

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA
DE VITÓRIA – EMESCAM

ANA PAULA ALVES PASTE
BIL RANDERSON BASSETTI
CAROLINA NAUMANN CHAVES

***SEPSE GRAVE: ANÁLISE COMPARATIVA DE SEGUIMENTO
DOS PACIENTES INTERNADOS NOS CENTROS DE TERAPIA
INTENSIVA DE UM HOSPITAL FILANTRÓPICO LIGADO À REDE
SUS E DE UM HOSPITAL PRIVADO DA GRANDE VITÓRIA***

VITÓRIA

2009

ANA PAULA ALVES PASTE
BIL RANDERSON BASSETTI
CAROLINA NAUMANN CHAVES

***SEPSE GRAVE: ANÁLISE COMPARATIVA DE SEGUIMENTO
DOS PACIENTES INTERNADOS NOS CENTROS DE TERAPIA
INTENSIVA DE UM HOSPITAL FILANTRÓPICO LIGADO À REDE
SUS E DE UM HOSPITAL PRIVADO DA GRANDE VITÓRIA***

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como
requisito parcial para a obtenção do grau de
Médico.

Orientador: Lauro Ferreira da Silva Pinto Neto

VITÓRIA
2009

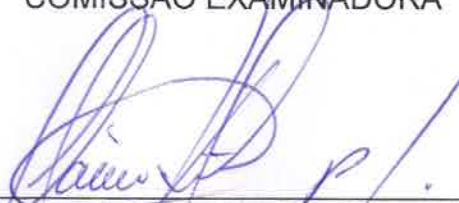
ANA PAULA ALVES PASTE
BIL RANDERSON BASSETTI
CAROLINA NAUMANN CHAVES

**SEPSE GRAVE: ANÁLISE COMPARATIVA DE SEGUIMENTO
DOS PACIENTES INTERNADOS NOS CENTROS DE TERAPIA
INTENSIVA DE UM HOSPITAL FILANTRÓPICO LIGADO À REDE
SUS E DE UM HOSPITAL PRIVADO DA GRANDE VITÓRIA**

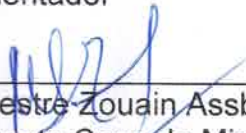
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de Médico.

Aprovado em 03 de outubro de 2008, número 088/2008 do CEP-EMESCAM.

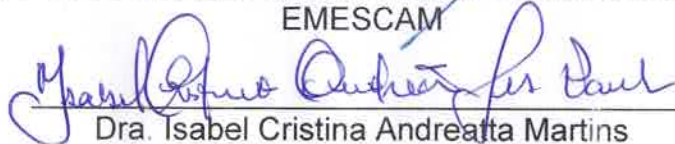
COMISSÃO EXAMINADORA



Dr. Lauro Ferreira da Silva Pinto Neto
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória –
EMESCAM
Orientador



Dr. Michel Silvestre Zouain Assbu
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória –
EMESCAM



Dra. Isabel Cristina Andreatta Martins
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória –
EMESCAM

SUMÁRIO

1.0 INTRODUÇÃO.....	05
1.1 OBJETIVO GERAL.....	12
1.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	13
2.0 METODOLOGIA DA INVESTIGAÇÃO.....	13
2.1 TIPO DE ESTUDO.....	13
2.2 DESCRIÇÃO DO LOCAL DO ESTUDO.....	14
2.3 SUJEITOS DO ESTUDO.....	14
2.4 AMOSTRA.....	14
2.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	15
2.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	15
2.7 MÉTODO DA INVESTIGAÇÃO.....	16
2.8 ANÁLISE DE DADOS.....	16
3.0 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	17
4.0 CONCLUSÃO.....	25
BIBLIOGRAFIA.....	26
APÊNDICE A.....	28

1 INTRODUÇÃO

Há menos de duas décadas, as diversas interpretações e confusões conceituais com os termos bacteremia, sepsis, choque séptico foram devidamente padronizadas em uma reunião de consenso (Bone RC et al, 1992) de forma a facilitar publicações, avaliações e, principalmente, o diagnóstico e a abordagem dessas graves síndromes multissistêmicas. Sepsis é definida como

1 INTRODUÇÃO

Há menos de duas décadas, as diversas interpretações e confusões conceituais com os termos bacteremia, sepsis, choque séptico foram devidamente padronizadas em uma reunião de consenso (Bone RC et al, 1992) de forma a facilitar publicações, avaliações e, principalmente, o diagnóstico e a abordagem dessas graves síndromes multissistêmicas. Sepsis é definida como síndrome da resposta inflamatória sistêmica secundária a uma infecção documentada ou presumida. A sepsis grave envolve, além disso, hipotensão ou hipoperfusão tecidual e disfunção orgânica (cardiovascular, renal, neurológica, hepática, hematológica ou metabólica) de forma isolada ou em conjunto determinando um prejuízo à homeostase. Choque séptico é a hipotensão ou hipoperfusão tecidual relacionada à sepsis não responsiva a adequada ressuscitação volêmica (Russell JA, 2006; Rivers EP et al, 2008; Martin JB et al, 2009).

Estatísticas norte-americanas apontam que cerca de 750.000 cidadãos norte-americanos desenvolvem sepsis por ano, sendo que destes cerca de 210.000 não sobreviverão (Hotchkiss RS, 2003). No Brasil, segundo o estudo BASES (*Brazilian Sepsis Epidemiological Study*) através da análise prospectiva de 1.383 pacientes de maio de 2001 a janeiro de 2002, a incidência de sepsis foi 57,9 para cada 1.000 pacientes-dia, que representa 30,5% das admissões em unidades de terapia intensiva, sendo que as proporções de sepsis grave e choque séptico foram 17,4 e 14,7%, respectivamente (Silva E et al, 2004). Nos Estados Unidos o tempo médio de permanência dos pacientes com sepsis nos centros de terapia intensiva (CTI) é de 7 a 14 dias, exigindo ainda cerca de 10 a 14 dias em leitos de enfermarias para recuperação completa, totalizando aproximadamente 3 semanas de hospitalização e um custo de 22.000 dólares por paciente por dia e 17 bilhões de dólares por ano (Martin JB, et al, 2009). As estimativas para os anos de 2010 e 2020, neste mesmo país, apontam para um número de casos de sepsis grave e choque séptico de aproximadamente 934.000 e 1.110.000, respectivamente, o que eleva o custo anual para mais de 22 bilhões de dólares (Martin JB et al, 2009). Mesmo em estatísticas norte-americanas a mortalidade por sepsis grave continua elevada atingindo cifras de

30 a 60% (Morrell M et al, 2009). Conforme o estudo BASES, a mortalidade no Brasil gira em torno de 33,9% para sepse, 46,9% para sepse grave e 52,2% nos pacientes com choque séptico (Silva E et al, 2004). Outro estudo brasileiro mais recente, e com a participação do Espírito Santo através do hospital São Lucas, mostra uma mortalidade global em 28 dias de 46,6%, sendo que o SOFA médio no primeiro dia de internação foi de 7, com tempo médio de internação de 15 dias (Sales Júnior JAL et al, 2006).

