

**JOANA CORRÊA DE ARAUJO KOURY E AZEVEDO**

**FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À MORTALIDADE  
DE PACIENTES COM SEPSE NA UTI DE ADULTOS  
DO REAL HOSPITAL PORTUGUÊS DE  
BENEFICÊNCIA EM RECIFE-PE**

**VIRTUS IMPAVIDA**

**Recife  
2005**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**JOANA CORRÊA DE ARAUJO KOURY E AZEVEDO**



**FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À MORTALIDADE  
DE PACIENTES COM SEPSE NA UTI DE ADULTOS  
DO REAL HOSPITAL PORTUGUÊS DE  
BENEFICÊNCIA EM RECIFE-PE**

Dissertação apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Medicina Tropical.

ORIENTADORA  
**PROFA. DRA. HELOISA RAMOS LACERDA DE MELO**  
PROFA. ADJUNTA DE MEDICINA CLÍNICA DO CENTRO DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

**RECIFE  
2005**

**Azevedo, Joana Corrêa de Araujo Koury e**  
**Fatores de risco associado à mortalidade de**  
**pacientes com Sepsis na UTI de adultos do Real**  
**Hospital Português de Beneficência em Recife-PE /**  
**Joana Corrêa de Araujo Koury e Azevedo. – Recife :**  
**O Autor, 2005**  
xii, 67 folhas : il., tab.

**Dissertação (mestrado) – Universidade Federal**  
**de Pernambuco. CCS. Medicina Tropical, 2005.**

**Inclui bibliografia e anexos.**

**1. Medicina tropical – Doenças infecto**  
**contagiosas. 2. Hospital Real Português, UTI – Sepsis**  
**– Mortalidade de adultos – Fatores de risco – Tipos**  
**série de casos e caso-controle. 3. Mortalidade –**  
**Distúrbio de coagulação – Falência múltipla dos**  
**órgãos. I. Título.**

616.94  
616.944

CDU (2.ed.)  
CDD (22.ed.)

UFPE  
BC2005-568



**RELATÓRIO DA BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DA MESTRANDA**

**JOANA CORRÊA DE ARAÚJO KOURY E AZEVEDO**

No dia 31 de agosto de 2005, às 14h00, na Sala Murillo La Greca do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco – C.C.S./UFPE, os Professores: Prof. Dr. **Eliezer Silva** (Centro de Terapia Intensiva – Hospital Israelita Albert Einstein – Membro Externo), Prof. Dr. **Ricardo Arraes de Alencar Ximenes** (Depto. de Medicina Tropical-UFPE – Membro Interno) e Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. **Sylvia Maria de Lemos Hinrichsen** (Depto. de Medicina Tropical-UFPE – Membro Interno), componentes da Banca Examinadora, em sessão pública, arguíram a mestranda **JOANA CORRÊA DE ARAÚJO KOURY E AZEVEDO** sobre a sua Dissertação intitulada "FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À MORTALIDADE DE PACIENTES COM SEPSE NA UTI DE ADULTOS DO REAL HOSPITAL PORTUGUÊS DE BENEFICÊNCIA EM RECIFE-PE". Ao final da arguição de cada membro da Banca Examinadora e resposta da mestranda, as seguintes menções foram publicamente fornecidas.

Prof. Dr. Eliezer Silva

Aprovada com distinção

Prof. Dr. Ricardo Arraes de Alencar Ximenes

Aprovada com distinção

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Sylvia Maria de Lemos Hinrichsen

Aprovada com distinção

Prof. Dr. Eliezer Silva

Prof. Dr. Ricardo Arraes de Alencar Ximenes

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Sylvia Maria de Lemos Hinrichsen

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**

**REITOR**

PROF. AMARO HENRIQUE PESSOA LINS

**PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**

PROF. CELSO PINTO DE MELO

**DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

PROF. JOSÉ TADEU PINHEIRO

**DIRETOR SUPERINTENDENTE DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS**

PROFA. HELOÍSA MENDONÇA

**COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM  
EM MEDICINA TROPICAL**

PROF. RICARDO ARRAES DE ALENCAR XIMENES

**VICE-COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
EM MEDICINA TROPICAL**

PROFA. HELOÍSA RAMOS LACERDA DE MELO

**CORPO DOCENTE**

PROFA. CÉLIA MARIA MACHADO BARBOSA DE CASTRO

PROFA. ELIZABETH MALAGUEÑO DE SANTANA

PROFA. HELOÍSA RAMOS LACERDA DE MELO

PROFA. GERUSA DREYER VIEIRA

PROF. JOAQUIM ALFREDO ALVES NORÕES

PROFA. MARIA AMÉLIA VIEIRA MACIEL

PROFA. MARIA DE FÁTIMA PESSOA MILITÃO DE ALBUQUERQUE

PROFA. MARIA ROSÂNGELA CUNHA DUARTE COELHO

PROF. RICARDO ARRAES DE ALENCAR XIMENES

PROFA. SÍLVIA MARIA DE LEMOS HINRICHSEN

PROFA. VERA MAGALHÃES DA SILVEIRA

# **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais, **Mauro e Eleonora Koury**,  
pelo incentivo ao meu crescimento  
profissional e estímulo à construção  
de uma carreira acadêmica.

Ao meu marido, **Edmar Azevedo Jr.**,  
por todo apoio, amor e carinho  
em todos os momentos.

Aos meus irmãos, **Julio e Luisa Koury**,  
a fim de inspirar as suas respectivas  
carreiras.

## **AGRADECIMENTOS**

A toda **equipe médica** da Unidade de Terapia Intensiva do Real Hospital Português pela atenção e colaboração dispensada durante a coleta de dados para a tese.

Aos estudantes de medicina: **Henrique Marques, Igor Melo, Joaquim Borba Jr., Larissa Andrade;** por toda ajuda, paciência e dedicação durante a fase de coleta de dados.

A **CAPES** pela bolsa fornecida.

## **SUMÁRIO**

## SUMÁRIO

---

<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b><i>x</i></b>
<b>RESUMO.....</b>	<b><i>xiii</i></b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b><i>xvi</i></b>
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>01</b>
<b>ARTIGO 1.....</b>	<b>05</b>
<b>Características da população com sepse numa UTI geral da cidade do Recife-PE</b>	<b>06</b>
<b>Resumo.....</b>	<b>07</b>
<b>Summary.....</b>	<b>08</b>
<b>Introdução.....</b>	<b>09</b>
<b>Método.....</b>	<b>11</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>13</b>
<b>Discussão.....</b>	<b>14</b>
<b>Conclusão.....</b>	<b>17</b>
<b>Referências.....</b>	<b>18</b>
<b>ARTIGO 2.....</b>	<b>30</b>
<b>Fatores de risco associados à mortalidade em pacientes com sepse numa UTI de um Hospital Privado de Pernambuco – Brasil.....</b>	<b>31</b>
<b>Resumo.....</b>	<b>32</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>33</b>
<b>Introdução.....</b>	<b>34</b>
<b>Método.....</b>	<b>36</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>38</b>

## SUMÁRIO

---

<b>Discussão.....</b>	<b>39</b>
<b>Conclusão.....</b>	<b>41</b>
<b>Referências.....</b>	<b>42</b>
<b>2. CONCLUSÕES.....</b>	<b>55</b>
<b>3. RECOMENDAÇÕES.....</b>	<b>57</b>
<b>4. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>59</b>
<b>5. ANEXOS.....</b>	<b>61</b>

## **LISTA DE TABELAS**

**ARTIGO 1**

<b>Tabela 1</b>	Distribuição dos pacientes admitidos na UTI segundo sexo, idade e o desfecho clínico.....	22
<b>Tabela 2</b>	Distribuição dos pacientes na admissão quanto a classificação em sepse, sepse grave, e choque séptico.....	23
<b>Tabela 3</b>	Distribuição dos pacientes admitidos na UTI segundo condição de ter tido o agente etiológico isolado e os tipos de agentes.....	24
<b>Tabela 4</b>	Agentes etiológicos isolados nas primeiras culturas após o diagnóstico de sepse.....	25
<b>Tabela 5</b>	Associação dos escores de APACHE e SOFA com a evolução dos pacientes sépticos admitidos na UTI.....	26
<b>Tabela 6</b>	Variáveis laboratoriais colhidas até 48h após diagnóstico de sepse.....	27
<b>Tabela 7</b>	Associação do lactato com a evolução dos pacientes sépticos admitidos na UTI.....	28
<b>Figura 1</b>	Frequência das patologias crônicas diagnosticadas no momento da admissão na UTI.....	29

**ARTIGO 2**

<b>Tabela 1</b>	Associação das variáveis sexo e faixa etária segundo a evolução dos pacientes admitidos na UTI.....	46
<b>Tabela 2</b>	Associação das variáveis: tempo de internação, existência de patologia crônica, e diagnóstico de admissão segundo a evolução dos pacientes admitidos na UTI.....	47
<b>Tabela 3</b>	Associação das variáveis de tempo para o diagnóstico de sepse, órgão de origem da sepse, e isolamento de agente etiológico com a evolução dos pacientes admitidos na UTI.....	48
<b>Tabela 4</b>	Dados laboratoriais, colhidos até 48h após a inclusão no estudo, associados com o desfecho clínico.....	49
<b>Tabela 5</b>	Associação das variáveis clínicas segundo a evolução dos pacientes admitidos na UTI, no momento de diagnóstico de sepse.....	50
<b>Tabela 6</b>	Associação dos escores de APACHE II e SOFA com a evolução dos pacientes admitidos na UTI.....	51
<b>Tabela 7</b>	Todas as variáveis que ficaram na regressão logística por blocos. Tempo de internação, patologia crônica, órgãos acometidos, INR e lactato.....	52
<b>Tabela 8</b>	Associação das variáveis antitrombina e plaquetas com o escore do SOFA dos pacientes admitidos na UTI.....	53

---

<b>Tabela 9</b>	Associação das variáveis antitrombina, plaquetas, o escore SOFA e APACHE II com intervalo de tempo para o óbito.....	54
-----------------	--	----

**RESUMO**

A sepse é um problema de saúde pública no Brasil e no mundo, e também é uma causa comum de admissão de pacientes na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Essa pesquisa visa descrever dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais de pacientes adultos com sepse, bem como verificar a associação entre esses dados com a mortalidade de pacientes com sepse.

**Método:** O trabalho foi desenvolvido no formato de dois artigos originais; o desenho do estudo do primeiro artigo é tipo série de casos; e o segundo artigo é um estudo de caso-controle aninhado a uma coorte prospectiva e não intervencionista. Ambos foram realizados na UTI de um hospital privado da cidade do Recife, estado de Pernambuco, no período de agosto a dezembro de 2004. Foram coletados dados referentes ao exame clínico e laboratorial dos pacientes adultos admitidos na UTI com diagnóstico de sepse ou que a desenvolviam durante o internamento. Os pacientes eram acompanhados até a alta da UTI, óbito ou transferência para outro hospital.

**Resultados:** Foram incluídos 199 pacientes, dos quais 87 (43,7%) evoluíram para o óbito e 112 (56,3%) tiveram alta da UTI. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (56,3%) e mais da metade (68,2%) da população estudada foi composta por idosos (maiores de 65 anos). Em 85,4% dos casos o motivo da internação foi clínico e a grande maioria dos pacientes tinha patologia crônica associada (76,4%). A sepse foi de origem pulmonar em 79,3% dos casos. Após regressão logística, apenas o tempo para internação na UTI maior que 72h, a presença de patologia crônica associada, o número de órgãos acometidos superior a 03 e o lactato maior que 04 mmol/L estiveram associados com a mortalidade. O escore APACHE II >25 e o SOFA > 12 foram igualmente úteis para definir risco de morte, bem como o escore SOFA >12 esteve associado com uma mortalidade precoce (< 72h).

**Conclusão:** A população de idosos foi a mais acometida pela sepse, sendo a maioria das internações de origem clínica e o principal foco da sepse os pulmões. O tempo de internação

prolongado, presença de co-morbidades e falência de mais de três órgãos e lactato sérico acima de 4mmol/L estiveram associados com um maior risco de morte.

**Palavras Chaves: sepse, epidemiologia, fatores de risco, UTI.**

## **ABSTRACT**

Sepsis is a major health public problem in Brazil and world around; it is also a common cause of admission in Intensive Care Unit (ICU). The purpose of this study is to describe the epidemiology, clinic and laboratory characteristics of septic patients, and search for an association between this characteristics and mortality. **Methods:** This study is divided on two original articles; the design of the first article is a case series and the second article is a case-control study structured into a cohort prospective study without intervention. The research was placed in an ICU of a private tertiary hospital of Recife`s city, state of Pernambuco. Both of them included adults` patients admitted in ICU with sepsis or that developed it during ICU stay during a 6-month period. The patients were followed during all ICU stay period. **Results:** It was included 199 patients, of whom 87 (43.7%) died. The majority of patients (56.3%) were males, and 68.2% had more than 65 years. The disease related to the admission in ICU was clinic in 85.4%, and the majority of patients had a chronic disease associated. In 79.3% the lungs were the source of sepsis. After logistic regression, the length of hospital stay more than 72 hours before admission in ICU, evidence of associated co-morbidities, more than three organ failures, and lactate more than 4 mmol/L were associated with mortality. The APACHE II score > 25 and SOFA score > 12 were both useful to define risk of death. The SOFA score with more than 12 points was associated with precocity mortality (< 72hours). **Conclusions:** Sepsis was more common in the elderly person; the majority of admissions were by clinical disease and the main origin of sepsis was the lungs. The length of hospital stay more than 72 hours before admission in ICU, evidence of associated co-morbidities, more than three organ failures, and lactate more than 4 mmol/L were associated with mortality.

