762-774.

457 <sup>3</sup>World Health Organization. Improving the prevention, diagnosis and clinical management of  
458 sepsis. 70<sup>o</sup> World Health Assembly. World Health Organization, 2017.

459 <sup>4</sup>Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M et al. The  
460 third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;  
461 315(8): 801-810.

462 <sup>5</sup>Instituto Latino Americano de Sepse. Roteiro De Implementação De Protocolo Assistencial  
463 Gerenciado. 4<sup>o</sup> edição, 2018

464 <sup>6</sup>Costa SF. Impact of antimicrobial resistance on the treatment and outcome of patients with  
465 sepsis. Shock. 2008; 30(7): 23-29.

466 <sup>7</sup>Neira RAQ, Hamacher S, Japiassu AM. Epidemiology of sepsis in Brazil: Incidence, lethality,  
467 costs, and other indicators for Brazilian Unified Health System hospitalizations from 2006 to  
468 2015. PloS one. 2018;13(4): e0195873.

469 <sup>8</sup>Instituto Latino Americano de Sepse. Implementação de protocolo gerenciado de Sepse -  
470 Protocolo Clínico. 2018

471 <sup>9</sup>Silva E, Pedro Mde A, Sogayar AC, Mohovic T, Silva CL, Janiszewski M et al. Brazilian  
472 Sepsis Epidemiological Study. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). Crit  
473 Care. 2004;8(4):R251-60.

474 <sup>10</sup>Sales Júnior JA, David CM, Hatum R, Souza PC, Japiassú A, Pinheiro CT, et al. Sepse Brasil:  
475 estudo epidemiológico da sepse em Unidades de Terapia Intensiva brasileiras. Rev Bras Ter  
476 Intensiva. 2006;18(1):9-17.

477 <sup>11</sup>Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. Virulence. 2014;5(1):4-11.

- 478 <sup>12</sup>Williams MD, Braun LA, Cooper LM, Johnston J, Weiss RV, Qualy RL, Linde-Zwirble W.  
479 Pacientes com câncer hospitalizados com sepse grave: análise da incidência, mortalidade e  
480 custos associados de cuidados. *Crit Care*. 2004
- 481 <sup>13</sup>Jordão VN, do Nascimento LAP, Lima VGB, Farah MC, Guimarães HP et al. Sepse: uma  
482 discussão sobre as mudanças de seus critérios diagnósticos/Sepse: a discussion on the changes  
483 of its diagnostic criteria. *Brazilian Journal of Health Review*. 2019;2(2):1294-1312.
- 484 <sup>14</sup>Machado FR, Assunção MSC de, Cavalcanti AB, Japiassú AM, Azevedo LCP de, Oliveira  
485 MC et al. Chegando a um consenso: vantagens e desvantagens do Sepsis 3 considerando países  
486 de recursos limitados. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2016 Dec; 28(4 ): 361-365.
- 487 <sup>15</sup> Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular  
488 dysfunctions to immunotherapy. *Nat Rev Immunol*. 2013;13(12):862-74
- 489 <sup>16</sup>Instituto Latino Americano de Sepse. Propostas De Mudanças Relatório Ilas. 2016 [acesso  
490 em 24 maio 2017]. Disponível em: <http://www.ilas.org.br>
- 491 <sup>17</sup>Vincent JL, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ. Sepsis definitions: time for change. *The*  
492 *Lancet*. 2013; 381(9868): 774.
- 493 <sup>18</sup>Churpek MM, Zdravetz FJ, Winslow C, Howell MD, Edelson DP. Incidência e valor  
494 prognóstico da síndrome da resposta inflamatória sistêmica e disfunções orgânicas em  
495 pacientes enfermiarias. *Am J Respir Crit Care Med* . 2015; 192 (8): 958-64.
- 496 <sup>19</sup>NDADANE N, MAHARAJ RC. The epidemiology of sepsis in a district hospital emergency  
497 centre in Durban, KwaZulu natal. *African Journal of Emergency Medicine*. 2019.
- 498 <sup>20</sup>Rezende E, Silva Junior JM, Isola AM. Epidemiology of severe sepsis in the emergency  
499 department and difficulties in the initial assistance. *Clinics*. 2008;63(4):457–464.
- 500 <sup>21</sup>Strehlow MC, Emond D, Shapiro NI. National study of emergency department visits for  
501 sepsis. *Ann Emerg Med*. 2006;48(3):326–331.
- 502 <sup>22</sup>Marra AR, Camargo LF, Pignatari AC, Sukiennik T, Behar PR, Medeiros EA et al. Brazilian  
503 SCOPE Study Group Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: analysis of  
504 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study. *J Clin Microbiol*. 2011  
505 May;49(5):1866-71.

506 <sup>23</sup>Bone RC. Rumo a uma epidemiologia e história natural dos SIRS (Síndrome de Resposta  
507 Inflamatória Sistêmica). JAMA. 1992; 268 (24): 3452–3455.

508 <sup>24</sup>Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update.  
509 Intensive care medicine. 2018;44(6): 925-928.

510 <sup>25</sup>VAZQUEZ-GRANDE G; KUMAR A. Optimizing antimicrobial therapy of sepsis and septic  
511 shock: focus on antibiotic combination therapy. In: Seminars in respiratory and critical care  
512 medicine. Thieme Medical Publishers. 2015; 36(1): 154-166.

513 <sup>26</sup>Safdar N, Handelsman J, Maki DG. Does combination antimicrobial therapy reduce mortality  
514 in Gram-negative bacteraemia? A meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2004;4(8):519

515 <sup>27</sup>Savage RD, Fowler RA, Rishu AH, Bagshaw SM, Cook D, Dodek P et al. Daneman  
516 Pathogens and antimicrobial susceptibility profiles in critically ill patients with bloodstream  
517 infections: a descriptive study. CMAJ Open. 2016;4(4):E569. Epub 2016 Oct 13.

518 <sup>28</sup>Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for  
519 septic shock. N Engl J Med 2015; 372: 1301–11.

520 <sup>29</sup>Peake SL, Delaney A, Bailey M. Goal-directed resuscitation for patients with early septic  
521 shock. N Engl J Med 2014; 371: 1496–506.

522 <sup>30</sup>Rowan KM, Angus DC, Bailey M, et al. Early, goal-directed therapy for septic shock—a  
523 patient-level meta-analysis. N Engl J Med 2017; 376: 2223–34.

524 <sup>31</sup>Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. The Lancet 2018  
525 392(10141): 75-87.

526

527

528

529