Por se tratar de uma síndrome, a fisiopatologia da sepse é multifatorial e provavelmente muito mais complexa de que se sabe e ou do que se imagina. Uma grande interação do microorganismo patogênico (ou sua toxina) com um indivíduo susceptível desencadeará um processo que envolve a resposta imune, a cascata inflamatória, fatores pró-coagulantes e vias antifibrinolíticas, alterações no metabolismo celular e de sinalização, além de disfunção imune (O'Brien, Jr M et al, 2007). Normalmente uma rápida e potente cascata imunológica desencadeia a resposta inicial contra um agente infeccioso. Quando essa resposta se dá de forma ordenada há um equilíbrio entre citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-8, TNF- α) e citocinas anti-inflamatórias (IL-6 e IL-10) de forma que o agente patogênico será eliminado sem que haja dano ao hospedeiro. Na sepse esse balanço de citocinas está desviado para a via pró-inflamatória, principalmente devido à expressão dos receptores Toll-like, que ativam o fator nuclear kappa B (NF- κ B) o qual desencadeará a "tempestade de citocinas" (O'Brien, Jr M et al, 2007) além de controlar a proliferação e apoptose celular (de Azevedo LCP et al, 2006). Assim, leucócitos são recrutados da periferia e migram em direção ao sítio infeccioso e para outros órgãos, levando ainda à adesão de neutrófilos ao endotélio vascular, exacerbando liberação de mediadores inflamatórios, além de estimular a cascata de coagulação (Weeler AP et al, 1999). Outra ação "pró-sepse" das citocinas está na indução do relaxamento da musculatura lisa com vasodilatação local e sistêmica que vai influenciar na progressão e agravamento do quadro. O envolvimento do sistema de coagulação se dá pela via extrínseca com ativação do fator VII, inibidor do ativador do plasminogênio-1 (PAI-1) e pela redução dos componentes anticoagulantes, como as proteínas C e antitrombina. O metabolismo celular é afetado diretamente pela modificação na utilização de carboidratos, lipídios e proteínas, e indiretamente

por redução do débito cardíaco, vasodilatação e prejuízo na oferta de oxigênio, propiciando o metabolismo anaeróbio e produção de ácido láctico. Mesmo com oferta adequada de oxigênio, por uma alteração mitocondrial, pode haver disfunção celular grave e quadros fulminantes de sepse (O'Brien, Jr M et al, 2007). A imunidade é afetada, principalmente, por uma hiporresponsividade dos monócitos e pela exacerbação do efeito proapoptótico mediado pelo NF- κ B, que facilita o dano tecidual e o aparecimento de infecções nosocomiais (Ramos Filho CF et al, 2005). Como consequência de todo esse complexo reacional é que a grande síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), secundária a um agente infeccioso, culminará numa série de sinais, sintomas e alterações laboratoriais de onde classicamente é feito o diagnóstico de sepse. Como dito anteriormente, além de um agente patogênico, é necessária uma susceptibilidade individual para que todo àquele processo ocorra. Os principais fatores de risco relacionados à sepse são idade menor que 1 ano e maior que 65 anos, desnutrição, hipotermia, uso de cateter venoso central, ventilação mecânica invasiva, doenças crônicas, imunodeficiência e cirurgia ou procedimento invasivo (Rivers EP et al, 2008), alguns autores ainda incluem a susceptibilidade genética como fator determinante no desenvolvimento da sepse (Hotchikiss RS et al, 2003).

O diagnóstico de sepse é eminentemente clínico-laboratorial e baseia-se principalmente no reconhecimento de sinais e sintomas, assim como na diferenciação entre sepse, sepse grave e choque séptico, como demonstrado nos quadros 1 e 2.

Sepse

- *Variáveis gerais*
 - Febre ou hipotermia
 - Frequência cardíaca maior que 90 bpm
 - Frequência respiratória maior que 20 ipm
 - Glicemia maior que 120 mg/dL em não-diabéticos
 - Alteração no status mental
 - Edema significativo ou balanço hídrico positivo (> 20 mL/Kg/em 24horas)
- *Variáveis inflamatórias*
 - Leucocitose (> 12.000/mm³) ou leucopenia (< 4.000/mm³)
 - Contagem leucocitária normal com mais de 10% de formas imaturas
 - Níveis plasmáticos de proteína C reativa maior que duas vezes o valor normal
 - Níveis plasmáticos de procalcitonina maior que duas vezes o valor normal
- *Variáveis hemodinâmicas*
 - Hipotensão arterial (PAS < 90mmHg, PAM < 70mmHg ou decréscimo > 40mmHg em adultos)
 - SvO₂ acima de 70%
 - Índice cardíaco acima de 3,5 L/min/m²
- *Variáveis de disfunção orgânica*
 - Hipoxemia arterial (PaO₂/FiO₂ < 300)
 - Oligúria aguda - débito urinário (DU) < 0,5 mL/Kg/h por pelo menos 2 horas
 - Aumento da creatinina > 0,5 mg/dL
 - Íleo adinâmico
 - Trombocitopenia (< 100.000/mm³)
 - Hiperbilirrubinemia (> 4 mg/dL)
 - Alteração da coagulação (RNI > 1,5 ou TTPa > 60 seg)
- *Variáveis de perfusão tecidual*
 - Hiperlactatemia
 - Redução do enchimento capilar

Choque séptico -- as variáveis hemodinâmicas persistem apesar da terapia de ressuscitação volêmica adequada, necessitando de agentes vasopressores.