**Keywords:** sepsis, epidemiology, risk factor, ICU.

# INTRODUÇÃO

A sepse é definida como a resposta sistêmica do hospedeiro à infecção e pode ocorrer após uma infecção adquirida na comunidade, ou ser decorrente de uma complicação infecciosa do tratamento do trauma, câncer, e cirurgias eletivas. É uma causa freqüente de admissão em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e a segunda causa de morte entre pacientes internados em UTI não coronariana. Nos Estados Unidos, 751.000 pacientes desenvolvem sepse a cada ano e um quarto desses morrem dentro de 28 dias após o início do quadro (ANGUS *et al.*, 2001). As possíveis razões para o aumento na incidência da sepse incluem o crescimento no número de procedimentos invasivos e o uso de drogas imunossupressoras, quimioterapia, transplantes, além da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana e aumento na resistência bacteriana (MARTIN *et al.*, 2003).

Apesar do desenvolvimento da terapia intensiva e das novas drogas antimicrobianas, a mortalidade dos pacientes com choque séptico permanece elevada. O mau prognóstico desses pacientes é considerado uma consequência de uma resposta inflamatória sistêmica deflagrada pela invasão de microorganismos. Essa inflamação decorre da ativação do sistema imune, sendo caracterizada pela liberação de citocinas pró-inflamatórias e outros mediadores vasoativos, assim como ativação dos neutrófilos e monócitos dentro da circulação. Os mediadores inflamatórios podem causar colapso circulatório e lesão do endotélio vascular levando a um aumento na permeabilidade da microcirculação (TAKALA *et al.*, 2002). Ao lesar as células endoteliais, a sepse também ativa a via da coagulação e, logo em seguida, ativa o sistema fibrinolítico que é posteriormente inibido, resultando em um estado pró-coagulante que pode se manifestar clinicamente como um processo de Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD) onde a coagulação é dominante e desencadeia a falência de múltiplos órgãos (YAN *et al.*, 2001).

A avaliação da intensidade da inflamação sistêmica pode identificar um paciente séptico em risco de desenvolver falência de órgãos (TAKALA *et al.*, 2002). Marcadores e

escores clínicos são utilizados para delinear grupos homogêneos de pacientes dentro do heterogêneo grupo de doentes graves, podendo prover informações sobre o prognóstico do paciente, orientar a terapêutica e avaliar a performance das UTI (KNAUS *et al.*, 1985; VINCENT *et al.*, 1996; SHORR *et al.*, 2002; MARSHALL *et al.*, 2003; OKABAYASHI *et al.*, 2004).

Verifica-se na literatura um número crescente de publicações utilizando índices de gravidade para a estimativa do risco de óbito hospitalar. Os índices de gravidade são compostos de: valores numéricos atribuídos a um estado patológico visando traduzir a gravidade de uma doença em fase aguda; descrição quantitativa baseada em alterações fisiológicas ou laboratoriais observadas no paciente grave; tipo e número de procedimentos e intervenções terapêuticas (BRANDT *et al.*, 1998).

Os índices de gravidade são utilizados na medicina clínica, na pesquisa e na parte administrativa. Entre as suas principais funções estão: estratificação de pacientes: gravidade da doença e prognóstico; acompanhamento da evolução de pacientes com a terapêutica instituída; comparação de grupos de pacientes e protocolos de tratamento; avaliação do desempenho da UTI e comparação do desempenho de UTIs diversas (BRANDT *et al.*, 1998).

No Brasil, e principalmente na região Nordeste, são escassos os trabalhos que associam sepse e mortalidade nas UTIs. O estado de Pernambuco, particularmente a cidade do Recife, se destaca como um pólo de desenvolvimento médico regional por conter um grande número de leitos de terapia intensiva, ainda realiza poucas pesquisas clínicas nesta área. Não há dados estatísticos sobre sepse nas UTIs de adulto da cidade do Recife ou das capitais nordestinas devido à falta de tradição e escassez de estudos nas UTIs da região.

Esse estudo surgiu da necessidade de se conhecer o perfil dos pacientes com sepse da UTI de adultos do Real Hospital Português (RHP), na cidade do Recife-PE, bem como os dados estatísticos sobre a taxa de mortalidade desses pacientes e os fatores de risco associados à

mesma. Foi conduzida uma pesquisa epidemiológica na UTI geral de adultos do RHP, no período de agosto a dezembro de 2004, que constou de uma etapa descritiva e outra analítica. Sendo desenvolvidos dois artigos científicos; o primeiro artigo uma série de casos e o segundo um estudo tipo caso-controle aninhado a uma coorte.

Os objetivos desse estudo foram descrever as características clínicas, epidemiológicas e laboratoriais dos pacientes adultos com sepse da UTI do RHP, na cidade do Recife, bem como a taxa de mortalidade desses pacientes e os fatores de risco associados à mesma.

# **ARTIGO 1**

## **Características da população com sepse numa UTI de um hospital terciário e privado da cidade do Recife-PE\***

### **Characteristics of septic patients in an intensive care unit (ICU) of a tertiary private hospital from Pernambuco, northeast of Brazil**

Joana Corrêa de A. Koury<sup>1</sup>, Heloísa Ramos Lacerda<sup>2</sup>, Alberto José de Barros Neto<sup>3</sup>

---

\*Trabalho realizado no Real Hospital Português – Recife-PE

<sup>1</sup>Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Hematologista da Fundação HEMOPE, Recife-PE, Médica da UTI do Real Hospital Português

<sup>2</sup>Profa. Dra. Adjunta do Departamento de Medicina Clínica, CCS – UFPE e da UPE, Vice-Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Vice-coordenadora da UTI do Hospital Esperança.

<sup>3</sup>Presidente da Sociedade de Terapia Intensiva de Pernambuco (SOTIPE), Chefe da UTI do Real Hospital Português, Especialista em Terapia Intensiva pela Associação Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)

Endereço para correspondência - Joana Corrêa de A. Koury

Rua Esperanto, 449, apto. 901 - Ilha do Leite – Recife – PE CEP 50070-390

Fones - 81 2129-1915 E-mail: [joanakoury@ig.com.br](mailto:joanakoury@ig.com.br)

## RESUMO

**OBJETIVO:** Determinar as características clínicas, epidemiológicas e laboratoriais, bem como a mortalidade dos pacientes adultos com sepse admitidos na UTI geral de um hospital privado terciário do estado de Pernambuco. **MÉTODO:** Estudo descritivo tipo série de casos que incluiu, de forma consecutiva, todos os pacientes adultos admitidos com o diagnóstico de sepse ou que a desenvolviam durante a internação na UTI do Hospital Português do Recife durante um período de seis meses. Foram colhidos dados clínicos e laboratoriais, bem como calculados os escores APACHE II (referente ao dia da admissão na UTI) e o SOFA (referentes aos três primeiros dias após a inclusão no estudo), sendo os pacientes reavaliados ao fim do internamento para definir o desfecho clínico: alta, óbito, ou transferência da UTI. **RESULTADOS:** Foram incluídos 199 pacientes, dos quais 87 (43,7%) evoluíram para o óbito e 112 (56,3%) tiveram alta da UTI. Mais da metade (67,8 %) da população foi composto por idosos (maiores de 65 anos), sendo que a média do APACHE II foi de  $18,2 \pm 6,3$  e a média do SOFA no primeiro dia foi de  $6,3 \pm 3,7$ . Em 85,4% dos casos o motivo da internação foi clínico e a grande maioria dos pacientes tinha patologia crônica associada (76,4%). A sepse foi de origem pulmonar em 79,3% dos casos e cerca de 40% dos pacientes tiveram o agente etiológico isolado. Entre os exames laboratoriais, a plaquetopenia (plaquetas  $< 100.000/\text{mm}^3$ ) foi observada em 20,6% dos doentes, o INR esteve alargado ( $> 1,5$ ) em 42%, o fibrinogênio esteve elevado ( $> 300\text{mg/dL}$ ) em 81,7% e a atividade da antitrombina esteve diminuída ( $< 70\%$ ) em 32,5% dos casos. **CONCLUSÕES:** Os dados epidemiológicos de sepse nesse estudo, realizado num hospital privado do Recife, são semelhantes àqueles recentemente descritos em populações no sul e sudeste do Brasil, bem como dos Estados Unidos e Europa.

**Unitermos:** sepse, fatores de risco, mortalidade, adultos.

**SUMMARY**

**PURPOSE:** *Establish the clinical, epidemiological and laboratorial characteristics of septic patients in an intensive care unit (UCI) of a tertiary private hospital from Pernambuco, northeast of Brazil. METHODS:* Cohort study without intervention that included adults' patients admitted in ICU with sepsis or that developed it during ICU stay during a 6-month period. The patients were followed during all ICU stay period. Laboratory and clinical data were collected after sepsis diagnosis, and were calculated the APACHE II for the day of ICU admission and the SOFA score during the three first days after inclusion in the study. **RESULTS:** *It was included 199 patients, 56.3% were males, and 67.8% had more than 65 years. More than a half (56.3%) survived the septic episode, the APACHE II mean was  $18.2 \pm 6.3$  and SOFA mean was  $6.3 \pm 3.7$ . The disease related to the admission in ICU was clinic in 85.4%, and the majority of patients had a chronic disease associated. In 79.3% the lungs were the source of sepsis and in 40% of patients the etiologic agent of sepsis was isolated. Between the laboratory tests, the thrombocytopenia (platelets  $<100.000/mm^3$ ) was observed on 20,6%, the fibrinogen was elevated ( $> 300mg/dL$ ) on 81,7%, and the activity of antithrombin was low ( $< 70\%$ ) on 32,5% of patients. CONCLUSIONS:* *The epidemiology of sepsis in this study, in a private hospital of Recife, was no different from those recently described in southeast and south of Brazil, United States and Europe.*

**Key Words:** *sepsis, risk factors, mortality, and adult.*

## INTRODUÇÃO

Dados sobre as características dos pacientes com sepse nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) do nordeste são escassos. O *Brazilian Sepsis Epidemiological Study* (BASES), forneceu informações epidemiológicas muito interessantes sobre a sepse nas UTIs do sul e sudeste do país<sup>1</sup>. Silva e col.<sup>1</sup> enfatizaram, porém, que o Brasil é um país de dimensões continentais e com uma população heterogênea sendo, por isso, necessário que cada região ou serviço de saúde saiba o real perfil epidemiológico dos pacientes com sepse sob seus cuidados para definir prioridades de intervenção com a intenção de melhorar o atendimento a esse grupo de enfermos.

Martin e col.<sup>2</sup>, realizaram uma pesquisa nos Estados Unidos da América (EUA) onde avaliaram as mudanças epidemiológicas da sepse ocorridas em um período de 22 anos, mostrando que a prevalência dos casos de sepse aumentou 13,7% ao ano no período e que a média de idade dos pacientes acometidos aumentou de 57,4 para 60,8 anos. A sepse é a décima causa de morte nos EUA e a segunda causa de morte nas UTIs não coronarianas. Os pacientes com sepse requerem maior tempo de internação na UTI resultando num maior custo de tratamento comparado a outros doentes. Foi estimado um gasto de direto de 23.000 a 34.000 euros por pacientes com sepse em um estudo de fármaco-economia europeu<sup>3</sup> e Angus e col<sup>4</sup>. (2001) observaram, nos EUA, um gasto anual total de 16,7 bilhões de dólares com doentes que apresentavam sepse grave.

No BASES foram estudados 1383 adultos admitidos em UTI(s) públicas e privadas do sul e sudeste do Brasil<sup>1</sup>. Destes, 46,9% que permaneceram na UTI por mais de 24h preenchiam os critérios de sepse, e grande parte dos pacientes (67,7%) já apresentavam sepse na admissão da UTI. Neste estudo, a taxa de mortalidade para os casos de sepse foi de 33,9% e sepse grave 46,9%.

A maioria das alterações fisiopatológicas nesta doença é causada por endotoxinas que atuam diretamente por lesão endotelial ou indiretamente através da liberação de citocinas com efeitos pró-coagulantes<sup>5</sup>. A lesão endotelial na sepse resulta na ativação dos fatores da coagulação seguidos pela ativação do sistema fibrinolítico que é posteriormente inibido. Este estado pró-coagulante pode se manifestar clinicamente como coagulação intravascular disseminada (CIVD), com larga deposição de fibrina na microvasculatura de vários órgãos, estando associado ao desenvolvimento de falência de múltiplos órgãos (FMO) e contribuindo com o prognóstico reservado destes pacientes<sup>6-8</sup>. A diminuição dos anticoagulantes endógenos ocorre precocemente durante a sepse, o que pode sugerir que parâmetros da coagulação possam ser usados como marcadores de diagnóstico e prognóstico. Os baixos níveis de atividade da antitrombina (AT) e concentrações elevadas do D-dímero refletem o desenvolvimento de um estado de hipercoagulabilidade, às vezes, mais precoce que o surgimento de parâmetros clínicos usuais desta fase<sup>9-12</sup>. Yan e col<sup>13</sup>. observaram que o D-dímero estava acima do normal em todos os pacientes com sepse grave e Wada e col.<sup>14</sup> descreveram que os pacientes com maior número de falência de órgãos apresentavam níveis de fibrinogênio mais elevados.

As plaquetas têm um papel complexo na sepse; elas modulam não só a sua própria função como a das células ao seu redor. Quando ativadas, secretam componentes da cascata de coagulação e inflamação e, também, estão envolvidas na regulação do tônus vascular<sup>15</sup>. A plaquetopenia é uma complicação bem conhecida na UTI e tem sido associada a vários fatores, sendo o mais importante deles, a sepse. A incidência de plaquetopenia na sepse é de 35 a 59%, havendo uma correlação inversa entre a severidade da doença e a contagem de plaquetas<sup>16,13</sup>.

Para conhecer melhor a realidade da sepse entre adultos na cidade do Recife foi realizado o presente estudo, cujos objetivos são descrever as características clínico-

epidemiológicas e laboratoriais de pacientes com sepse, avaliar a gravidade da doença através do uso dos escores do APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)<sup>17</sup> e do SOFA (Sequential Related Organ Failure Assessment),<sup>18</sup> além de descrever o desfecho clínico durante a internação numa UTI privada do estado de Pernambuco.

## MÉTODO

O trabalho foi realizado na UTI geral do Real Hospital Português de Beneficência (RHP) situado na cidade de Recife-PE, Brasil. O RHP é um hospital privado de cuidados terciários com 525 leitos e uma UTI geral composta de 26 leitos. O hospital possui uma UTI cardiológica e uma UTI neurológica que não foram incluídas no estudo.

O desenho do estudo foi do tipo série de casos onde foram incluídos, de forma consecutiva, todos os pacientes adultos internados na UTI que apresentavam sepse no momento da internação na UTI ou desenvolvida após a admissão, no período de agosto a dezembro de 2004. A sepse foi definida como um processo infeccioso associado a dois ou mais critérios da síndrome da resposta inflamatória sistêmica: temperatura  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  ou  $\leq 36^{\circ}\text{C}$ ; frequência cardíaca  $\geq 90$  batimentos/minuto; frequência respiratória  $\geq 20$  movimentos/minuto, ou  $\text{PaCO}_2 \leq 32\text{mmHg}$ , ou necessidade de ventilação mecânica; leucócitos  $\geq 12.000$  células/ $\text{mm}^3$ , ou  $< 4.000$  células/ $\text{mm}^3$ , ou 10% de células imaturas<sup>19</sup>. Foram excluídos os pacientes que retornaram a UTI, com um novo episódio de sepse, após já terem participado do estudo no internamento anterior.

O foco infeccioso foi considerado como pulmonar quando haviam queixas ou sintomas respiratórios associados a alterações radiológicas, e a infecção urinária foi caracterizada pela presença de piúria no sumário de urina associada a uma urocultura positiva. A origem da sepse foi considerada como gastrointestinal nos pacientes com quadros de diarreia infecciosa,

bem como naqueles com quadro de peritonite. Não foram separadas as infecções comunitárias das nosocomiais.

Os pacientes envolvidos no estudo foram avaliados por três dias consecutivos para coleta de dados, e reavaliados ao fim do internamento na UTI para definição do desfecho clínico: alta, óbito, ou transferência para outro hospital. A coleta de dados clínicos e laboratoriais foi realizada por um dos pesquisadores através de exame do paciente e análise da história clínica registrada em prontuário. Os testes laboratoriais foram feitos em um único laboratório.

O escore APACHE II foi avaliado nas primeiras 24 horas da internação e as informações referentes ao SOFA foram obtidas por três dias a partir do dia em que o paciente foi incluído no estudo. Os exames de coagulação, albumina sérica e lactato foram colhidos até 48h após a inclusão no estudo. Com relação aos exames microbiológicos, foram registrados os resultados relativos às primeiras culturas coletadas após o diagnóstico da sepse. Foram colhidas duas amostras de hemoculturas para pesquisa de bactérias aeróbicas, anaeróbicas e fungo. A urocultura foi considerada positiva quando apresentava mais de 100.000 UFC/ml e a cultura de secreção traqueal (obtida por aspirado traqueal nos pacientes entubados ou traqueostomizados) quando apresentava acima de 1000.000 UFC/ml.

A pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (protocolo N° 187/2004), uma vez que o RHP não possui comitê de ética em pesquisa. Os pacientes ou seus familiares assinaram um termo de consentimento informado.

A análise foi realizada com auxílio do *software* SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Inc./9.0 para *Windows*. Foi utilizado o qui-quadrado de Pearson para associação das variáveis categóricas e o *odds ratio* (OR) para estimativa de risco.

## RESULTADOS

Foram incluídos 199 pacientes, a maioria do sexo masculino (56,3%), com média de idade de  $68,8 \pm 16,7$  anos (Tabela 1). Cerca de 1 % dos pacientes foram classificados como sepse, 73,4 % como sepse grave e 23,6 % como choque séptico no momento da inclusão na pesquisa (Tabela 2), sendo que um total de 87 (43,7%) enfermos evoluiu para o óbito e 112 (56,3%) tiveram alta da UTI.

Cerca de 54,8% dos pacientes eram provenientes do setor de emergência. A presença de sepse no momento da internação ocorreu em 145 pacientes (85,8%). Entre os pacientes que desenvolveram sepse após a admissão, o momento da sepse foi em média de 3,4 dias, com um mínimo de 1 e máximo de 10 dias.

O tempo médio de permanência na UTI foi de 11,3 (01-77) dias para os pacientes que tiveram alta da UTI e de 15,7 (1-120) dias para os pacientes que foram a óbito. A maioria dos enfermos permaneceu menos de 72hs na UTI (61,9%), destes, 37,7% foram a óbito e 62,3% tiveram alta.

Em 85,4% dos casos o motivo da internação foi clínico, em 11,1% cirúrgico, enquanto que apenas 3,5% dos pacientes foram politraumatizados. A grande maioria dos pacientes tinha doença crônica associada (76,4%). Na figura 1 é possível observar as principais comorbidades crônicas associadas ao diagnóstico de sepse.

A origem da sepse foi pulmonar em 79,3%, em 14,8% dos casos foi gastrointestinal e em 13,6% urinário. Cerca de 67 pacientes (40,1%) tiveram o agente etiológico isolado, dos quais 25% foram Gram positivos, 22,4% Gram negativos, 20,9% de fungos e em 31,3% dos isolados foram polimicrobianos (Tabela 3). Na tabela 4 é possível observar quais foram os microorganismos isolados e seus respectivos percentuais.

O APACHE II foi avaliado em 188 pacientes, dos quais 160 (85,1%) apresentavam APACHE menor que 25. Entre os pacientes com APACHE II maior que 25, cerca de 71,4%

foram a óbito ( $p = 0,003$ ). O SOFA foi avaliado em 186 casos, sendo que o pior valor do SOFA foi maior do que 12 em 19,9% dos doentes e, dentre estes, 81,1% foi a óbito ( $p = 0,000$ ). A média do APACHE foi de  $18,2 \pm 6,3$  e a média do SOFA no primeiro dia foi de  $6,3 \pm 3,7$  (Tabela 5). A falência de órgão, definida como qualquer pontuação em algum dos parâmetros do SOFA até o 3º dia da sepse, ocorreu em 1-3 órgãos em 54,6% dos casos. Nos 45,6% dos casos restantes observou-se falência de 4 a 6 órgãos.

Os exames laboratoriais foram coletados até 48h após o diagnóstico de sepse. A contagem das plaquetas foi realizada em 155 casos, observando-se plaquetopenia (plaquetas  $< 100.000/\text{mm}^3$ ) em 20,6% dos doentes. O INR (International Normalized Ratio) esteve alargado ( $> 1,5$ ) em 42%, o fibrinogênio esteve elevado ( $> 300\text{mg/dL}$ ) em 81,7% e a atividade da antitrombina esteve diminuída ( $< 70\%$ ) em 32,5% dos casos (Tabela 6).

A albumina, avaliada em 109 casos, foi menor do que 2g/dL em 44% da população. A creatinina estava acima de 2 mg/dL em 26,1%. O lactato foi dosado 93 pacientes, estando elevado (maior que 2mmol/L) em 62,4% dos casos. O lactato elevado esteve associado com uma maior mortalidade, apresentando um OR de 5,55 (IC 95%=1,81-17,8 e  $p = 0,0011$ ) (Tabela 6 e 7).

## DISCUSSÃO

A idade elevada dos pacientes admitidos no estudo (67,8% dos pacientes com idade acima de 65 anos) foi semelhante à idade dos pacientes admitidos em UTIs dos estados das regiões Sul e Sudeste do Brasil ou mesmo em países desenvolvidos como os Estados Unidos ou a França<sup>1,2,20</sup>.

Em todo o mundo, os idosos adoecem mais e tem maior risco de apresentar doenças graves e, portanto, necessidade de UTI. Entretanto, o presente estudo foi realizado numa UTI de Pernambuco, estado brasileiro localizado na região Nordeste, particularmente pobre e com

baixos índices de desenvolvimento humano, onde a proporção de idosos (acima de 60 anos) é de apenas 8,9%<sup>21</sup>. Pode-se supor que isto decorreu da baixa proporção dos politraumatizados entre os admitidos, pois o Hospital Português não é referência tradicional para trauma, que geralmente ocorre com maior frequência em pacientes jovens. Mas, provavelmente, este fato também ocorreu por se tratar de um hospital privado que atende uma parcela mais favorecida da população e que, mesmo em um estado do Nordeste brasileiro, certamente possui uma proporção de idosos mais elevada semelhante a das regiões mais desenvolvidas.

O estudo também se assemelhou aos dados de centros que mostram a maioria de internações nas UTIs gerais serem decorrentes de problemas clínicos<sup>20,22</sup>, a grande predominância do foco respiratório<sup>1,23</sup>, e a presença elevada de co-morbidades como a hipertensão arterial sistêmica, o diabetes e os cânceres<sup>1</sup>, estes certamente refletindo a idade elevada, ou talvez, a maior susceptibilidade da população com doenças crônicas em desenvolver complicações graves. Do mesmo modo, o estudo confirmou a universalidade da associação entre os critérios de gravidade como o APACHE II<sup>17</sup>, já bastante conhecido, mas de difícil operacionalização e o SOFA<sup>18</sup>, bem mais simples, mas menos conhecido pelos médicos, e o risco de óbito na população de pacientes com sepse<sup>15,17,24,25</sup>.

Os exames mais frequentemente alterados no início da sepse foram a elevação do fibrinogênio (81,7%), e do D-dímero (56,7%), alargamento do INR (42%) e a redução da atividade da antitrombina (32,5%), enquanto a plaquetopenia (20,6%) teve uma menor frequência. Tal aspecto sugere que esses exames possam predizer com maior frequência a presença de sepse, conforme observado por diversos autores<sup>5,26-31</sup>. A frequência de plaquetopenia aqui detectada esteve abaixo da descrita por Aird<sup>16</sup> e Stephan & Monteblock<sup>31</sup>, que relataram 35 a 55% e 23 a 41% de plaquetopenia na sepse, respectivamente, porém acima do descrito por Brun-Buisson e col.<sup>20</sup>, que observaram 4%. Questiona-se se diferenças na gravidade dos pacientes não podem ter se refletido na frequência da plaquetopenia. A

dosagem do lactato sérico esteve alterada ( $> 2\text{mmol/L}$ ) em mais da metade dos pacientes (62,4%) e foi fator de risco para o óbito, estando de acordo com o que foi descrito por Alves e col<sup>32</sup> e Gogos e col<sup>33</sup>.

Observou-se, curiosamente, uma elevada frequência de pacientes com albumina muito baixa, com 44% dos pacientes com valores abaixo de 2 g/dL. Os baixos valores de albumina podem refletir a desnutrição, decorrente da idade elevada ou presença de doenças crônicas nesta clientela, ou ser apenas um marcador de gravidade e de mau prognóstico.

Um aspecto importante foi a reduzida taxa de identificação dos agentes etiológicos da sepse. A positividade das culturas na sepse é variável, enquanto uma pesquisa francesa obteve documentação microbiológica em 71% dos pacientes<sup>20</sup>, um estudo de Bilevicius e col.<sup>34</sup>, realizado no Brasil, mostrou apenas 43% das culturas positivas. Le Gall e col.<sup>35</sup> observaram que as infecções adquiridas no hospital ou na UTI eram mais documentadas microbiologicamente do que as infecções comunitárias com respectivamente 71%, 86% e 55%. Portanto, a baixa positividade das culturas deste estudo pode refletir a utilização de antibióticos previamente à coleta das culturas, o que reduz a chance do crescimento bacteriano, ou um predomínio de infecções comunitárias, ou inclusive, uma técnica inadequada de coleta e cultivo das amostras. Cabe ressaltar que a principal consequência desta falta de identificação dos agentes é o uso de esquemas amplos e agressivos de antibióticos por tempo maior do que o necessário, pela incapacidade de proceder ao de-escalamento antimicrobiano conforme preconizado por inúmeros autores, aumentando o risco da resistência bacteriana.

A mortalidade observada foi elevada, ocorrendo em 43,7% dos pacientes contra 28,6% observada por Angus e col.<sup>4</sup> nos Estados Unidos, 26,5% observada por Finfer e col.<sup>20</sup> na Nova Zelândia. Porém, foi próxima àquela descrita por Silva e col.<sup>1</sup>, nos estados do Sul e Sudeste do Brasil, referente aos enfermos com sepse grave (46,9%).

Alguns aspectos podem ser especulados quanto ao motivo desta mortalidade elevada; um deles é o fato do RHP ser um hospital terciário, com serviços de hemodiálise, transplante, oncologia, aumentando a gravidade das doenças de base quando comparadas à soma de UTIs gerais de uma região ou país. Outro aspecto importante é a exclusão de pacientes coronarianos, dentre os assistidos nessa UTI, pois os mesmos sabidamente têm melhor prognóstico. Enfim, um aspecto que pode estar refletido neste trabalho é a dificuldade das sociedades médicas e da própria sociedade brasileira, com cultura latina e com um aumento recente de idosos, em discutir a indicação do tratamento intensivo para pacientes com doença terminal. Discussão essa que as sociedades com maior número de idosos, como a européia ou de origem saxônica, já parecem ter iniciado a mais tempo.

## CONCLUSÃO

Os resultados dessa pesquisa refletem o perfil epidemiológico de pacientes com sepse numa UTI privada de um hospital de grande porte do estado de Pernambuco, o qual é semelhante aos resultados descritos nas UTI do sul e sudeste do país, bem como dos Estados Unidos e Europa. É necessário que outros serviços de terapia intensiva do nordeste brasileiro desenvolvam pesquisas semelhantes a fim de que possam haver comparações epidemiológicas entre as UTIs da região.