Quadro 1 - Critérios diagnósticos de sepse

Fonte: DE AZEVEDO, L. C. P.; PIZZO, V. R. P. Sepse e Choque Séptico. IN: SCHETTINO G.; MATTAR JR L. F. C. J.; TORGGLER FILHO F. Paciente Crítico: diagnóstico e tratamento – Hospital Sírio Libanês, São Paulo: Manole, 2006. Sessão: 10, cap. 2, p.811-818

Indicadores de disfunção orgânica e hipoperfusão

- *Respiratório*
 - Taquipnéia
 - Síndrome da angústia respiratória aguda (SARS)
 - Hipoxemia arterial ($PaO_2/FiO_2 < 300$)
 - Redução da $PaO_2 < 70$ mmHg
 - Redução da $SaO_2 < 90$ mmHg
- *Cardiovascular*
 - Taquicardia
 - Hipotensão
 - Alteração na pressão venosa central (PVC)
 - Alteração na pressão da artéria pulmonar ocluída (PAOP)
 - Índice cardíaco anormal
- *Renal*
 - Oligúria
 - Anúria
 - Elevação da creatinina
- *Hepático e Gastrointestinal*
 - Hiperbilirrubinemia
 - Elevação das enzimas hepáticas
 - Redução da albumina
 - Aumento no tempo de protrombina (PTT)
 - Íleo adinâmico
- *Sistema nervoso central*
 - Alteração do status mental
 - Alteração do nível de consciência
 - Psicose
- *Hematológicas*
 - Trombocitopenia
 - Alteração na coagulação
- *Hipoperfusão*
 - Aumento do lactato sérico
 - Redução na perfusão capilar
 - Manchas na pele

Quadro 2 – Disfunção orgânica e hipoperfusão

Fonte: RIVERS, E. P.; AHRENS, T. Improving Outcomes for Severe Sepsis and Septic Shock: Tools for Early Identification of At-Risk Patients and Treatment Protocol Implementation. *Crit Care Clin*, 2008. 23, p.S1-S47

O reconhecimento precoce desta entidade clínica está diretamente ligado ao prognóstico do paciente, pois estudos apontam que a cada hora perdida no início da terapêutica inicial adequada há um aumento exponencial na mortalidade, conforme demonstrado no gráfico 1 (Rivers EP et al, 2008). Somado a isso, há uma associação cumulativa entre o número de órgãos afetados e mortalidade, que se eleva em 15 a 20% quando há envolvimento de

algum órgão e a medida que dois ou mais órgãos falham esse acréscimo é de 30 a 40% (Wheeler AP et al, 1999).

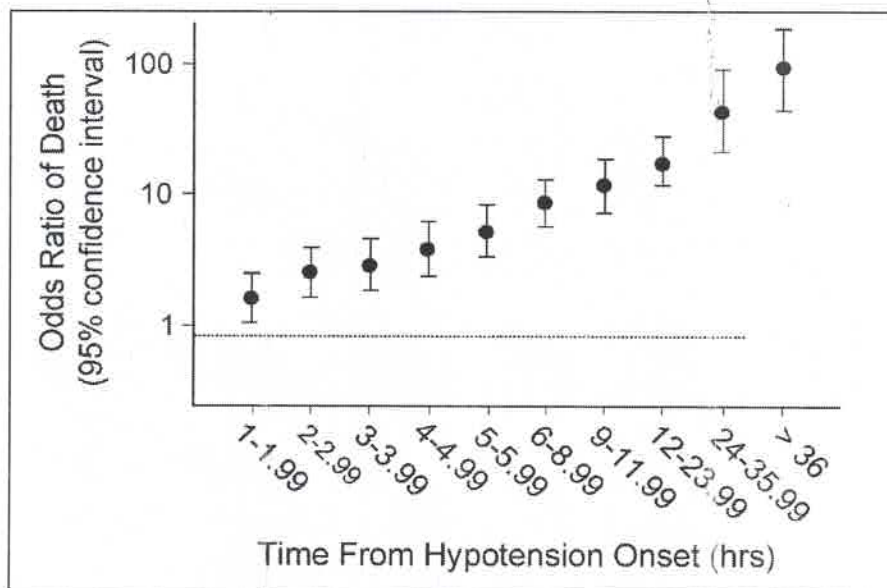


Gráfico 1 – Aumento na mortalidade conforme o atraso na antibioticoterapia (tempo em horas do início da hipotensão). Fonte: RIVERS, E. P.; AHRENS, T. Improving Outcomes for Severe Sepsis and Septic Shock: Tools for Early Identification of At-Risk Patients and Treatment Protocol Implementation. *Crit Care Clin*, 2008. 23, p.S1-S47

Uma vez dado o diagnóstico, o tempo é fundamental no manejo desta síndrome. Rivers e colaboradores demonstraram uma queda considerável na mortalidade em pacientes submetidos a uma terapia inicial baseada em objetivos clínico-laboratoriais denominados *Early goal-directed therapy* (EGDT) que reduziu a mortalidade geral intra-hospitalar de 46,5% para 30,5% ($P=0,009$, IC=95%, RR=0,58 [0,38-0,87]). Outros achados significativos foram o de mortalidade intra-hospitalar por sepse grave de 30% para terapia padrão e 14,9% na EGDT ($P=0,06$, IC=95%, RR=0,46 [0,21-1,03]) e por choque séptico com 56,8% na terapia padrão e 42,3% na EGDT ($P=0,04$, IC=95%, RR=0,6 [0,36-0,98]). Alguns índices de gravidade e prognóstico como o Acute Physiology and Chronic Health Evolution II (APACHE II), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) ou o Multiple Organ Dysfunction Score (MODS) podem ser utilizados na abordagem do paciente séptico como forma de estratificar e direcionar de forma mais precisa a abordagem.

O tratamento da sepse grave vem evoluindo ao longo dos anos com diversas modalidades no controle ou, pelo menos, na atenuação da resposta inflamatória, com o uso de glicocorticóides, anticorpo anti-TNF α , dentre outros.

A grande maioria, entretanto, sem sucesso. Com base nos bons resultados encontrados por Rivers e colaboradores no EGDT e através de inúmeros outros bons resultados de diversas pesquisas, vem sendo elaborado um único protocolo visando padronizar de forma sistemática a abordagem da sepse grave e com isso reduzir os altos índices de mortalidade, o *Surviving Sepsis Campaign*, que atualmente encontra-se em sua segunda edição publicada em 2008, a primeira publicada em 2004. Dentre as inúmeras recomendações feitas pelo protocolo, algumas são ditas essenciais e estão contidas no "pacote inicial" das 6 primeiras horas estabelecidas no EGDT e contidas no quadro 3.

Ressuscitação inicial e controle da infecção

- *Ressuscitação inicial (primeiras 6 horas)* – iniciar ressuscitação imediatamente em pacientes com hipotensão ou elevação do lactato sérico, não atrasar a internação em unidade de terapia intensiva (UTI)
 - ✓ Metas: PVC entre 8-12 mmHg, PAM \geq 65 mmHg, DU \geq 0,5 mL/kg/h, saturação venosa central de oxigênio (SvO₂) \geq 70% ou mista \geq 65%. Caso a SvO₂ não seja atingida – considerar mais infusão de volume, concentrado de hemácias (hematócrito \geq 30%) e/ou iniciar infusão de dobutamina.
- *Diagnóstico* – obtenção de culturas apropriadas antes da antibioticoterapia, mas sem atrasar o início do tratamento, preferencialmente: duas ou mais culturas, sendo pelo menos uma percutânea em sangue periférico, uma em cateter venoso central com mais de 48 horas e de outros possíveis focos de infecção (urina, escarro). Realização de estudos de imagem para confirmar ou afastar possível sítio de infecção
- *Antibioticoterapia* – Deve ser iniciado antibiótico intravenoso, inicialmente de largo espectro com cobertura adequada para a flora local (incluindo bactérias e fungos) e com boa penetração no possível sítio da infecção reduzindo o espectro progressivamente conforme o resultado da cultura e sensibilidade; a duração deve ser de aproximadamente 7 a 14 dias, salvo quando há resposta lenta a terapia ou existe um sítio com impossibilidade ou dificuldade de drenagem ou imunocomprometidos. Suspender o antibiótico caso não seja estabelecida uma causa infecciosa.
- *Identificação e controle da infecção* – Um sítio anatômico de infecção deve ser estabelecido, se possível, dentro das primeiras 6 horas; eliminar todos os possíveis focos (ex.: drenagem de abscesso, debridamento de ferida infectada, retirada de cateteres potencialmente infectados)

Quadro 3 – Ressuscitação inicial e controle da infecção

Fonte: DELLINGER, R. P.; LEVY, M. M.; CARLET, J. M.; BION, J.; PARKER M. M. et. al. ³ *Surviving Sepsis Campaign: International guideline for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med*, 2008. 36, p.296-327

mantendo a normoglicemia. Segundo a última recomendação de junho de 2009 feita pelo *Surviving Sepsis Campaign on Glucose Control in Severe Sepsis*, baseado no *NICE-SUGAR trial*, o controle da glicemia deve ser feito com insulino-terapia intravenosa. O mesmo estudo refere ainda benefício em iniciar o controle quando a glicemia sérica exceder 180 mg/dL com um alvo terapêutico de 150 mg/dL.

Para o início da antibioticoterapia eficiente é importante o conhecimento da flora bacteriana local e seu padrão de resistência conforme o sítio de infecção envolvido, pois dessa forma há uma maior chance de acerto e melhora do prognóstico. Esse fato é corroborado pelo *MONARCS trial* (Monoclonal anti-TNF: A Randomized Controlled Sepsis) onde foram observados 2.634 pacientes com suspeita de sepse e 91% deles receberam antibioticoterapia empírica inicial adequada com uma taxa de mortalidade de 33%, diferentemente do grupo no qual o antibiótico não foi adequado que cursou com uma mortalidade de 43% ($p < 0,001$). Esta mesma publicação refere como fatores que provavelmente estão ligados à antibioticoterapia inadequada, a infecção por fungos, infecção por mais de um agente infeccioso e por *Pseudomonas aeruginosa* (MacArthur RD et al, 2003).

Com base nos dados acerca da abordagem inicial precoce e correta da sepse grave, é de suma importância adotar práticas sistematizadas para reduzir ao máximo o tempo entre o diagnóstico e o cumprimento do EGDT.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar as condutas frente aos pacientes internados com sepse grave nos centros de terapia intensiva dos hospitais em estudo, observando a aplicação do protocolo do *Surviving Sepsis* à realidade capixaba.

1.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar a evolução dos pacientes internados com sepse grave no centro de terapia intensiva de um hospital filantrópico da rede SUS, tendo como base de comparação um hospital privado da Grande Vitória.

Verificar, em ambos os hospitais, a aplicação dos critérios pré-estabelecidos pelo *Surviving Sepsis Campaign*, atentando principalmente aos seguintes: ressuscitação volêmica inicial; diagnóstico etiológico e antibióticoterapia; controle glicêmico; uso de drogas vasoativas.

Avaliar a mortalidade geral dos pacientes internados com sepse grave nos centros de terapia intensiva de um hospital filantrópico da rede SUS e outro da rede privada.

2 METODOLOGIA DA INVESTIGAÇÃO

2.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo prospectivo, observacional.

No decorrer do estudo, pela grande discrepância entre as mortalidades, houve a necessidade de rever os prontuários médicos já arquivados para aplicação dos critérios de gravidade, uma vez que não era objetivo inicial do estudo comparar a mortalidade entre as instituições, e sim apenas quantificar.

2.2 DESCRIÇÃO DO LOCAL DO ESTUDO

Os campos de pesquisa serão nos centros de terapia intensiva dos hospitais da Santa Casa de Misericórdia de Vitória e Vitória Apart Hospital, onde atuam equipes distintas de terapia intensiva.

2.3 SUJEITOS DO ESTUDO

Serão incluídos na pesquisa todos os pacientes internados nos centros de terapia intensiva dos referidos hospitais, que preencham critérios de inclusão, nos meses de setembro e outubro de 2008.

2.4 AMOSTRA

O número total de leitos observados foi de 33, sendo 10 no hospital público e 23 no privado. Os pacientes foram acompanhados até seu desfecho final, que poderia ser alta do CTI, óbito ou transferência de setor, por um tempo máximo de 8 semanas (56 dias), não havendo tempo mínimo.

A amostra inicial contava com 28 pacientes, sendo 15 do hospital público, com média de idade dos pacientes de 63,67 anos, sendo 66,7% do sexo masculino e 33,3% do sexo feminino. E 12 no privado onde a média de idade foi de 69,2 anos, com 54,5% do sexo masculino e 45,5% do sexo feminino. Apenas 1 paciente na rede privada não preencheu os critérios de inclusão, por ser menor de 18 anos. Na rede pública todos foram incluídos.

Quando analisada a mortalidade, a amostra foi reduzida para 18 pacientes, pois não foram encontrados 9 prontuários na rede pública para aplicação dos SOFA score, reduzindo essa população para 6 pacientes.