**REFERÊNCIAS\***

1. Silva E, Pedro MA, Sogayar ACB et al – Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Critical Care*, 2004; 8: 251-260.
2. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M – The Epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*, 2003; 348: 1546-1554.
3. Buchardi H, Scheneider H – Economic aspects of severe sepsis: a review of intensive care unit costs, cost of illness and cost effectiveness of therapy. *Pharmacoeconomics*, 2004; 22: 793-813.
4. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J et al – Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome and associated costs of care. *Crit Care Med*, 2001; 29: 1303-10.
5. López-Aguirre Y, Páramo JA – Endothelial cell and hemostatic activation in relation to cytokines in patients with sepsis. *Thromb Res*, 1999; 94: 95-101.
6. Levi M, Ten Cate H, van Der Poll T, van Deventer S – Pathogenesis of disseminated intravascular coagulation in sepsis. (Concepts in emergency and critical care medicine). *JAMA*, 1993; 270: 975-979.
7. Loorente JA, Garcia-Frade LJ, Landin L – Time course of hemostatic abnormalities in sepsis and its relation to outcome. *Chest*, 1993; 103: 1536-42.
8. Mesters RM, Mannucci PM, Coppola R et al – Factor VII a and antithrombin III activity during severe sepsis and septic shock in neutropenic patients. *Blood*, 1996; 88: 881-886.
9. Friedman G, Lobo S, Rigoto O – Consenso Brasileiro de sepse. Diagnóstico. Monitorização da resposta inflamatória. [www.medicinaintensiva.com.br/consenso-sepse.htm](http://www.medicinaintensiva.com.br/consenso-sepse.htm) (s/d, acessado em jun 2005).

---

\*O formato dos elementos textuais e das referências desta Dissertação seguiu as normas estabelecidas de publicação da Revista Brasileira de Terapia Intensiva. ISSN 0103-507X. 2005

10. Shorr AF, Thomas SJ, Alkins SA et al – D-dimer correlates with proinflammatory cytokine levels and outcome in critically ill patients. *Chest*, 2002; 121: 1262-1268.
11. Vervollet NG, Thijs LG, Hack CE – Derangements of coagulation and fibrinolysis in critically ill patients with sepsis and septic shock. *Semin Thromb Hemost*, 1998; 24: 33-44.
12. Gando S, Nanzaki S, Sasaki S, Aoi K, Kemmotsu O. Activation of the extrinsic coagulation pathway in patients with severe sepsis and septic shock *Crit Care Med* 1998; 26 (12): 2005-2009.
13. Yan BS, Helterbrand JD, Hartman D.L et al – Low levels of protein C are associated with poor outcome in severe sepsis. *Chest* 2001; 120: 915-922.
14. Wada, H; Mori, Y; Okabayashi, K; et al. – High plasma level fibrinogen is associated with poor clinical outcome in DIC patients. *Am J Hematol* 2003; 72(1): 1-7.
15. Vincent JL, Yagushi A, Pradier O – Platelet function in sepsis. *Crit Care Med*, 2002; 30: (S Suppl): 313-7.
16. Aird WC – The hematologic system as a marker of organ dysfunction in sepsis. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 869-81.
17. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE - APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*; 1985;13(10): 818–829.
18. Vincent JL; Moreno R; Takala J; et al - The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*; 1996; 22(7): 707-710.
19. Bone R – American College of Chest Physicians and Society of Critical Care Medicine Consensus Conference—Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864–874.

- 
20. Brun-Buisson C, Doyan FM, Carlet J et al – Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults: a multicenter prospective study in intensive care units. French ICU Group for Severe Sepsis. *JAMA*; 1995; 274:: 968-74.
  21. IBGE – Perfil dos idosos responsáveis pelos domicílios no Brasil 2000. Censo 2000. <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/perfilidoso/perfidosos2000.pdf> (acessado em 08/2005)
  22. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR et al – Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24hrs in intensive care units in England, Wales, and Northern Ireland. *Crit Care Med*; 2003; 31: 2332-8.
  23. Finfer S, Bellomo R, Lipman J et al – Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. *Intensive Care Med*, 2004; 30: 589-96.
  24. Garrancho-Montero J, Garcia-Gramendra JL, Barreto-Almodovar A. Impact of adequate empirical antibiotics therapy on the outcome of patients admitted to the intensive care unit with sepsis. *Crit Care Med*, 2003; 31(12): 2742-51.
  25. Brunn-Buisson, C; Meshaka P; Pinton P;Vallet B; EPISEPSIS Study Group; EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2004; 30(4):527-9.
  26. Hesselvik JF, Blomback M, Brodin B, Maller R. – Coagulation fibrinolysis, and kallikrein systems in sepsis: relation to outcome. *Crit Care Med* 1989; 17(8): 724-33.
  27. Mavrommatis AC, Theodoridis T; Economou M et al – Activation of the fibrinolytic system and utilization of coagulation inhibitors in sepsis: comparison with severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2001; 27(12): 1853-9.
  28. Kidokoro A, Iba T, Fikunaga M et al – Alterations in coagulation and fibrinolysis during sepsis. *Shock* 1996; 5(3): 223-8.

- 
29. Leithauser B, Mathias FR, Nicolai U et al – Hemostatic abnormalities and severity of illness in patient at onset of clinically defined sepsis. Possible indication of the degree of endothelial cell activation? *Intensive Care Med* 1996; 22(7): 631-6.
30. Pettila V, Pentti J, Pettila M et al – Predictive value of antithrombin III and serum C-reactive protein concentration in critically ill patients with suspected sepsis. *Crit Care Med* 2002; 30(2): 271-5.
31. Sthephan F, Montebland J – Thrombocytopenia in critically ill surgical patients: a case-control study evaluating attributable mortality and transfusion requirements. *Critical Care*, 1993; 3: 151-158.
32. Alves F, Sant'Anna UL, Oliveira E et al – O valor prognóstico do curso hemodinâmico inicial de pacientes com falência circulatória. *Rev. Bras. Ter. Intensiva* 1998; 10(2): 68-75.
33. Gogos CA, Lekkou A, Papageorgiou O. Clinical prognostic markers in patients with severe sepsis: a prospective analysis of 139 consecutive cases. *J Infect* 2003; 47(4): 300-6.
34. Bilevicius E, Dragosavac D, Dragosavac, S et al – Multiple organ failure in septic patient. *Braz J Infect Dis* 2001; 05: 03-110.
35. Le Gall JR, Alberti C, Brun-Buisson C – *Epidemiology of infection and sepsis in intensive care unit patients. Bull Acad Natl Med*, 2004; 188(7): 1115-26, 2004.

## TABELAS

<b>Tabela 1 – Distribuição dos pacientes sépticos admitidos na UTI segundo sexo, idade e o desfecho clínico.</b>		
	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Evolução do caso</b>		
Alta	112	56,3
Óbito	87	43,7
<b>Total</b>	<b>199</b>	
<b>Sexo</b>		
Masculino	118	59,3
Feminino	81	40,7
<b>Total</b>	<b>199</b>	
<b>Faixa etária (em anos)*</b>		
De 14 a 44	22	11,1
De 45 a 54	21	10,6
De 55 a 64	20	10,0
De 65 a 74	40	20,1
75 e mais	95	47,7
Não Declarado	01	0,5
<b>Total</b>	<b>199</b>	<b>100,0</b>

- 01 paciente não informou a idade.

Tabela 2 –Distribuição dos pacientes na admissão quanto a classificação em sepse , sepse grave e choque séptico.*		
	N	%
Sepse	02	1,0
Sepse grave	146	73,4
Choque séptico	47	23,6
Sem informação	04	2,0
Total	199	100,0

\* Classificação conforme o *American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine*.<sup>18</sup>

	N	%
<b>Agente etiológico isolado*</b>		
Sim**	67	40,1
Não	100	59,9
<b>Total</b>	167	100,0
<b>Agentes</b>		
Gram positivo	17	25,4
Gram negativo	15	22,4
Fungos	14	20,9
Polimicrobiano***	21	31,3
<b>Total</b>	67	100,0

- \* Em 32 pacientes não foram coletadas culturas logo após o diagnóstico de sepse
- \*\*Referente a hemoculturas, uroculturas e culturas de secreção traqueal.
- \*\*\* Mais de um agente etiológico isolado

Tabela 4 – Agentes etiológicos isolados nas primeiras culturas após o diagnóstico de sepse.*		
	N	%
<b>Agente etiológico isolado*</b>		
Acinetobacter coalceaceticus	01	1.1
Burkholderia cepacia	03	3.3
Candida albicans	06	6.5
Candida tropicalis	15	16.3
Corynebacterium specieis	01	1.1
Enterococcus faecalis	06	6.5
Enterococcus faecium	01	1.1
Escherichia coli	02	2.2
Klebsiella pneumoniae	08	8.7
Listeria sp	01	1.1
Morganella morgani	01	1.1
Pseudomonas aeruginosa	14	15.2
Staphylococcus aureus	09	9.8
Staphylococcus coagulase negativa	16	17.4
Stenotrophomonas maltophilia	03	3.3
Streptococcus agalactiae	02	2.2
Streptococcus pneumoniae	03	3.3
Total	92	100.

- \* Referente a hemoculturas, uroculturas e culturas de secreção traqueal.
- \* Não foram coletadas culturas logo após o diagnóstico de sepse em 32 pacientes.
- \* Em 21 pacientes foram isolados mais de 01 microorganismo.

**Tabela 5. Associação dos escores de APACHE II e SOFA com a evolução dos pacientes sépticos admitidos na UTI.**

Variáveis	Evolução				OR	IC(95%)	p-valor
	Óbito		Alta				
	N	%	N	%			
Escore APACHE II *							
Menor que 25	62	38,8	98	61,2	1,0	-	
Maior ou igual a 25	20	71,4	08	29,6	3,92	1,64 – 9,52	0,003
Total	82		106				
SOFA**							
Menor que 12	49	32,9	100	67,1	1,0	-	
Maior ou igual a 12	30	81,1	07	18,9	8,74	3,58 – 21,3	0,000
Total	79		107				

\*11 pacientes sem valor do APACHE II

\*\* 13 pacientes sem valor do SOFA

**Tabela 6. Variáveis laboratoriais colhidas até 48h após diagnóstico de sepse.**

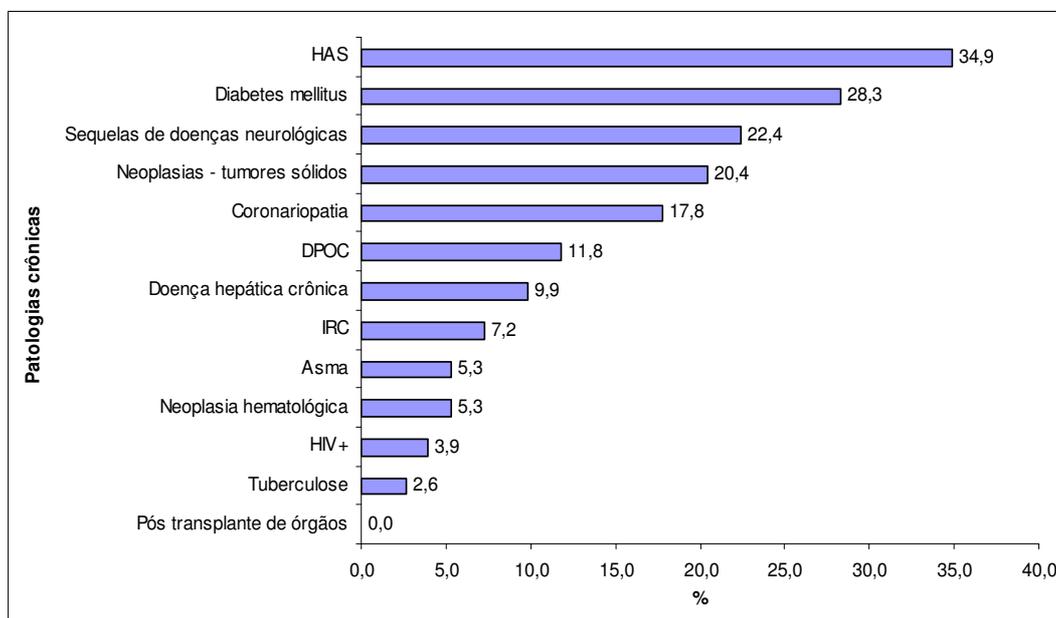
Variáveis laboratoriais *	N	%
<b>Ratio do TTPA**</b>		
Menor ou igual a 1,5	103	73
Maior de 1,5	38	27
Total	141	100
<b>INR ***</b>		
Menor ou igual a 1,5	91	58
Maior de 1,5	66	42
Total	157	100
<b>Fibrinogênio</b>		
Menor ou igual a 300mg/dL	19	18,3
Maior de 300mg/dL	85	81,7
Total	104	100
<b>Plaquetas</b>		
Maior de 100.000/mm <sup>3</sup>	123	79,4
Menor ou igual a 100.000/mm <sup>3</sup>	32	20,6
Total	155	100
<b>Anti-trombina III</b>		
Maior de 70%	56	67,5
Menor ou igual a 70%	27	32,5
Total	83	100
<b>D-dímero</b>		
Menor que 2000 ng/ml	13	43,3
Maior ou igual a 2000 ng/ml	17	56,7
Total	30	100
<b>Albumina</b>		
Maior que 2 g/dL	61	56
Menor ou igual a 2 g/dL	48	44
Total	109	100
<b>Sódio sérico</b>		
Maior ou igual a 130mEq/L	179	90
Menor que 130mEq/L	20	10
Total	199	100
<b>Creatinina</b>		
Menor que 2,0 mg/dL	147	73,9
Maior ou igual a 2,0 mg/dL	52	26,1
Total	199	100
<b>Lactato</b>		
Menor ou igual a 4 mmol/L	72	77,4
Maior de 4 mmol/L	21	22,6
Total	93	100
<b>Lactato</b>		
Menor ou igual a 2 mmol/L	35	37,6
Maior de 2 mmol/L	58	68,4
Total	93	100

- \* Algumas variáveis laboratoriais apresentam um N inferior a 199, pois não foram colhidas até o período de 48h após o diagnóstico de sepse.
- \*\* Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada
- \*\*\* International Normalized Ratio

**Tabela 7. Associação do lactato com a evolução dos pacientes sépticos admitidos na UTI**

Variáveis clínicas	Evolução				OR	IC(95%)	p-valor
	Óbito		Alta				
	N	%	N	%			
<b>Lactato*</b>							
Menor ou igual a 2	29	82,9	06	17,1	1,0	-	
Maior de 2	27	46,6	31	53,4	5,55	1,81 – 17,8	0,0011
Total	56		37				

\* Valor referente a primeira amostra coletada até 48h após o diagnóstico de sepse.