2.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos na pesquisa todos os pacientes com mais de 18 anos e que preencham os critérios de sepse grave preestabelecidos na literatura e de acordo com o quadro abaixo.

Infecção orgânica documentada ou presumida e um ou mais dos critérios abaixo:

Cardiovascular	PAS \leq 90 mmHg ou PAM \leq 65 mmHg após ressuscitação volêmica adequada
Respiratória	PaO₂/FiO₂ < 300
Hematológica	Plaquetas < 100.000/mm³ ou queda de 50% ou mais nas últimas 72 horas Alterações da coagulação (INR > 1,5 ou TTPa > 60 s)
Renal	Diurese < 0,5 mL/Kg/h por pelo menos duas horas, mesmo após ressuscitação volêmica Creatinina > 2,0 mg/dL
Metabólica	pH < 7,30 ou excesso de base < -5mEq/L com lactato plasmático > 1,5 vez o normal
Hepática	Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total > 2,0 mg/dL ou 35 mmol/L)

2.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos do estudo todos os pacientes com menos de 18 anos ou todos os pacientes com idade igual ou superior a 18 anos que não preencham os critérios de sepse grave citados anteriormente.

2.7 MÉTODO DA INVESTIGAÇÃO

Após devidamente autorizado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Escola Superior de Ciências da Saúde da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM) e com a autorização dos chefes dos CTI's e diretores clínicos dos respectivos hospitais (**ANEXO 1**), foi aplicado um protocolo (**APÊNDICE A**) previamente confeccionado pelos pesquisadores e validado pelo orientador da pesquisa cujos subsídios necessários para seu preenchimento estão contidos nos prontuários médicos dos pacientes já internados.

Todos os dados contidos no protocolo aplicado foram retirados do *Surviving Sepsis Campaign Guideline*.

Considerando que foram colhidos apenas dados de prontuários médicos e avaliando aplicabilidade do protocolo Surviving Sepsis, após consulta ao comitê de ética, não foi necessária a elaboração de termo de consentimento informado.

Foi utilizado o *Sequential Organ Failure Assessment score (SOFA)* como critério para classificação de gravidade dos pacientes do estudo. Ele avalia a gravidade baseado nos seguintes parâmetros: respiração (PaO_2/FiO_2), coagulação (plaquetas), bioquímica hepática (bilirrubina total), sistema nervoso central (Glasgow coma scale - GCS), cardiovascular (hipotensão) e renal (creatinina ou débito urinário). Quanto maior o valor obtido pela soma de pontos, pior o prognóstico e maior a gravidade

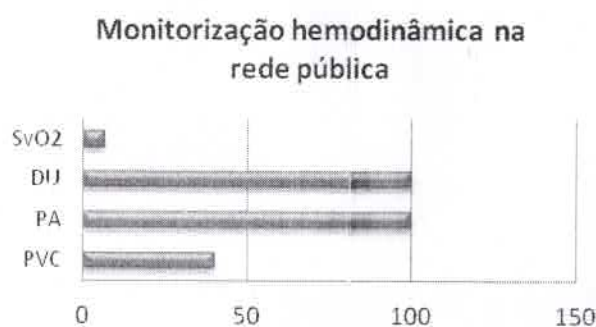
2.8 ANÁLISE DE DADOS

Os dados coletados foram tabulados e estudados em planilhas de Excel® utilizando valores percentuais.

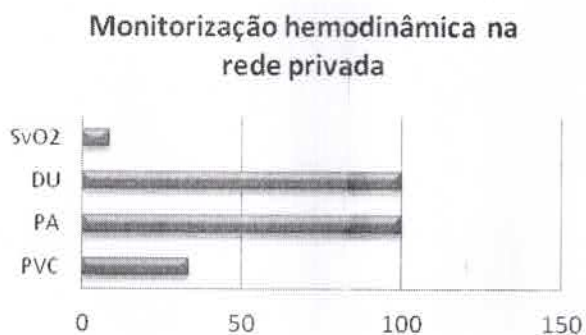
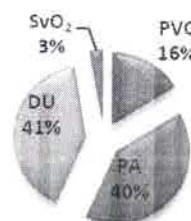
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como a comparação entre as mortalidades não era um objetivo inicial do trabalho, houve a necessidade de se obter prontuários já arquivados em ambas as instituições o que, no caso da instituição privada tornou-se um problema por não terem sido encontrados 9 prontuários, o que reduz consideravelmente a amostra. Entretanto, apesar das dificuldades encontradas na obtenção de dados, a amostra foi considerada homogênea, com média de idade e sexo relativamente semelhantes, e média do SOFA dos pacientes diferindo apenas 2 pontos (9 pontos no hospital público e 7 pontos no particular). Isso tornou possível a análise comparativa fidedigna entre os dois centros de terapia intensiva estudados.

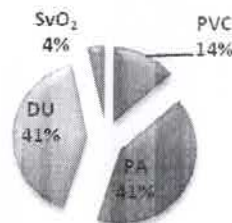
Monitorização hemodinâmica



Tipo de Monitorização na rede pública



Tipo de monitorização na rede privada



Legenda: DU – débito urinário; SvO₂ – saturação venosa central de oxigênio; PVC – pressão venosa central; PA – pressão arterial.

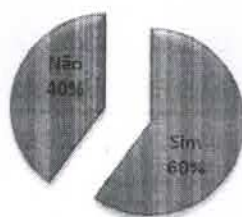
Não houve diferença percentual significativa entre os hospitais comparados. Foi constatado que, tanto no hospital da rede pública quanto no da rede

privada, os parâmetros mais utilizados para monitorização foram o débito urinário (DU) e a pressão arterial (PA), em 100% dos pacientes do estudo. Outros métodos como saturação venosa central (SvO₂) e a pressão venosa central (PVC), considerados mais sensíveis e fidedignos, foram menos utilizados representando aproximadamente 8 e 33%, respectivamente em ambas as instituições.

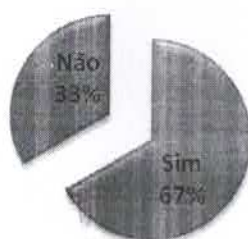
Sabe-se que um dos objetivos do protocolo *Surviving Sepsis* é um estado hemodinâmico adequado com PAM (pressão arterial média – $PAS + [PAD \times 2/3]$) > 70 mmHg e/ou SvO₂ > 70% e/ou PVC entre 8 e/ou 12 mmHg ou DU > 0,5 mL/kg/h. Dessa forma, apesar de apenas a PAM e o DU terem sido amplamente utilizados, houve, na prática, uma monitorização hemodinâmica. Entretanto, há que se difundir a SvO₂ e a PVC de forma maciça entre os hospitais estudados, uma vez que constituem métodos baratos, de fácil aplicação e avaliação e com maior sensibilidade no diagnóstico, avaliação e tratamento do choque.