**Figura 1.** Frequência das patologias crônicas diagnosticadas no momento da admissão na UTI.

## **ARTIGO 2**

## **Fatores de risco associados à mortalidade em pacientes com sepse numa UTI de um Hospital Privado de Pernambuco - Brasil \***

*Risk factors associated to mortality on septic patients in an Intensive Care Unit (ICU) of a General Private Hospital from Pernambuco - Brazil*

Joana Corrêa de A. Koury<sup>1</sup>, Heloísa Ramos Lacerda<sup>2</sup>, Alberto José de Barros Neto<sup>3</sup>

---

\*Trabalho realizado no Real Hospital Português – Recife-PE

<sup>1</sup>Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Hematologista da Fundação HEMOPE, Recife-PE, Médica da UTI do Real Hospital Português

<sup>2</sup>Profa. Dra. Adjunta do Departamento de Medicina Clínica, CCS – UFPE e da UPE, Vice-Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Vice-coordenadora da UTI do Hospital Esperança

<sup>3</sup>Presidente da Sociedade de Terapia Intensiva de Pernambuco (SOTIPE), Chefe da UTI do Real Hospital Português, Especialista em Terapia Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)

Endereço para correspondência - Joana Corrêa de A. Koury

Rua Esperanto, 449, apto. 901 - Ilha do Leite – Recife – PE CEP 50070-390

Fones - 81 2129-1915 E-mail: [joanakoury@ig.com.br](mailto:joanakoury@ig.com.br)

## RESUMO

**Objetivo:** Verificar a associação entre características clínicas, epidemiológicas e laboratoriais com a mortalidade de pacientes com sepse internados em uma UTI privada do estado de Pernambuco (Nordeste do Brasil). **Método:** Estudo de caso controle aninhado a uma coorte prospectiva e observacional que incluiu os pacientes adultos admitidos na UTI com sepse ou que a desenvolveram durante o internamento. Foram colhidos dados epidemiológicos, avaliados escores clínico e exames laboratoriais como: D-dímero, antitrombina III, INR, contagem de plaquetas, sódio, albumina, lactato e creatinina, sendo analisadas sua associação com a mortalidade. Os pacientes foram acompanhados até a alta da UTI ou óbito. **Resultados:** Foram incluídos 199 pacientes. Após regressão logística, apenas o tempo para internação na UTI maior que 72h, a presença de patologia crônica associada, o número de órgãos acometidos superior a 03 e o lactato maior que 04 mmol/L estiveram associados com a mortalidade. Com relação à associação com o intervalo de tempo para o óbito, apenas o escore SOFA foi significativo pois um terço dos pacientes com pontuação superior a 12 vieram a óbito em menos de 72h. **Conclusão:** Os pacientes admitidos com sepse na UTI provenientes da comunidade (tempo de internação hospitalar < 72 horas) apresentam um melhor prognóstico, e os enfermos com um maior número de órgãos com disfunção apresentam um risco de óbito mais elevado. Laboratorialmente apenas o lactato elevado esteve associado com a mortalidade.

**Descritores:** sepse, epidemiologia, prognóstico, falência de órgãos.

**ABSTRACT**

**Purpose:** Verify the association between clinical, epidemiological and laboratorial characteristics with mortality of septic patient in an Intensive Care Unit (UCI) from Pernambuco, northeast of Brazil. **Methods:** Case-control study, without intervention, that included adults' patients admitted in ICU with sepsis or that developed it during ICU stay.

**Results:** It was included 199 patients. After logistic regression, the length of hospital stay more than 72 hours before admission in ICU, evidence of associated co-morbidities, more than three organ failures, and lactate more than 4 mmol/L were associated with mortality. The SOFA score with more than 12 points was associated with precocity mortality (< 72hours).

**Conclusions:** The septic patients admitted ICU with less than 72h of hospital stay have a better prognosis, and those with a great number of organ failure, and co-morbidities have a superior mortality rate. Between laboratory results, only the high concentration of lactate is associated with mortality.

**Key Words:** sepsis, epidemiology, prognosis, and organ failure.

## INTRODUÇÃO

A sepse é uma síndrome clínica de resposta inflamatória sistêmica secundária a um processo infeccioso com foco presumido ou conhecido[1,2]. No *Brazilian Sepsis Epidemiological Study* (BASES) [3], realizado em UTIs do sudeste e sul do país, a incidência de sepsis e sepse grave foi de 61.4 e 35.6 por 1000 pacientes-dia, respectivamente. Angus et al., realizaram um estudo epidemiológico em 2001, para analisar a incidência e prognósticos dos pacientes com sepse grave[4]. Nessa pesquisa foi estimada a incidência de sepse nos Estados Unidos em 751.000 casos por ano (3.0 casos por 1000 indivíduos e 2.26 casos por 100 altas hospitalares), com uma mortalidade de 28.6%, ou 215.000 óbitos em todo país. Observou-se, também, que tanto a incidência quanto à mortalidade por sepse grave aumentaram com a idade. Um estudo semelhante, realizado na Austrália e Nova Zelândia, mostrou uma incidência de 0.77 por 1000 indivíduos com uma mortalidade de 26.5%[5].

Na sepse os tecidos distantes do foco inicial da infecção apresentam sinais de inflamação, que incluem vasodilatação, aumento da permeabilidade microvascular, e acúmulo de leucócitos[1]. A sepse pode ser autolimitada ou progredir para a sepse grave e choque séptico. Nesse processo contínuo, anormalidades circulatórias (depleção do volume intravascular, vasodilatação periférica, depressão miocárdica e aumento do metabolismo) levam ao desequilíbrio entre a necessidade e a demanda de oxigênio, resultando em hipóxia global ou choque. A hipóxia tecidual, indicativa de doença grave, é preditiva do desenvolvimento da falência de múltiplos órgãos[1,3,6].

A sepse grave é decorrente de uma resposta inflamatória generalizada e pró-coagulante a uma infecção. O resultado final pode ser a lesão endovascular difusa, o comprometimento de múltiplos órgãos e o óbito[7,8]. A falência múltipla de órgãos (FMO) está relacionada com a presença de disfunção de órgãos, em um paciente com doença aguda, de forma que a

homeostase não pode ser mantida sem intervenção; é considerado um processo resultante da resposta inflamatória sistêmica ao trauma, a isquemia ou a um processo infecciosos[9,10].

A FMO é a principal causa de morte nas unidades de terapia intensiva (UTI), afetando principalmente os pacientes sépticos. Os fatores de risco para FMO são: idade, doença crônica prévia, ressuscitação inadequada, foco inflamatório/infeccioso persistente [2]. A falência de órgãos tem efeito aditivo na mortalidade, onde 70% dos pacientes com 03 ou mais falências foram a óbito [11].

A avaliação da qualidade e intensidade da resposta inflamatória pode levar a identificação de pacientes em risco de disfunção de órgãos[6]. Um bom marcador para sepse deve fazer mais do que prever sobrevida, deve guiar a terapia e revelar a resposta ao tratamento [12]. Não existe um marcador isolado capaz de prover esta informação, o mais provável é que seja necessário um conjunto de marcadores de inflamação e imunossupressão [6]. Vários escores prognósticos que associam diferentes parâmetros clínicos e laboratoriais como o do APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) e o SOFA (Sepsis Related Organ Failure Assessment) são utilizados para avaliar o risco de morte [13,14]. Entretanto, sabendo-se da participação do endotélio e, particularmente, do sistema de coagulação na sepse, tenta-se avaliar se algum dos novos parâmetros utilizados na prática clínica, como o D-dímero, a antitrombina III (AT), o International Normalized Ratio (INR), ou mesmo os exames mais tradicionais como o lactato, a contagem de plaquetas e o fibrinogênio podem predizer isoladamente o risco de morte [15-19]. A importância do sistema de coagulação e fibrinolítico no desenvolvimento da FMO tem sido estudada por vários autores. Já foi demonstrado que o complexo trombina-antitrombina eram maiores nos pacientes sépticos que desenvolviam falência de órgãos[20], como também foi observado que o escore SOFA estava mais elevado nos pacientes com coagulação intravascular disseminada

e que os níveis de AT reduzidos se correlacionavam com uma maior disfunção de órgãos e pior prognóstico[21].

Assim o objetivo desse estudo foi verificar a associação entre diferentes parâmetros clínicos, epidemiológicos e laboratoriais com a mortalidade de pacientes com sepse internados numa UTI privada do estado de Pernambuco, bem como verificar a associação entre distúrbios de coagulação (palquetopenia e redução da atividade da antitrombina) com a falência de múltiplos órgãos.

## MÉTODO

O trabalho foi realizado na UTI geral do Real Hospital Português de Beneficência (RHP) situado na cidade de Recife-PE, Brasil. O RHP é um hospital privado de cuidados terciários com 525 leitos e uma UTI geral composta de 26 leitos. O hospital possui uma UTI cardiológica e uma UTI neurológica que não foram incluídas no estudo.

O desenho do estudo foi do tipo caso-controle aninhado a uma coorte prospectiva e observacional, onde foram incluídos, de forma consecutiva, todos os pacientes adultos que apresentavam sepse no momento da internação na UTI ou desenvolvida após a admissão, no período de agosto a dezembro de 2004. A amostragem foi não aleatória e o tamanho da amostra foi calculado no Epi-info 6.0 com um beta = 0,2 e um alfa = 0,05 para um estudo do tipo caso-controle, tendo sido estimado o tamanho mínimo da amostra para cada variável independente usada na pesquisa. O grupo de casos foi definido como o de pacientes sépticos que evoluíram para o óbito e o grupo controle como pacientes sépticos que evoluíram para a alta da UTI..

A sepse foi definida como um processo infeccioso associado a dois ou mais critérios da síndrome da resposta inflamatória sistêmica: temperatura  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  ou  $\leq 36^{\circ}\text{C}$ ; frequência

cardíaca  $\geq 90$  batimentos /minuto; frequência respiratória  $\geq 20$  movimentos/minuto, ou  $\text{PaCO}_2 \leq 32\text{mmHg}$ , ou necessidade de ventilação mecânica; leucócitos  $\geq 12.000\text{células/mm}^3$ , ou  $< 4.000\text{ células/mm}^3$ , ou 10% de células imaturas[22]. Foram excluídos os pacientes que retornaram a UTI, com um novo episódio de sepse, após já terem participado da pesquisa no internamento anterior.

Os pacientes incluídos foram avaliados por três dias consecutivos para coleta de dados, e reavaliados ao fim do internamento da UTI para definição do desfecho clínico: alta, óbito ou transferência para outro hospital. Os dados foram obtidos através de avaliação clínica e informações do prontuário por um único pesquisador. O escore APACHE II foi avaliado nas primeiras 24 horas da internação e os dados referentes ao SOFA foram adquiridos por três dias a partir do dia em que o paciente foi incluído no estudo. Os exames laboratoriais foram feitos em um único laboratório e os testes de coagulação, albumina sérica e lactato usados na análise foram obtidos até 48h após a inclusão na pesquisa.

Ao final foi avaliado a associação entre as variáveis independentes e o risco de óbito. A análise foi realizada com auxílio do *software Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) Inc./9.0 para *Windows*. Foram utilizados o qui-quadrado de Pearson para associação das variáveis categóricas, o *odds ratio* (OR) para estimativa de risco e, uma análise de regressão logística onde entraram todas as variáveis com o  $p < 0,200$  a fim de neutralizar os efeitos das variáveis de confusão.

A pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (protocolo N° 187/2004), uma vez que o RHP não possui comitê de ética em pesquisa. Os pacientes ou seus familiares assinaram um termo de consentimento informado.

## RESULTADOS

A amostra foi composta por 199 pacientes, a maioria do sexo masculino (56,3%) e 67,8 % com mais de 65 anos. A média do APACHE II foi de  $18,2 \pm 6,3$  e a média do SOFA no primeiro dia de diagnóstico da sepse foi de  $6,3 \pm 3,7$ . A maior parte da população estudada apresentava sepse grave (73,4%). Cerca de 43,7% dos pacientes evoluíram para óbito e 56,3% tiveram alta da UTI.

Não houve associação significativa entre o desfecho para o óbito e o sexo ou a faixa etária dos pacientes (Tabela 1). O tempo de internação no hospital superior a 72h antes da internação na UTI esteve associado com risco 1,88 maior de óbito do que menor tempo de hospitalização. A presença de doença crônica associada elevou o risco de óbito em 2,05 vezes. Entretanto o diagnóstico de doença clínica aguda, politraumatismo ou doença cirúrgica à admissão na UTI não teve associação significativa com a morte (Tabela 2).

A presença da sepse no momento de admissão na UTI ou o desenvolvimento de sepse após a admissão não mostrou associação com o risco de morte, o mesmo ocorrendo em relação ao órgão de origem da sepse e o isolamento do agente etiológico (Tabela 3).

Os pacientes com o INR  $>1,5$ , contagem de plaquetas inferior a  $100.000/\text{mm}^3$  e atividade da AT menor que 70% apresentaram um maior risco de óbito com OR de 2,76, 4,43 e 3,06 respectivamente. O lactato  $>4,0$  mmol/L foi fator de risco para óbito com OR de 5,86 (Tabela 4).

Tanto o escore SOFA quanto o APACHE II estiveram associados com a evolução, sendo ambos fatores de risco para o óbito, com OR iguais a 3,92 e 8,74, respectivamente, quando o APACHE foi superior a 25 e o SOFA a 12 pontos. Em relação aos órgãos acometidos, ter mais de 3 órgãos com disfunção (conforme avaliado pelo SOFA) esteve relacionado com risco 3 vezes maior de óbito (Tabela 5 e 6).

Após o ajuste das variáveis com a regressão logística, apenas o tempo prévio de hospitalização anterior à chegada à UTI maior do que 72 horas, a presença de doença crônica associada, o número de órgãos acometidos superior a 3 e o lactato maior que 4 mmol/L estiveram associados com o óbito (Tabela 7).

A associação do escore SOFA com os níveis de AT e plaquetas mostrou-se significativa, pois tanto a atividade da AT < 70% quanto as plaquetas < 100.000/mm<sup>3</sup> estiveram relacionadas com o SOFA  $\geq$  12 pontos (Tabela 8). O escore SOFA mostrou associação com o intervalo de tempo para o óbito, assim, um terço dos pacientes com pontuação superior a 12 faleceram em menos de 72h (p = 0,006, OR = 7,08, IC 95% = 1,48-37,5) (Tabela 9).

## DISCUSSÃO

Nesse estudo, após a regressão logística, nenhum exame de coagulação se mostrou um bom marcador prognóstico de óbito de maneira isolada; o mesmo foi observado por Pettila et al. avaliando o poder discriminatório da atividade da AT quanto à associação com a mortalidade[23]. Alguns autores, porém, quando analisaram de forma univariada observaram que a baixa atividade da AT, a plaquetopenia e o alargamento do INR representaram um aumento no risco de morte, fato esse, que condiz com os resultados aqui descritos[8,19,24-29].

Knaus et al. observaram que os pacientes que eram admitidos na UTI provenientes da emergência tinham menor mortalidade do que os pacientes que estavam internados há mais tempo, do mesmo modo que os pacientes que tinham sepse urinária[13]. No nosso estudo, o órgão de origem da sepse não influenciou o prognóstico, porém, o tempo de internamento hospitalar anterior a admissão na UTI esteve associada com uma maior mortalidade.

Brun-Buisson et al. não evidenciaram associação entre o prognóstico e a positividade ou negatividade das culturas, fato esse também apreciado no presente estudo, o que sugere que o prognóstico está mais relacionado à gravidade da sepse do que da infecção subjacente[30].

As co-morbidades estiveram associadas a um maior risco de mortalidade, e isso pode ser devido a um efeito aditivo negativo do distúrbio fisiológico agudo em um paciente cronicamente enfermo. Foreman et al. descreveram que os pacientes cirróticos têm maior risco de desenvolver sepse e de morrer de sepse[31]. Alberti et al. observaram que co-morbidades como a doença hepática crônica, insuficiência cardíaca e imunossupressão estavam associadas com um pior prognóstico[32]. De forma geral, a disfunção de órgãos aguda está relacionada com o prognóstico em curto prazo, e as co-morbidades em longo prazo.[3]

As concentrações de lactato podem ser usadas para avaliar a gravidade da doença na UTI, pois estiveram associadas com a mortalidade na análise uni e multivariada. Foi evidenciado por Nguyen et al. que a redução na concentração do lactato nas primeiras 6hs de tratamento intensivo estava associada, de forma independente, com uma redução na mortalidade[33]. A hipóxia tecidual, indicativa de doença grave, é preditiva do desenvolvimento de FMO[34]. O lactato, como é um marcador de hipóxia e hipoperfusão tecidual, está intimamente relacionado com a gravidade dos pacientes sépticos, e com um maior risco de óbito[35].

A disfunção de órgãos, avaliada pelo SOFA, foi um bom preditor de mortalidade geral e também esteve associado a uma maior mortalidade precoce na amostra estudada. Garrancho-Montero descreveu que o escore SOFA da admissão, assim como o aumento do SOFA nos três primeiros dias de admissão na UTI estiveram associados com um maior risco de morte [36].

Com relação a FMO, foi possível observar que tanto a baixa atividade da AT, como a plaquetopenia, aumentava o risco de disfunção orgânica, fato esse também observado por outros autores[20,21,37]. Isso acontece porque a hipóxia tecidual e o processo inflamatório da sepse podem ativar direta ou indiretamente a cascata da coagulação, o que ocasiona a formação de trombos na microcirculação que agrava ainda mais a perfusão tecidual resultando em disfunção aguda de órgãos[35]. Ueno et al. associaram a plaquetopenia e a FMO e concluíram que o dano endotelial vascular foi a causa primária de FMO em pacientes com plaquetopenia[37]. Okobayashi et al descreveram que o SOFA estava marcadamente aumentado nos pacientes com coagulopatia e que os parâmetros hemostáticos e, principalmente a atividade da AT, é marcador útil na falência de órgãos[21].

## CONCLUSÃO

O lactato sérico elevado, o tempo de hospitalização maior que 72h prévio a transferência para a UTI, e a presença de co-morbidades estão associados com maior risco de morte. Pontuação elevada nos escore SOFA e APACHE II também apresentam a mesma associação, confirmando a universalidade destes escores para predizer mortalidade. A falência de órgãos está associada com alterações da coagulação como plaquetopenia e atividade baixa da AT.

O presente estudo confirma que os exames laboratoriais, particularmente os que refletem aspectos da coagulação, não podem predizer o risco de morte isoladamente, o que pode ser mais bem avaliado pelos escores do SOFA e APACHE II. Entre os exames, apenas o lactato sérico, quando elevado, estava relacionado com um maior risco de óbito.

**REFERÊNCIAS\***

1. Sibbald W.J., Nevier R Pathophysiology of sepsis. **2005** Up To Date, www.uptodate.com [Acessado Abril 2005].
2. Bilevicius E., Dragosavac D., Dragosavac S., et al. Multiple organ failure in septic patient. *Braz J Infect Dis* **2001**; 05: p.103-110.
3. Silva E, Pedro MA, Sogayar A.C.B.et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Critical Care* **2004**; 8: 251-260.
4. Angus D.C., Linde-Zwirble W.T., Lidicker J., et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome and associated costs of care. *Crit Care Med* **2001**; 29: 1303-10.
5. Finfer S, Bellomo R, Lipman J et al – Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. *Intensive Care Med*, 2004; 30: 589-96.
6. Takala A., Nupponen I., Kylänpää-Back M.L., Repo H. Markers of inflammation in sepsis. *Ann Med* **2002**; 34: 614-23.
7. Bernard G.R., Vincent J.L., Latine P.F., et al. Eficácia e segurança da proteína C ativada recombinante humana para sepse grave. *Nengl. J Med* **2001**; 344: 699-709.
8. Yan B.S., Helterbrand J.D., Hartman D.L., et al. Low levels of protein C are associated with poor outcome in severe sepsis. *Sep Chest* **2001**; 120: 915-922.
9. Kidokoro A., Iba T., Fikunaga M., Yagi Y. Alterations in coagulation and fibrinolysis during sepsis. *Shock*, **1996**; 5: 223-8.
10. Vervollet N.G., Thijs L.G., Hack C.E. Derangements of coagulation and fibrinolysis in critically ill patients with sepsis and septic shock. *Semin Thromb Hemost* **1998**; 24: 33-44.

---

\*O formato dos elementos textuais e das referências desta Dissertação seguiu as normas estabelecidas de publicação da "The Brazilian Journal of Infectious Disease" ISSN 1413-8670. 2005

11. Martin G.S., Mannino D.M., Eaton S., Moss M. The Epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* **2003**; 348: 1546-1554.
12. Marshall J.C., Vincent J.L., Fink M.P. Measures, markers, and mediators: toward a staging system for clinical sepsis. A report of the fifth Toronto Sepsis. Roundtable, Toronto, Ontario, Canada, Oct 25-26, 2000. *Crit Care Med* **2003**; 31: 1560-7.
13. Knaus WA, Draper EA, Wagner D.P., Zimmerman J.E. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* **1985**; 13: 818-829.
14. Vincent J.L., Moreno R., Takala J et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction / failure. *Intensive Care Med* **1996**; 22: 707-710.
15. Shorr A.F., Thomas S.J., Alkins S.A. et al. D-dimer correlates with proinflammatory cytokine levels and outcome in critically ill patients. *Chest* **2002**; 121: 1262-1268.
16. Sthephan F., Montebland J. Thrombocytopenia in critically ill surgical patients: a case-control study evaluating attributable mortality and transfusion requirements. *Critical Care* **1993**; 3: 151-158.
17. Vincent J.L., Yagushi A., Pradier O. Platelet function in sepsis. *Crit Care Med* **2002**; 30: 313-7.
18. Wada H., Mori Y., Okabayashi K., et al. High plasma fibrinogen level is associated with poor clinical outcome in DIC patients. *Am J Hematol* **2003**; 72: 1-7.
19. Wilson R.F., Mammen E.F., Tyburski J.G. et al. Antithrombin levels related to infections and outcome. *J. Trauma* **1996**; 40: 384-7.
20. Kidokoro A, Iba T, Fikunaga M et al – Alterations in coagulation and fibrinolysis during sepsis. *Shock* 1996; 5(3): 223-8.

21. Okabayashi K., Wada H., Otha S. et al. Hemostatic markers and the sepsis-related organ failure assessment score in patients with disseminated intravascular coagulation in an intensive care unit. *Am J Hematol* **2004**; 76: 225-9.
22. Bone R. American College of Chest Physicians and Society of Critical Care Medicine Consensus Conference—Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* **1992**; 20: 864–874.
23. Pettila V., Pentti J., Pettila M., et al. Predictive value of antithrombin III and serum C-reactive protein concentration in critically ill patients with suspected sepsis. *Crit Care Med* **2002**; 30: 271-5.
24. Fourrier C., Chopin C., Goudemand S., et al. Septic shock, multiple organ failure, and disseminated intravascular coagulation. Compared patterns of antithrombin III, protein C, and protein S deficiencies. *Chest* **1992**; 101: 816-823.
25. Gando S., Kameue T., Nanzaki S., Nakanishi Y. Disseminated intravascular coagulation is a frequent complication of systemic inflammatory response syndrome *Thromb Haemost*, **1996**; 75: 224-8.
26. Mesters R.M., Mannucci P.M., Coppola R et al. Factor VII a and antithrombin III activity during severe sepsis and septic shock in neutropenic patients. *Blood* **1996**; 88: 881-886.
27. Martínez M.A., Peña J.M., Fernández A., et al. Time course and prognostic significance of hemostatic changes in sepsis: relation to tumor necrosis factor alpha. *Crit Care Med* **1999**; 27: 1303-8.
28. Hesselvik J.F., Blomback M., Brodin B., Maller R. Coagulation fibrinolysis, and kallikrein systems in sepsis: relation to outcome. *Crit Care Med* **1989**; 17: 724-33.
29. Loorente J.A., Garcia-Frade L.J., Landin L. Time course of hemostatic abnormalities in sepsis and its relation to outcome. *Chest*, **1993**; 103: 1536-42.

- 
30. Brun-Buisson C., Doyon F., Carlet J. Bacteremia and severe sepsis in adults: A multicenter prospective survey in ICUs and wards of 24 hospitals. *Am J Respir Crit Care Med* **1996**; 154:617.
31. Foreman M G, Mannino D M; Moss M. Cirrhosis as a risk factor for sepsis and death: analysis of a national Hospital Discharge Survey. *Chest* **2003**; 124(3): 1016-20.
32. Alberti C., Brun-Buisson C., Goodman S.V., et al. Influence of Systemic Inflammatory Response Syndrome and Sepsis on Outcome of Critically Ill Infected patients. *Am. J. Respirat. Crit. Care Med* **2003**; 68: 77-84.
33. Nguyen H.B., Rivers E.P., Knoblich B.P. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* **2004**; 32: 1637-42.
34. Rivers E., Nguyen B., Havast S., et al. Early-goal therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N England J Med* **2001**; 345(19): 1368-77.
35. Silva E. Coagulopatia na sepse. In David C.M.(eds) *Medicina Intensiva*. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter Ltda. **2004**; 51: 581-90.
36. Garrancho-Montero J, Garcia-Gramendra JL, Barreto-Almodovar A. Impact of adequate empirical antibiotics therapy on the outcome of patients admitted to the intensive care unit with sepsis. *Crit Care Med* **2003**; 31(12): 2742-51.
37. Ueno H., Hirasawa H., Oda S., et al. Coagulation/fibrinolysis abnormality and vascular endothelial damage in the pathogenesis of thrombocytopenic multiple organ failure. *Crit Care Med* **2002**; 30: 2242-8.

## TABELAS

**Tabela 1.** Associação das variáveis sexo e faixa etária segundo a evolução dos pacientes admitidos na UTI.

Variáveis	Evolução				OR	IC (95%)	p-valor
	Óbito		Alta				
	N	%	N	%			
<b>Sexo</b>							
Masculino	52	44,1	66	55,9	1,0	-	-
Feminino	35	43,2	46	56,8	0,96	0,54 – 1,70	0,9046
<b>Total</b>	87	43,7	112	56,3	-	-	-
<b>Faixa etária*</b>							
Menor de 65	28	44,4	35	55,6	1,0	-	-
65 e mais	59	43,7	76	56,3	0,97	0,53 – 1,77	0,922
<b>Total</b>	87	43,9	111	56,1	-	-	-

\* 1 paciente não referiu a idade

**Tabela 2.** Associação das variáveis: tempo de internação, existência de patologia crônica, e diagnóstico de admissão segundo a evolução dos pacientes admitidos na UTI.

Variáveis	Evolução				OR	IC (95%)	p-valor
	Óbito		Alta				
	N	%	N	%			
<b>Tempo de internação*</b>							
Menos de 72hs	46	37,7	76	62,3	1,0	-	
Mais de 72hs	40	53,3	35	46,7	1,88	1,05 – 3,38	0,032
Total	86	46,2	111	53,8	-	-	-
<b>Existe alguma patologia crônica**</b>							
Não	14	30,4	32	69,6	1,0	-	-
Sim	72	47,4	80	52,6	2,05	1,01 – 4,15	0,0448
Total	86	39,3	112	60,7	-	-	-
<b>Diagnóstico da admissão da UTI***</b>							0,4168
Cirurgia eletiva ou de							
urgência	07	31,8	15	68,2	1,0	-	-
Politraumatismo	02	28,6	05	71,4	0,85	0,13 – 5,55	1,000****
Patologia clínica aguda	73	44,2	92	55,8	1,69	0,65 – 4,38	0,2728
Total	82		112				

\* 2 pacientes sem informação do tempo de internação,

\*\* 1 paciente sem informação da existência de patologia crônica

\*\*\* 5 pacientes sem definição do diagnóstico de admissão

\*\*\*\* Qui-quadrado Fisher

**Tabela 3.** Associação das variáveis de tempo para o diagnóstico de sepse, órgão de origem da sepse, e isolamento de agente etiológico com a evolução dos pacientes admitidos na UTI.

Variáveis	Evolução				OR	IC (95%)	p-valor
	Óbito		Alta				
	N	%	N	%			
<b>Sepse*</b>							
Na admissão na UTI	65	44,8	80	55,2	1,0	-	
Após admissão na UTI	10	41,7	14	58,3	0,87	0,36 – 2,10	0,773
<b>Total</b>	<b>75</b>	<b>44,4</b>	<b>94</b>	<b>55,6</b>	-	-	-
<b>Sepse pulmonar**</b>							
Sim	58	43,3	76	56,7	1,0	-	
Não	16	47,1	18	52,9	1,16	0,54 – 2,47	0,692
<b>Total</b>	<b>74</b>	<b>44,0</b>	<b>94</b>	<b>55,0</b>	-	-	-
<b>Sepse urinário**</b>							
Sim	09	39,1	14	60,9	1,0	-	
Não	65	44,8	80	51,2	1,26	0,51 – 3,10	0,609
<b>Total</b>	<b>74</b>	<b>44,0</b>	<b>94</b>	<b>55,0</b>	-	-	-
<b>Sepse (número de órgãos)**</b>							
Um	15	45,5	18	54,5	1,0	-	
2 e mais	59	43,7	76	56,3	0,93	0,43 – 2,00	0,856
<b>Total</b>	<b>74</b>	<b>44,0</b>	<b>94</b>	<b>55,0</b>	-	-	-
<b>Agente etiológico isolado***</b>							
Sim	27	40,3	40	59,7	1,0	-	
Não	46	46,0	54	54,0	1,26	0,67 – 2,36	0,467

\*30 pacientes sem informação sobre intervalo de tempo para início da sepse

\*\*31 pacientes sem informação do órgão de origem da sepse

\*\*\*32 pacientes sem informação sobre isolamento do agente etiológico.

**Tabela 4** Dados laboratoriais, colhidos até 48h após a inclusão no estudo, associados com o desfecho clínico.

Variáveis clínicas*	Evolução				OR	IC (95%)	p-valor
	Óbito		Alta				
	N	%	N	%			
<b>Ratio do TTPA</b>							
Menor ou igual a 1,5	38	36,9	65	63,1	1,0	-	
Maior de 1,5	21	55,3	17	44,7	2,11	0,99 – 4,49	0,077
Total	59		82				
<b>INR</b>							
Menor ou igual a 1,5	30	33,0	61	67,0	1,0	-	
Maior de 1,5	38	57,6	28	42,4	2,76	1,43 – 5,31	0,004
Total	68		89				
<b>Fibrinogênio</b>							
Menor ou igual a 300	11	57,9	08	42,1	1,0	-	
Maior de 300	33	38,8	52	61,2	0,46	0,16 – 1,26	0,206
Total	44		60				
<b>Plaquetas</b>							
Maior de 100.000	45	36,6	78	63,4	1,0	-	
Menor ou igual a 100.000	23	71,9	09	28,1	4,43	1,88 – 10,4	0,001
Total	68		87				
<b>Antitrombina III</b>							
Maior de 70	20	35,7	36	64,3	1,0	-	
Menor ou igual a 70	17	63,0	10	37,0	3,06	1,17 – 7,93	0,035
Total	37	44,6	46	55,4	-	-	-
<b>D-dímero</b>							
Menor que 2000	07	53,8	06	46,2	1,0	-	
Maior ou igual a 2000	12	70,6	05	29,4	2,05	0,45 – 9,34	0,453**
Total	19		11				
<b>Lactato</b>							
Menor ou igual a 4	22	30,6	50	69,4	1,0	-	
Maior de 4	15	71,4	06	28,6	5,86	1,94 – 16,5	0,002
Total	37		56				
<b>Albumina</b>							
Maior de 2	22	36,1	39	63,9	1,0	-	
Menor ou igual a 2	25	52,1	23	47,9	1,92	0,89 – 4,16	0,138
Total	47		62				
<b>Sódio sérico</b>							
Maior ou igual a 130	77	57,0	102	43,0	1,0	-	
Menor que 130	10	50,0	10	50,0	1,32	0,52 – 3,34	0,719
Total	87		112				
<b>Creatinina sérica</b>							
Menor que 2	64	43,5	83	56,5	1,0	-	
Maior ou igual a 2	23	44,2	29	55,8	1,02	0,54 – 1,94	0,931
Total	87		112				

\* Algumas variáveis têm um N &lt; 199, pois não foram obtidas até 48h do diagnóstico sepse \* \*Qui-quadrado Fisher

**Tabela 5.** Associação das variáveis clínicas segundo a evolução dos pacientes admitidos na UTI, no momento de diagnóstico de sepse.

Variáveis clínicas	Evolução				OR	IC (95%)	p-valor
	Óbito		Alta				
	N	%	N	%			
<b>Pressão arterial média*</b>							
Maior que 70	48	37,5	80	62,5	1,0	-	
Menor ou igual a 70	31	50,8	30	49,2	1,72	0,93 – 3,19	0,083
Total	79		110				
<b>Número de órgãos acometidos**</b>							
De 1 a 3	31	30,7	70	69,3	1,0	-	
De 4 a 6	48	57,1	36	42,9	3,01	1,64 – 5,51	0,001
Total	79		106				

\*10 pacientes sem informação sobre pressão arterial média (pressão sistólica menos a pressão diastólica, dividido por 3 e somado a pressão diastólica).

\*\*14 pacientes em informação sobre disfunção de órgãos

**Tabela 6.** Associação dos escores de APACHE II e SOFA com a evolução dos pacientes admitidos na UTI.

Variáveis	Evolução				OR	IC (95%)	p-valor
	Óbito		Alta				
	N	%	N	%			
<b>Escore APACHE II</b>							
Menor que 25	62	38,8	98	61,2	1,0	-	
Maior ou igual a 25	20	71,4	08	29,6	3,92	1,64 – 9,52	0,003
Total*	82		106				
<b>SOFA</b>							
Menor que 12	49	32,9	100	67,1	1,0	-	
Maior ou igual a 12	30	81,1	07	18,9	8,74	3,58 – 21,3	0,000
Total *	79		107				

\* 11 pacientes sem informação do APACHE, \*\* 13 sem informação do SOFA.

**Tabela 7.** Modelo final da análise multivariada após seleção por blocos.

Tempo de internação, patologia crônica, órgãos acometidos, INR e lactato.

Fatores de risco	OR	CI 95%	p-value
<b>Tempo de internação</b>			
Menos de 72hs	1,00	-	-
Mais de 72hs	2,05	1,02 – 4,11	0,0426
<b>Patologia crônica</b>			
Não	1,00	-	-
Sim	4,69	1,57 – 13,9	0,0055
<b>Número de órgãos acometidos</b>			
De 1 a 3	1,00	-	-
De 4 a 6	3,01	1,51 – 5,99	0,0017
<b>INR</b>			0,0629
Menor ou igual a 1,5	1,00	-	-
Maior de 1,5	1,95	0,91 – 4,19	0,0854
Não testada	3,31	1,05 – 10,4	0,0404
<b>Lactato</b>			0,0240
Menor ou igual a 4	1,00	-	-
Maior de 4	5,05	1,45 – 17,6	0,0110
Não testada	1,97	0,94 – 4,13	0,0711

\* Saiu do modelo a contagem de plaquetas

**Tabela 8.** Associação das variáveis antitrombina e plaquetas com o escore do SOFA dos pacientes admitidos na UTI.

Variáveis	SOFA				p-valor
	< 12		≥ 12		
	N	%	N	%	
<b>Antitrombina III*</b>					
Maior de 70	46	85,2	08	14,8	0,002
Menor ou igual a 70	13	50,0	13	50,0	
<b>Plaquetas**</b>					
Maior de 100.000	104	88,9	13	11,1	0,000
Menor ou igual a 100.000	12	38,7	19	61,3	

\* 3 pacientes tinham informação sobre o valor da antitrombina, porém não tinham o SOFA completo

\*\*7 pacientes tinham informação sobre a contagem das plaquetas, porém não tinham o SOFA completo

**Tabela 9.** Associação das variáveis antitrombina, plaquetas, o escore SOFA e APACHE II com intervalo de tempo para o óbito

Variáveis	Intervalo para óbito				p-valor
	≤ 72hs		> 72 hs		
	N	%	N	%	
<b>1. Antitrombina III</b>					
Maior de 70	01	5,0	19	95,0	0,584**
Menor ou igual a 70	02	11,8	15	88,2	
<b>2. Plaquetas*</b>					
Maior de 100.000	06	13,6	38	86,4	0,491**
Menor ou igual a 100.000	05	21,7	18	78,3	
<b>3. Escore APACHE</b>					
Menor que 25	06	10,5	51	89,5	0,129**
Maior ou igual a 25	05	26,3	14	73,7	
<b>4. SOFA ***</b>					
Menor que 12	03	6,7	42	93,3	0,006**
Maior ou igual a 12	09	33,3	18	66,7	

\* 01 paciente tinha contagem de plaquetas, porém não tinha intervalo de tempo para óbito.

\*\* Qui- quadrado de Fisher.

\*\*\* SOFA: OR = 7,08, IC 95% (1,48-37-5).

**CONCLUSÕES**

A principal população afetada pela sepse é a de idosos, indivíduos do sexo masculino, e com menos de 72 h de internamento hospitalar. O diagnóstico da admissão na UTI foi clínico em grande parte dos pacientes, também sendo possível evidenciar que as comorbidades tinham uma prevalência elevada e que a sepse esteve presente no momento da admissão na UTI em 85,8% dos casos.

O principal órgão de origem da sepse foi o pulmão, o que reflete a gravidade e frequência das infecções respiratórias. A positividade das culturas ao diagnóstico de sepse foi baixa, mas o isolamento do agente etiológico não esteve associado a uma redução da mortalidade. Houve uma distribuição quase equitativa entre bactérias gram positiva, negativas e fungos, com uma discreta prevalência de infecções polimicrobianas.

Não houve associação independente entre a baixa atividade da AT e a plaquetopenia com a mortalidade, apesar de ambas estarem relacionados com uma maior pontuação no escore SOFA. O lactato sérico acima de 4mmol/L, a presença de co-morbidades, o tempo de internação hospitalar superior às 72h antes da admissão na UTI e o número de falência de órgãos maior que 03 estiveram associados de forma independente com a mortalidade. O escore SOFA e o APACHE II, quando elevados, estiveram associados com um maior risco de morte, porém apenas o SOFA esteve associado com a mortalidade precoce (< 72horas).

## **RECOMENDAÇÕES**

- ❖ A idade avançada não foi um fator risco determinante para mortalidade dos pacientes com sepse nesta pesquisa. Portanto, não devem ser poupados esforços para se reverter o quadro séptico de pacientes idosos que não apresentem doença terminal;
- ❖ Haja vista que a infecção pulmonar é a principal origem da sepse, devem ser usadas medidas preventivas para a diminuição da incidência da mesma como: a manutenção do decúbito elevado para minimizar aspiração gástrica, a lavagem adequada das mãos dos profissionais para prevenir infecções hospitalares, fisioterapia respiratória e minimizar o tempo de intubação endotraqueal;
- ❖ Como a mortalidade está associada a um maior número de falência de órgãos, os pacientes sépticos devem ser tratados agressivamente a fim de reduzir a hipóxia tecidual, exacerbação do processo inflamatório e conseqüente coagulopatia com trombose da microcirculação que resulta na disfunção de órgãos;
- ❖ O lactato sérico, maior que 2mmol/L, está associado com uma maior mortalidade de pacientes sépticos, devendo ser solicitado no momento do diagnóstico da sepse para avaliar o nível de hipóxia tissular;
- ❖ Os escores APACHE II e SOFA, quando apresentam pontuação elevada, têm boa correlação com o risco de óbito. O escore APACHE II avalia o paciente apenas na admissão da UTI e seu cálculo é trabalhoso devido à variedade de itens analisados. Entretanto, o SOFA apresenta um preenchimento e cálculo mais fácil do que o APACHE II e pode ser realizado diariamente a fim de acompanhar a evolução clínica do paciente, fornecendo uma análise mais dinâmica da mesma. Devido à importância e facilidade de cálculo o escore SOFA poderia ser absorvido na prática diária da evolução do paciente criticamente enfermo.

## **REFERÊNCIAS**

ANGUS, D.C.; LINDE-ZWIRBLE, W.T; LIDICKER, J; CLEMONT, C; CARCILLE, J; PINSKY, M.R. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome and associated costs of care. *Crit Care Med*, v.29, n.7, 1303-10, 2001 jul.

BRANDT, R.A; ANÇÃO, M.S.; LIVIANO, J.; KUHL, S. D.; KNOBEL,E; Qualidade total em UTI; ; in KNOBEL, E; *Conduas no Paciente Grave/ Elias Knobel- 2 ed*, São Paulo: Ed. Atheneu, 1998, p. 1363-1380.

KNAUS WA, DRAPER EA, WAGNER, D.P.; ZIMMERMAN J.E. *APACHE II: a severity of disease classification system*. *Crit Care Med*, v.13. n.10, 818–829, 1985.

MARSHALL, J.C.; VINCENT, J.L; FINK, M.P; COOK, D.J; RUBENFELD, G; FOSTER, D; FISHER, C.J; FAIST, E; REINHART, K. *Measures, markers, and mediators: toward a staging system for clinical sepsis. A report of the fifth Toronto Sepsis. Roundtable*, Toronto, Ontario, Canada, Oct 25-26, 2000. *Crit Care Med*, v.31, n.5, p.1560-7, 2003, May.