Ressuscitação volêmica inicial

Ressuscitação volêmica* inicial na rede pública



Ressuscitação volêmica* inicial na rede privada



* 2.000 mL ou mais de solução fisiológica 0,9%, Ringer ou Ringer Lactato nas primeiras 6 horas do diagnóstico de sepse grave.

Houve ressuscitação volêmica inicial na maioria dos pacientes em ambos os hospitais, sendo 67% na rede privada e 60% na rede pública. Sendo ainda possível estabelecer em 33% dos pacientes no hospital privado, o tempo entre a internação no centro de terapia intensiva e o início da terapia com fluidos (Delta t). No hospital público, a coleta desse dado não foi realizada pois não havia relato em prontuário do horário exato da internação no CTI.

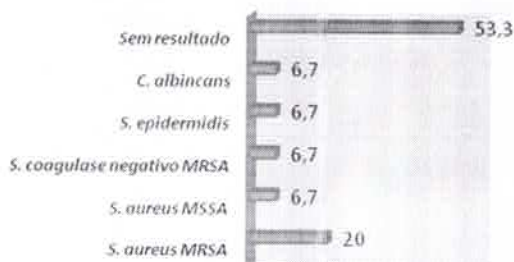
Tendo como base o EGDT, vemos que a ressuscitação volêmica inicial é uma das medidas de maior impacto no prognóstico dos pacientes com sepse grave. Dessa forma, em se tratando de uma conduta fácil e rápida, era de se esperar que todos os paciente, e não pouco mais da metade, como foi constatado, recebessem a terapia inicial com volume baseado no seu estado hemodinâmico. A determinação do tempo é também de fundamental importância, pois segundo River e cols., essas medidas devem ser adotada o mais precoce possível, dentro de um prazo de seis horas para que sejam realmente efetivas.

Culturas

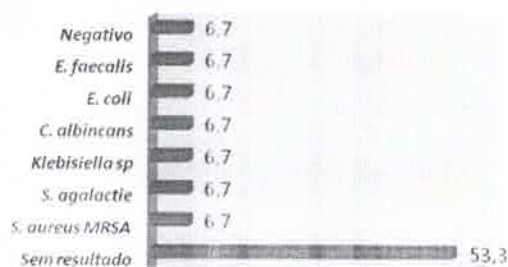
Culturas antes da antibioticoterapia na rede pública



Hemoculturas na rede pública



Urocultura na rede pública

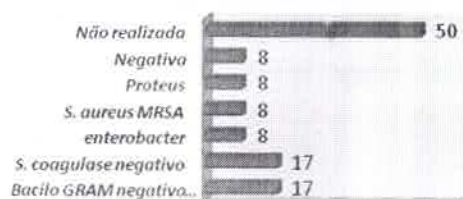


prevalentes no primeiro foram *Staphylococcus* coagulase negativo e bacilo GRAM negativo não fermentador. No segundo, houve maior número de culturas positivas para *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA). Se compararmos com dados da literatura, onde foi observada uma maior prevalência de bacilos GRAM negativos (40,1%), seguida pelos cocos GRAM positivos (32,8%) (Sales Jr JAS et al, 2006), não foram notadas diferenças nos germes predominantes de ambas as instituições. Entretanto, dada a importância de se conhecer o organismo causador da moléstia infecciosa, podemos concluir que a obtenção de culturas não vem sendo rotineiramente feita em ambos os hospitais, o que pode prejudicar uma futura redução do espectro da antibióticoterapia e futuro desenvolvimento de resistência.

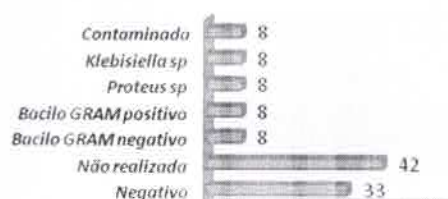
Culturas antes da antibióticoterapia na rede privada



Hemoculturas na rede privada



Uroculturas na rede privada

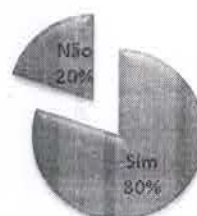


Antibióticoterapia

Antibióticoterapia empírica na rede pública



Mudança no esquema antibiótico na rede pública



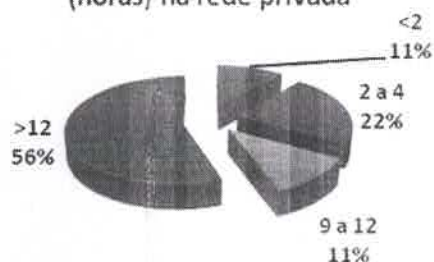
Nova mudança no esquema antibiótico na rede pública



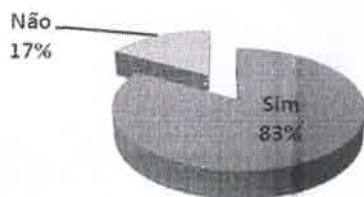
Antibióticoterapia empírica na rede privada



Delta t da antibióticoterapia (horas) na rede privada



Mudança no esquema antibiótico na rede privada



Nova mudança no esquema antibiótico na rede privada

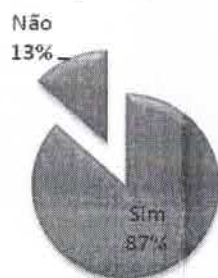


A terapia antimicrobiana inicial empírica foi realizada em 100% dos pacientes em ambos os centros estudados o que esta de acordo com a conduta preconizada pelo Surviving Sepsis. No hospital privado foi possível estabelecer o tempo entre a internação no CTI e o início da antibióticoterapia (Delta t) na maioria dos pacientes, sendo que, em 33% deles, o tempo foi considerado adequado de acordo com a referida diretriz (menor que 6 horas).

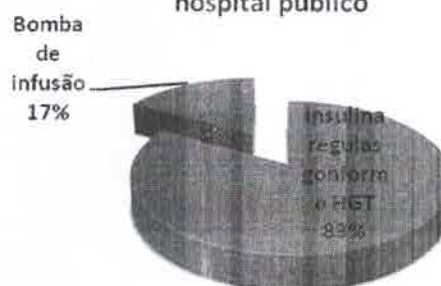
No hospital público, houve necessidade de mudança de esquema em 80% dos casos, e nova mudança em 33%. Já no privado, as mudanças ocorreram em 83% e 33% dos casos respectivamente. A primeira mudança é esperada, já que a terapia inicial geralmente é empírica e de largo espectro e, após o resultado das culturas, deve-se descalonar objetivando uma terapia mais específica. Já a segunda mudança sugere uma nova infecção bacteriana, fúngica ou resistência ao agente antimicrobiano, fato esse que pode estar relacionado à falta de cuidados da equipe de saúde com a biossegurança, desconhecimento da flora local e não realização de antibiograma, que guia com mais precisão a terapia antibiótica.

Controle glicêmico

Controle glicêmico no hospital público



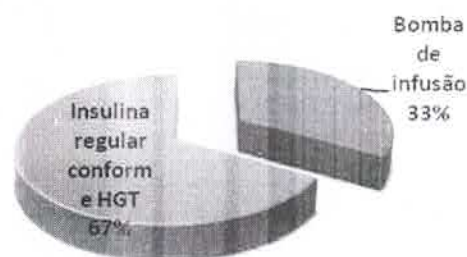
Tipo de controle glicêmico no hospital público



Controle glicêmico no hospital privado



Tipo de controle glicêmico no hospital privado



Legenda: HGT – Hemoglicoteste

No hospital da rede pública, 87% dos pacientes tiveram suas glicemias monitorizadas, sendo que em 83% deles a correção foi feita através de insulina regular de acordo com os resultados do hemoglicoteste (HGT). Nos outros

17% foi utilizada a bomba de infusão contínua. No hospital privado, a monitorização ocorreu em 58%, sendo que em 67% foi utilizado esquema de insulina regular baseada no HGT e em 33% foi feita infusão em bomba contínua.

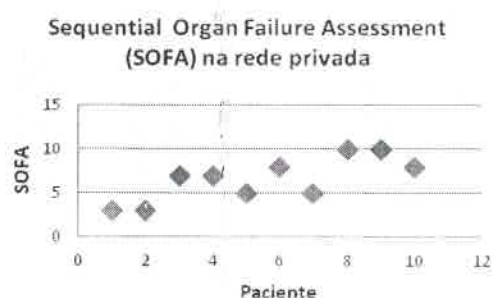
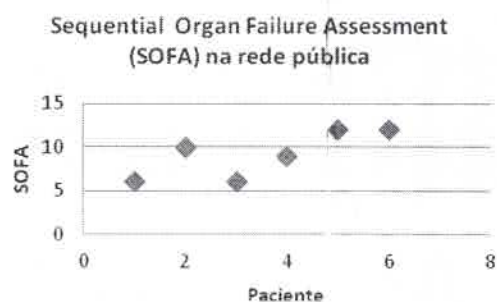
O *Surviving Sepsis*, em sua última publicação, feita em junho de 2009 acerca do controle glicêmico, recomendou uma terapia com insulina venosa, iniciada quando a glicemia estiver acima de 180 mg/dL, com o objetivo de mantê-la em 150 mg/dL. Nesse estudo verificamos que essa conduta foi tomada em uma minoria dos pacientes. Entretanto, entendemos que para a instalação de insulinoterapia venosa é necessária uma infraestrutura adequada, com equipe de enfermagem treinada, já que há um risco aumentado de hipoglicemia, igualmente prejudicial para os pacientes sépticos.

Terapia vasopressora



As drogas utilizadas em ambos os centros de terapia intensiva foram noradrenalina e/ou dubutamina. Na rede pública, todos os pacientes (100%) receberam suporte hemodinâmico com drogas vasoativas. Já na rede privada, apenas 50% dos pacientes foram manejados dessa forma. Essa grande diferença entre os dois hospitais pode ser decorrente de dois motivos principais: pela maior gravidade dos pacientes internados no hospital público, como foi comprovado pelo cálculo do SOFA score, ou pela má utilização das drogas vasoativas, sem uma padronização de seu uso no CTI em questão.

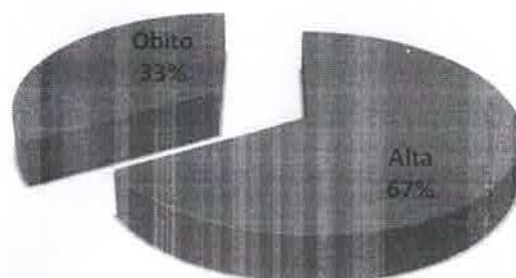
Mortalidade



Mortalidade por sepse grave no hospital público



Mortalidade por sepse grave no hospital privado



A mortalidade foi 60% maior no hospital público que no privado, sendo 93% e 33%, respectivamente. É verdade que a média do SOFA score foi 2 pontos maior na instituição pública, o que denota maior gravidade dos pacientes internados neste centro. Entretanto, essa variação não justifica uma diferença de mortalidade tão grande, o que nos faz pensar que existam outros fatores com significativa interferência no prognóstico, como o atendimento inicial, por exemplo.

5 CONCLUSÃO

O resultado de maior impacto deste estudo foi a discrepância entre a mortalidade dos dois hospitais em estudo. Ao observar que 93% dos pacientes do hospital público foram a óbito, percebe-se que muita coisa pode ser melhorada.

É bem verdade que o atendimento inicial desses pacientes, muitas vezes antes de chegar ao CTI, é o de maior impacto no prognóstico. Dessa forma, avaliar o primeiro atendimento e priorizar por sua qualidade é essencial, particularmente na rede pública, por ser um hospital escola e com serviço de residência médica. Uma abordagem que pode ser bastante eficaz é a monitorização dos pacientes com alto risco para desenvolver sepse, com medidas simples e não invasivas que possam prever a evolução do quadro e permitir uma intervenção precoce.

A infraestrutura do hospital necessita de maior investimento do governo, para aumentar o acesso dos pacientes a exames de maior complexidade e melhorar a monitorização dos casos mais graves, que precisam de medicações modernas, equipamentos de diálise, de ventilação mecânica invasiva, entre outros. Um outro ponto a ser melhorado é a redução da relação médicos/leito (10 leitos/médico no hospital público e 7,6 leitos/médico no hospital privado), visto que, dessa maneira o paciente seria melhor assistido. A capacitação da equipe de médicos e enfermeiros, com reciclagem constante desses profissionais, e a interação entre as demais especialidades médicas, auxiliando o trabalho do intensivista, melhorariam a abordagem e o prognóstico de todos os pacientes internados no CTI.