MARTIN, G.S.; MANNINO, D.M.; EATON, S; MOSS, M. The Epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* v. 348, n.16, p. 1546-1554, 2003 Apr.

OKABAYASHI, K; WADA, H; OTHA, S; SHIKU, H; NOBORI, T; MARUYAMA, K. *Hemostatic markers and the sepsis-related organ failure assessment score in patients with disseminated intravascular coagulation in an intensive care unit*. *Am J Hematol*, v.76, n.3, 225-9, 2004 Jul.

TAKALA, A; NUPPONEN, I; KYLÄNPÄÄ-BACK, M.L; REPO, H. *Markers of inflammation in sepsis*. *Ann Med*, v.34, n.7-8: p.614-23, 2002.

VINCENT JL; MORENO R; TAKALA J; WILLATS S; De MENDONÇA A . BRUINING H. REINHART C.K; SUTTER P.M; THIJS L.G. *The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine*. *Intensive Care Med*, v.22, n.7, p.707-710, 1996.

YAN, B.S; HELTERBRAND, J.D; HARTMAN, D.L; WRIGHT, T.J; BERNARD, G.R. Low levels of protein C are associated with poor outcome in severe sepsis. *Chest*, v.120, n.3, p.915-922, 2001 Sep.

---

\*A estrutura dos elementos textuais como: Introdução, Conclusões, Recomendações e o formato das Referências desta dissertação, seguiram as normas estabelecidas pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Origem: NRB 14724:2002/6023.2002.

**ANEXOS**

## ANEXO 1

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Nome da pesquisa:**

**“Fatores de risco associados à mortalidade de pacientes com sepse na UTI de adultos do Real Hospital Português de Beneficência em Recife-PE”**

**Pesquisadora:** Joana Corrêa de Araújo Koury CRM 12738

Endereço para correspondência: R. Esperanto, 449, apt. 901, Ilha do Leite.

Telefone: (81) 92826373

**Prezado (a) Sr (a);**

Estou fazendo um estudo sobre sepse (infecção associada à resposta inflamatória sistêmica) e sobre quais os fatores de risco que estão associados a um pior prognóstico, ou seja quais os fatores que influenciam se um paciente terá uma boa ou má resposta ao tratamento.

A razão para fazer esse estudo é o intuito de melhorar o atendimento aos pacientes gravemente enfermos que cursam com esta doença que é tão comum nas Unidades de Terapia Intensiva. A intenção do estudo é de tentar identificar quais são os pacientes que têm maior gravidade a fim de intensificar os cuidados com o mesmo e melhorar a resposta ao tratamento.

Caso o Sr. (a) concorde que seu familiar participe desse estudo eu irei apenas coletar alguns dados contidos no prontuário médico do seu paciente como: idade, sexo, diagnóstico, tempo de internamento, sinais vitais (frequência cardíaca, respiratória, pressão arterial), e alguns resultados de exames que são realizados rotineiramente na UTI.

Em nenhum momento o tratamento do seu familiar será alterado e não será realizado nenhum exame ou procedimento adicional por conta do estudo.

A qualquer momento você poderá solicitar a retirada do seu familiar do estudo.

Em nenhum momento será divulgado o nome do paciente.

Caso o sr.(a) concorde em participar, eu peço que assine este papel dizendo que entendeu as explicações e está concordando. Caso o sr.(a) não queira que seu familiar participe do estudo isso não vai mudar o atendimento dele nesta UTI.

Eu, \_\_\_\_\_, RG \_\_\_\_\_, abaixo assinado, tendo recebido as informações acima concordo que meu familiar participe do estudo.

**Nome do paciente:** \_\_\_\_\_

**Responsável :** \_\_\_\_\_

**Testemunhas:** \_\_\_\_\_

**Pesquisador:** \_\_\_\_\_

## ANEXO 2

**Protocolo de coleta de dados:**

Nome do paciente:

UTI:

Leito:

**Registro:**

Data de admissão no hospital:

Data de admissão na UTI:

**Tempo de internamento hospitalar antes admissão na UTI:**

- A) menos de 24h
- B) 24 a 72h
- C) > 72h
- D) internação anterior em hospital domiciliar.

**Diagnóstico da admissão na UTI:**

- A) Cirurgia eletiva \_\_\_\_\_
- B) Cirurgia de urgência \_\_\_\_\_
- C) Politraumatismo
- D) Patologia clínica aguda: sistema respiratório, sistema digestivo, sistema urinário, sistema cardiovascular, sistema nervoso central. \_\_\_\_\_

**Existe alguma patologia crônica?**

SIM

NÃO

**Se existe, qual é a doença de base?**

- A) Pós transplante de órgãos/tecidos
- B) IRC
- C) Doença hepática crônica
- D) Neoplasia – tumores sólidos
- E) Neoplasia hematológica
- F) Diabetes mellitus
- G) Coronariopatia
- H) HAS
- I) Asma
- J) DPOC
- K) Tuberculose pulmonar
- L) Seqüela de doença neurológica
- M) HIV +

**Intervalo de tempo para desenvolver sepse:**

A) sepse presente no dia de admissão na UTI?

SIM ou NÃO

B) Sepse se desenvolveu após admissão da UTI?

Quantos dias após o internamento UTI .?

**Qual é o órgão de origem da sepse?**

- A) SNC
- B) **PULMÕES**
- C) GASTROINTESTINAL
- D) URINÁRIO
- E) PELE
- F) FERIDA OPERATÓRIA

**Foi isolado o agente etiológico?**

SIM

NÃO

**Qual é o agente?** \_\_\_\_\_**Sexo:**

A) masculino

B) feminino

**Idade: Qual?** \_\_\_\_\_

- A) 14 a 44 anos
- B) 45 a 54
- B) 55 a 64
- C) 65 a 74
- D) > = 75 anos.

**VARIÁVEL DEPENDENTE: Data da alta ou óbito: -----**

- A) alta da UTI;
- B) óbito na UTI.

**Coagulograma nas primeiras 24h após o diagnóstico de sepse:**

Ratio do TTPA \_\_\_\_\_

INR \_\_\_\_\_

Fibrinogênio \_\_\_\_\_

Plaquetas \_\_\_\_\_

Antitrombina III \_\_\_\_\_

Lactato \_\_\_\_\_

Albumina \_\_\_\_\_

D-dímero \_\_\_\_\_

Troponina \_\_\_\_\_

**APACHE II A #**

**TEMPERATURA :** \_\_\_\_\_

-	>41 C	4 PONTOS
-	39—40.9 C	3 PONTOS
-	38.5 a 38.9 C	1 PONTOS
-	36 a 38.4 C	0 PONTOS
-	34 a 35.9C	1 PONTOS
-	32 a 33.9C	2 PONTOS
-	30 a 31.9C	3 PONTOS
-	< 29C	4 PONTOS

**PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA** \_\_\_\_\_

FÓRMULA: {PRESSÃO SISTÓLICA – PRESSÃO DIASTÓLICA / 3} + PD

-	> 160 mmHg	4 PONTOS
-	130 a 159 mmHg	3 PONTOS
-	110 a 129 mmHg	2 PONTOS
-	70 a 109 mmHg	0 PONTO
-	50 a 69 mmHg	2 PONTOS
-	< 49 mmHg	4 PONTOS

**FREQUÊNCIA CARDÍACA** \_\_\_\_\_

> 180 bpm	4 PONTOS
140 a 179 bpm	3 PONTOS
110 a 139 bpm	2 PONTOS
70 a 109 bpm	0 PONTO
55 a 69 bpm	2 PONTOS
40 a 54 bpm	3 PONTOS
< 39 bpm	4 PONTOS

**FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA \_\_\_\_\_**

> 50 irpm	4 PONTOS
30 a 49 irpm	3 PONTOS
25 a 29 irpm	1 PONTO
12 a 24 irpm	0 PONTO
10 a 11 irpm	1 PONTO
06 a 09 irpm	2 PONTOS
< 5 irpm	4 PONTOS

**PaO<sub>2</sub> se Fi O<sub>2</sub> < 50% \_\_\_\_\_**

Ou

**PAI - PaO<sub>2</sub> se FiO<sub>2</sub> > 50% \_\_\_\_\_**

> 500	4 pontos
350 a 499	3 pontos
200 a 349	2 pontos
< 200	0 ponto
PaO <sub>2</sub> 61 a 70	01 ponto
PaO <sub>2</sub> 55 a 60	03 pontos
PaO <sub>2</sub> < 55	04 pontos

**PH ou HCO<sub>3</sub> \_\_\_\_\_**

7,7	ou >52	4 pontos
7,6 a 7,69	ou 41 a 51,9	3 pontos
7,5 a 7,59	ou 32 a 40,9	2 pontos
7,33 a 7,49	ou 23 a 31,9	0 ponto
7,25 a 7,32	ou 18 a 22,9	2 pontos
7,15 a 7,24	ou 15 a 17,9	3 pontos
< 7,15	ou < 15	4 pontos

**SÓDIO SÉRICO \_\_\_\_\_**

> 180	04 pontos
160 a 179	03 pontos
155 a 159	02 pontos
150 a 154	01 ponto
130 a 149	00 ponto
120 a 129	02 pontos
111 a 119	03 pontos
< 110	04 pontos

**POTÁSSIO SÉRICO \_\_\_\_\_**

> 7,0	04 pontos
6,0 A 6,9	03 pontos
5,5 A 5,9	01 ponto
3,5 A 5,4	00 ponto
3,0 A 3,4	01 ponto
2,5 A 2,9	02 pontos
< 2,5	04 pontos

**CREATININA SÉRICA \_\_\_\_\_**

> 3,5	04 pontos
2,0 A 3,4	03 pontos
1,5 A 1,9	02 pontos
0,6 A 1,4	00 ponto
< 0,6	02 pontos

**HEMATÓCRITO** \_\_\_\_\_

> 60	04 pontos
50 A 59,9	02 pontos
46 A 49,9	01 ponto
30 A 45,9	00 ponto
20 A 29,9	02 pontos
< 20	04 pontos

**LEUCÓCITOS** \_\_\_\_\_

> = 40.000	04 pontos
20.000 A 39.900	02 pontos
15.000 A 19.900	01 ponto
3.000 A 14.900	00 ponto
1.000 A 2.900	02 pontos
< 1000	04 pontos

**ESCALA COMA DE GLASGOW** \_\_\_\_\_

15 menos o valor observado = \_\_\_\_\_

**B # IDADE EM ANOS:**

< = 44	0 PONTO
45 A 54	2 PONTOS
55 A 64	3 PONTOS
65 A 74	5 PONTOS
> = 75	6 PONTOS

**C # PONTUAÇÃO PARA DOENÇA CRÔNICA: ver tabela anexa****RESULTADO DO APACHE II**

SOMA DE A + B+ C

**Score do APACHE II:** \_\_\_\_\_**SOFA****Dia** \_\_\_\_\_**Total:**

SOFA	1	2	3	4
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	<400	<300	< 200	<100 em VMA
Plaquetas	<150.000	<100.000	< 50.000	<20.000
Bilirrubinas	1,2 a 1,9	2,0 a 5,9	6,0 a 11,9	>12
cardiovascular	PAM menor = 70	Dopa < = 5 ou dobutrex em qualquer dose	Dopa > 5 Nora < = 0,1 Adren < = 0,1	Dopa > 15 Nora > 0,1 Adren > 0,1
Glasgow	13 a14	10 a 12	6 a 9	< 6
Creatinina ou débito urinário	1,2 a 1,9	2,0 a 3,4	3,5 a 4,9 ou menos 500ml/d	> 5 ou < 200ml/dia

Dia \_\_\_\_\_

Total:

<b>SOFA</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	<400	<300	< 200	<100 em VMA
Plaquetas	<150.000	<100.000	< 50.000	<20.000
bilirrubinas	1,2 a 1,9	2,0 a 5,9	6,0 a 11,9	>12
Cardiovascular	PAM menor = 70	Dopa <= 5 ou dobutrex em qualquer dose	Dopa > 5 Nora <= 0,1 Adren <= 0,1	Dopa > 15 Nora > 0,1 Adren > 0,1
Glasgow	13 a 14	10 a 12	6 a 9	< 6
Creatinina ou débito urinário	1,2 a 1,9	2,0 a 3,4	3,5 a 4,9 ou menos 500ml/d	> 5 ou < 200ml/dia

Dia \_\_\_\_\_

Total:

<b>SOFA</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	<400	<300	< 200	<100 em VMA
Plaquetas	<150.000	<100.000	< 50.000	<20.000
bilirrubinas	1,2 a 1,9	2,0 a 5,9	6,0 a 11,9	>12
cardiovascular	PAM menor = 70	Dopa <= 5 ou dobutrex em qualquer dose	Dopa > 5 Nora <= 0,1 Adren <= 0,1	Dopa > 15 Nora > 0,1 Adren > 0,1
Glasgow	13 a 14	10 a 12	6 a 9	< 6
Creatinina ou débito urinário	1,2 a 1,9	2,0 a 3,4	3,5 a 4,9 ou menos 500ml/d	> 5 ou < 200ml/dia



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos

Of. N.º 380/2004-CEP/CCS/UFPE

Recife, 04 de agosto de 2004

Ref. Protocolo de Pesquisa N°187/2004 - CEP/CCS/UFPE

**Intitulado: "Estudo dos fatores de risco associados à mortalidade de pacientes com sepse na UTI de adultos do Real Hospital Português de Beneficência em Recife"**

Senhor (a) Pesquisador (a):

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco CEP/CCS/UFPE analisou, de acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe aprovando-o e liberando-o para início da coleta de dados em 04 de agosto de 2004.

Ressaltamos que ao pesquisador responsável deverá apresentar relatório, em 30/03/2005

Atenciosamente,

  
Prof. Gerardo Bosco Lindoso Conto  
Vice - Coordenador do Comitê de  
Ética em Pesquisa - CCS / UFPE

À  
Sra. Joana Corrêa de Araújo Koury  
Coord. Pós-graduação em Medicina Tropical - CCS/UFPE

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)