Ficou claro, portanto, que o protocolo do Surviving sepsis não é rotineiramente seguido nos dois centros estudados, o que reduz a chance de sobrevivência dos pacientes internados. Assim, a adoção das medidas preconizadas deve ser mais disseminada e melhor empregada, priorizando sempre a vida do paciente.

BIBLIOGRAFIA

BONE, R.C.; BALK, R. A.; CERRA, R. P.; FEIN, A. M.; KNAUS, W. A.; SCHEIN, R. M.; SIBBALD, W. J. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus conference committee. *Chest*, Illinois, 101, p. 1644-1655, 1992.

RUSSELL, J. A. Management of Sepsis. *N Eng J Med*, Massachussets, 355, p.1699-1713, 2006.

RIVERS, E. P.; AHRENS, T. Improving Outcomes for Severe Sepsis and Septic Shock: Tools for Early Identification of At-Risk Patients and Treatment Protocol Implementation. *Crit Care Clin*, 23, p.S1-S47, 2008.

MARTIN, J. B.; WHEELER, A. P. Approach to the patients with sepsis. *Clin Chest Med*, 30, p.1-16, 2009.

HOTCHIKISS, R. S.; KARL, I.E. The Pathophysiology and Treatment of Sepsis. *New Engl J Med*, Massachussets, 348, p.138-150, 2003.

SILVA, E. et. al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Critical Care*, Illinois, 8, p. 251-260, 2004.

MORRELL, M.; MICEK, S. T.; KOLLEF, M. H. The Management of Severe Sepsis and Septic Shock. *Infec Dis Clin N Am*, 23, p.485-501, 2009.

SALES JR, J. A. L. et. al. Sepse Brasil: Estudo Epidemiológico da Sepse em Unidades de Terapia Intensiva Brasileiras. *RBTI*, Rio de Janeiro, 18, p.9-17, 2006.

O'BRIEN, J. M.; ALI N. A.; ABEREGG, S.K.; ABRAHAM, E. Sepsis. *The American Journal of Medicine*, Illinois, 120, p.1012-1022, 2007.

DE AZEVEDO, L. C. P.; PIZZO, V. R. P. Sepse e Choque Séptico. In: SCHETTINO, G.; MATTAR JR, L. F. C. J.; TORGGLER FILHO, F. Paciente

Crítico: diagnóstico e tratamento: Hospital Sírio Libanês. São Paulo: Manole, 2006. p.811-818.

WHEELER, A. P.; BERNARD, G. R. Treating Patients with Severe Sepsis. *N Eng J Med*, Massachusetts, 340, p.207-214, 1999.

RAMOS FILHO, C. F.; CARVALHO JR, S. S.; LOPES, P. F. A. Choque Séptico, In: COURA, J. R. Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. p.345-360.

MACARTHUR, R. D.; MILLER, M.; ALBERTSON, T.; PANACEK, E.; JOHNSON, D.; TEOH, L.; BARCHUK, W. Adequacy of Early Empiric Antibiotic Treatment and Survival in Severe Sepsis: Experience From the MONARCS Trial. *Clinical Infectious Diseases*, Virginia, 38, p.284-288, 2004.

RIVERS, E.; NGUYEN, B.; HAVSTAD, S.; RESSLER, J.; MUZZIN, A.; KNOBLICH, B.; PETERSON, E.; TOMLANOVICH, M. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *N Eng J Med*, Massachusetts, 345, p.1368-1377, 2001.

Surviving Sepsis Campaign Statement of Glucose Control in Severe Sepsis, June 2009. Disponível em: <http://www.survivingsepsis.org/GUIDELINES/Pages/default.aspx>. Acessado: 20/10/2009, 19:30.

CARLET, J.; COHEN, J.; CALANDRA, T.; OPAL, S. M.; MASUR, H. Sepsis: Time to reconsider the concept. *Critical Care Medicine*, 36, p.964-966, 2008.

CUNHA, B. A. Sepsis and Septic Shock: Select of Empirical Antimicrobial Therapy. *Critical Care Clinics*, 24, p.313-334, 2008.

CATANECCHI, M. H.; KING, K. Severe Sepsis and Septic Shock: Improving Outcome in the Emergency Department. *Emerg Med Clin N Am*, 26, p.603-623, 2008.

DELLINGER, R. P.; LEVY, M. M.; CARLET, J. M.; BION, J.; PARKER M. M. et. al. Surviving Sepsis Campaign: International guideline for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*, 36, p.296-327, 2008.

APÊNDICE A**Protocolo de Pesquisa**

Nº: _____

Protocolo para seguimento dos pacientes com sepse grave

Trabalho de conclusão de curso 2010

Integrantes: Ana Paula Alves Paste, Bil Randerson Bassetti, Carolina Nauman Chaves

Professor orientador: Dr. Lauro Ferreira da Silva Pinto Neto

Prontuário: _____ Data de entrada: _____

Idade: _____ Sexo: (M) (F) Profissão: _____

Doença (s) de base: _____

Pós operatório (S) (N) _____

Admissão: () Interna _____ () Externa _____

Diagnóstico de SEPSE GRAVE:

Infeção documentada ou presumida e pelo menos um Critérios de disfunção orgânica

Cardiovascular	PAS \leq 90 mmHg ou PAM \leq 65 mmHg após ressuscitação volêmica adequada
Respiratória	PaO ₂ /FiO ₂ < 300
Hematológica	Plaquetas < 100.000/mm ³ ou queda de 50% ou mais nas últimas 72 horas Alterações da coagulação (INR > 1,5 ou TTPa > 60 s)
Renal	Diurese < 0,5 mL/Kg/h por pelo menos duas horas, mesmo após ressuscitação volêmica Creatinina > 2,0 mg/dL
Metabólica	pH < 7,30 ou excesso de base < -5mEq/L com lactato plasmático > 1,5 vez o normal
Hepática	Hperbilirrubinemia (bilirrubina total > 2,0 mg/dL ou 35 mmol/L)

Exames de imagem: _____

Condutas:Culturas + TSA → Foram realizadas antes da antibióticoterapia? (S) (N)
(Sítios, quantidade e resultado):

Hemo:

Uro: