



UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

KARLLA DE SOUZA LUZ

**MORTALIDADE DE PACIENTES SÉPTICOS NO PRONTO SOCORRO DO
HOSPITAL GERAL DE PALMAS E A IMPLEMENTAÇÃO DO PROTOCOLO
ASSISTENCIAL DE SEPSE.**

**PALMAS-TO
2018**

KARLLA DE SOUZA LUZ

MORTALIDADE DE PACIENTES SÉPTICOS NO PRONTO SOCORRO DO
HOSPITAL GERAL DE PALMAS E A IMPLEMENTAÇÃO DO PROTOCOLO
ASSISTENCIAL DE SEPSE.

Dissertação apresentada ao Mestrado
Profissional em Ciências da Saúde da
Universidade Federal do Tocantins para
obtenção do título de Mestre.

Orientador: Dr. Neilton Araújo de Oliveira
Co-Orientadora: Dr^a. Lorena Dias Monteiro

PALMAS-TO
2018

Dedico este trabalho a Deus. Porque é dele, por ele e para ele todas as coisas!

Aos meus pais, Luizinha Pereira de Souza e Pedro Dias da Luz Filho que dignamente me apresentaram à importância da família e ao caminho da honestidade e persistência.

Ao meu esposo Felício Antônio Duarte pelo apoio em todos os momentos, principalmente nos de incerteza, muito comuns para quem tenta trilhar novos caminhos. Amo você. Gratidão

FOLHA DE APROVAÇÃO

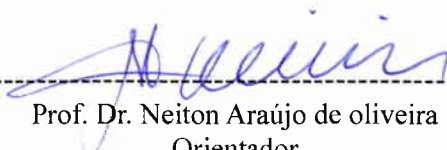
KARLLA DE SOUZA LUZ

**MORTALIDADE DE PACIENTES SÉPTICOS NO PRONTO SOCORRO DO
HOSPITAL GERAL DE PALMAS E A IMPLEMENTAÇÃO DO PROTOCOLO
ASSISTENCIAL DE SEPSE.**

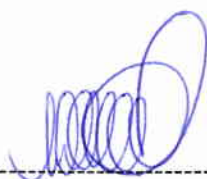
Dissertação apresentada ao Mestrado
Profissional em Ciências da Saúde da
Universidade Federal do Tocantins para a
obtenção do título de Mestre.

Aprovada em: 09/03/2018

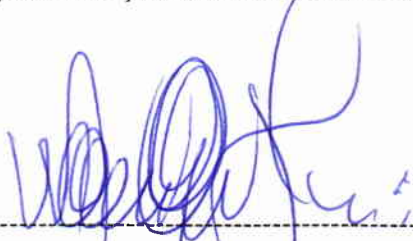
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Neiton Araújo de oliveira
Orientador
Instituição: Universidade Federal do Tocantins - UFT



Prof. Drª Lorena Dias Monteiro
Examinadora Externa
Instituição: Fundação Escola de Saúde Pública - FESP



Dr. Wallace André Pedro da Silva
Examinador Externo
Instituição: Hospital Geral de Palmas - TO

AGRADECIMENTOS

“E aprendi que se depende sempre de tanta, muita, diferente gente. Toda pessoa sempre é as marcas das lições diárias de outras tantas pessoas. É tão bonito quando a gente entende que a gente é tanta gente onde quer que a gente vá. E é tão bonito quando a gente sente que nunca está sozinho por mais que pense estar...!”

(Caminhos do coração, Gonzaguinha)

À Deus e a Maria, nossa mãezinha, por sempre me conceder proteção divina, sabedoria nas escolhas dos melhores caminhos, coragem para acreditar e força para não desistir;

À minha mãe, pelo amor que me mostrou a direção correta e me ensinou a ter fé;

À Minha Família, em especial a minha irmã Kerlla de Souza Luz, um enorme obrigada por acreditarem sempre em mim, naquilo que faço e por toda motivação e amor;

Especialmente, desejo agradecer ao meu orientador Prof. Dr. Neilton Araújo de Oliveira, pela disponibilidade, atenção dispensada, paciência, dedicação e profissionalismo. Agradeço a oportunidade e o privilégio que tive em frequentar este mestrado que contribuiu para o enriquecimento da minha formação acadêmica e científica;

A minha amiga e co-orientadora Prof. Dra. Lorena Dias Monteiro, a quem não há palavras que alcancem todo agradecimento. As suas orientações e a cordialidade com que sempre me recebeu e também pela liberdade de ação que me permitiu, foram decisivas para meu crescimento profissional e acadêmico. Como Co-orientadora abriu-me horizontes, ensinou-me principalmente a pensar. Como amiga é o que todos desejam, está sempre presente ao nosso lado;

Ao Dr. Wallace André Silva, pelas contribuições realizadas a esse trabalho durante o exame de qualificação;

A minha referência de profissional, Enf^a Maria Vilma Zuzzi Sanches, por todo o conhecimento transmitido, pelo enorme entusiasmo, motivação e pela amizade;

Aos meus parceiros de serviço e aos integrantes do Núcleo da Sepse do Pronto Socorro do Hospital Geral de Palmas, muito obrigada pela amizade, companheirismo e ajuda, fatores muito importantes na realização desta dissertação e que me permitiram que cada dia fosse encarado com particular motivação.

RESUMO

A sepse representa um grave problema de saúde pública e uma das doenças mais desafiadoras da medicina devido às altas taxas de morbidade, mortalidade e peso orçamentário do paciente com sepse para a saúde pública mundial. **Objetivo:** Analisar a mortalidade de pacientes sépticos admitidos no pronto socorro do Hospital Geral de Palmas e a implementação do protocolo assistencial de sepse. **Método:** Estudo descritivo com inclusão de todos os pacientes diagnosticados com sepse na admissão do pronto socorro no período de setembro de 2015 a setembro de 2016. **Resultado:** Houve 299 pacientes sépticos com idade média de 61 anos. O tempo médio de permanência no pronto socorro foi de 14 dias. Predominou o foco infeccioso pulmonar 44,1%. A razão de mortalidade foi maior na faixa etária menor de 20 anos (67,0%), que não receberam antibiótico em menos de 1 hora (67,6%), com menos de 24 horas de internação (70,0%), com coleta de lactato (65,4%) e sepse adquirida (62,8%). **Conclusão:** Foi evidenciado a não adesão a algumas medidas dos pacotes e elevada mortalidade. O desafio a ser enfrentado é o treinamento sistemático das equipes da emergências e melhores condições dos serviços do SUS.

Palavras - chaves: Sepse. Mortalidade. Protocolo. Emergência.

ABSTRACT

Sepsis represents a serious public health problem and one of the most challenging diseases in medicine due to the high rates of morbidity, mortality and budgetary burden of patients with sepsis worldwide. **Objective:** To analyze the mortality of septic patients admitted to the emergency room assistance of the General Hospital of Palmas and the implementation of the assistance protocol of sepsis. **Method:** Descriptive study with inclusion of all patients diagnosed with sepsis on admission to the emergency room from September 2015 to September 2016. **Outcome:** There were 299 septic patients with a mean age of 61 years. The average length of stay at the emergency room was 14 days. Pulmonary infectious disease predominated 44.1%. The mortality rate was higher in the age group under 20 years (67.0%), who did not receive antibiotics in less than 1 hour (67.6%), with less than 24 hours of hospitalization (70.0%), with collection of lactate (65.4%) and acquired sepsis (62.8%). **Conclusion:** It was evidenced the non adherence to some measures of the packages and high mortality. The challenge to be faced is the systematic training of emergency teams and better conditions of SUS services.

Key words: Sepsis. Mortality. Protocol. Emergency

LISTA DE SIGLAS

ACCP	American College of Chest Physicians
ACTH	Hormônio Adrenocorticotrófico
ACR	Acolhimento e Classificação de Risco
AKI	Acute Kidney Injury
BASES	Brasilian Sepsis Epidemiological Study
CFM	Conselho Federal de Medicina
CORTICUS	Corticosteroid Therapy of Septic Shock
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DU	Débito Urinário
EPI II	International Study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units
IBSP	Instituto Brasileiro de Segurança do Paciente
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
SIRS	Síndrome de resposta inflamatória sistêmica
PaCO ₂	Pressão parcial arterial de CO ₂
UCI	Unidades de cuidados intensivos
EGDT	Terapêutica precoce dirigida (<i>early goal-directed therapy</i>)
LRA	Lesão Renal Aguda
PAM	Pressão arterial média
PVC	Pressão venosa central
PAOP	Pressão de oclusão da artéria pulmonar
PAO ₂	Pressão arterial parcial de O ₂
FIO ₂	Fração inspirada de oxigênio
SvO ₂	Saturação venosa mista em oxigênio
SVCO ₂	Saturação venosa central
SaO ₂	Saturação arterial em oxigênio
ILAS	Instituto Latino Americano de SEPSE
UTI	Unidade de terapia intensiva
ESIM	European Society of Intensive Care Medicine
SCCM	Society of Critical Care Medicine
HGP	Hospital Geral de Palmas
SESAU	Secretaria de Estado da Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
PH	Potencial hidrogeniônico
SPREAD	Sepsis Prevalence Assessment Database
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
PAS	Pressão Arterial Sistólica
ECR	Estudo Clínico Randomizado
SDRA	Síndrome do desconforto respiratório aguda
SCr	Creatinina Sérica
TFG	Taxa de filtração glomerular

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	8
2. SEPSE COMO PROBLEMA DE SAUDE PÚBLICA.....	10
2.1 Epidemiologia da sepse no mundo	10
2.2 Contexto da sepse no Brasil	11
3. ETIOLOGIA DA SEPSE.....	12
4. FISIOPATOLOGIA DA SEPSE.....	12
5. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO PRECOCE DA SEPSE	14
6.ASPECTOS E PASSOS DO TRATAMENTO	15
6.1 Coleta de lactato sérico.....	15
6.2 Coleta de hemocultura	16
6.3 Reposição volêmica.....	18
6.5 Terapêutica vasopressora.....	19
6.6 Terapêutica inotrópica	19
6.7 Monitorização.....	20
7. CONTROLE DA SEPSE	21
7.1 DEFINIÇÕES DE SÍNDROME DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÊMICA (SRIS), INFECÇÃO, SEPSE E CHOQUE SÉPTICO.....	22
7.1.1 Síndrome da resposta inflamatória sistêmica	22
7.1.2 Infecção sem disfunção	23
7.1.3 Sepses.....	23
7.1.4 Choque séptico	24
8.MANUSEIO DA SEPSE NA SALA DE EMERGÊNCIA	24
8.1 Pacote de 3 horas.....	25
8.2 Pacote de 6 horas	26
8.3 Outras recomendações.....	27
8.3.1 Uso de corticoides	27
8.3.2 Ventilação mecânica.....	29
8.3.3 Bicarbonato.....	30
8.3.4 Controle glicêmico.....	30
8.3.5 Terapia renal substituta.....	31
9. KIT-SEPSE	32
10. JUSTIFICATIVA	32
11. OBJETIVOS	33

11.1	Objetivo geral	33
11.2	Objetivos específicos	33
12.	HIPÓTESE	34
13.	METODOLOGIA	34
13.1	Local do estudo.....	34
13.2	Tipo e desenho do estudo	34
13.3	População de estudo	35
13.4	Critérios de inclusão e exclusão	35
13.5	Variáveis do estudo	35
13.5.2.1	Independentes	35
13.5.2.2	dependentes	35
13.6	Coleta/fonte de dados	36
13.7	Triagem e rotina para atendimento.....	36
13.8	Análise dos dados	37
13.9	Aspectos éticos	37
14.	RESULTADOS	38
15.	DISCUSSÃO	42
16.	CONCLUSÃO	45
17.	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS	47
18.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
19.	APÊNDICES	56
19.1	Ficha de coleta de dados.....	56
19.2	Protocolo de sepse - check-list protocolo de sepse.....	57
19.3	Declaração dos envolvidos na pesquisa /sesau.....	588
19.4	Folha de rosto para pesquisas envolvendo seres vivos.....	59
20.	ANEXO	60
20.1	Algoritmos do protocolo de atendimento inicial a sepse.....	60

1. INTRODUÇÃO

A sepse é uma das doenças mais desafiadoras da medicina. Têm sido empreendidos esforços consideráveis para um melhor entendimento da inflamação sistêmica que caracteriza essa síndrome. Apesar de sua importância e da demanda de recursos, seu reconhecimento muitas vezes ainda não ocorre em tempo hábil, deixando margem para a ocorrência de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas. Seu manejo sofreu profundas mudanças na última década, havendo hoje inúmeras orientações com base em evidências advindas de estudos no cenário clínico (DIAS, *et. al.*, 2009).

Considerada uma condição de risco de vida que surge como resposta do corpo a uma infecção que danifica tecidos e órgãos. Ao invés de uma infecção local causar uma inflamação local, que seria a resposta apropriada a uma infecção, há uma resposta inflamatória sistêmica à infecção. A sepse é a principal causa de morte por infecção em todo o mundo, apesar dos avanços da medicina moderna, como vacinas, antibióticos e cuidados intensivos. Milhões de pessoas ao redor do mundo morrem de sepse todos os anos (ILAS, 2015).

Tem alta mortalidade e representa cerca de 24% a 32% dos custos totais de uma unidade de terapia intensiva - UTI. Para o choque séptico no Brasil a mortalidade varia entre 53,4% a 70,1%. Além disso, foram documentados baixos índices de diagnóstico de sepse em serviços de emergência, bem como poucos casos de sepse com acesso ao tratamento intensivo. Trata-se de uma doença com curso clínico heterogêneo e ampla variação clínica e a razão para este fato está relacionada a diferentes fatores como origem do local de infecção, virulência do agente etiológico, estado de competência imunológica do paciente dentre outros (BOECHAT, *et al.*, 2010).

A mortalidade varia na maioria dos estudos entre 20% e 80%. Alguns fatores parecem estar relacionados ao prognóstico, dos quais destacam-se: foco do sítio infeccioso, choque séptico, mais de três órgãos em falência, oligúria e lactato sanguíneo elevado detectados no momento da admissão na UTI (RUSSEL *et. al.*, 2008; MARTIN, 2000; LEITE, 2009).

Estima-se que cerca de 40% dos pacientes que internam ou desenvolvem sepse em unidades de terapia intensiva não coronarianas venham a falecer durante o mesmo período de hospitalização. Essa taxa pode variar de cerca de 35%, na Europa e nos EUA, e a 60% no Brasil (BEALE, *et al.*, 2009).

O Número de casos de sepse diagnosticados a cada ano, pelo menos nos Estados Unidos, se igualou, em número absoluto, ao do infarto agudo do miocárdio e superou o número de casos de neoplasias de mama e de colón. No Brasil em 2003 aconteceram 398.000 casos e 227.000 mortes por choque séptico, com destinação de cerca de R\$ 17,34 bilhões ao tratamento. Estes custos associados ao tratamento têm levado clínicos e administradores a reverem seus conceitos de custo-benefício de cada intervenção neste grupo de pacientes. Boa parte dos custos está relacionada à equipe multiprofissional envolvida no cuidado destes pacientes e ao suporte clínico, incluindo medicações (ILAS,2008).

Durante muito tempo a pluralidade de definições para caracterizar o paciente com infecção grave constituiu importante limitação para o seu melhor conhecimento. As nomenclaturas anteriormente utilizadas, como septicemia, síndrome séptica ou infecção

generalizada causavam inconvenientes tanto do ponto de vista assistencial como do ponto de vista de pesquisa. Foi então que a Society Critical Care Medicine (SCCM) e o American College of Chest Physicians (ACCP) publicaram em 1992 algumas definições que foram utilizadas até 2016: Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica - SIRS, Sepse, Sepse Grave, Choque Séptico. Além disso grande heterogeneidade foi constatada entre os centros. Assim, estratégias para homogeneizar condutas, através de protocolos gerenciados, baseados em evidências científicas, poderiam reduzir o risco de óbito. Essas definições, entretanto, foram alvo de críticas tanto por sua excessiva sensibilidade como pela falta de especificidade (ILAS, 2015).

Visando a resolução da mortalidade, em 2002 foi instituída a Campanha Sobrevivendo a Sepse (*Sepsis Surviving Campaign*), durante o Congresso Europeu de Terapia Intensiva por três grandes sociedades (Sociedade americana e europeia de terapia intensiva e o Internacional Sepse Fórum) propondo a redução da taxa de mortalidade da doença em 25% em cinco anos. Um dos principais componentes da Campanha foi o desenvolvimento de diretrizes para o tratamento da sepse reunindo as melhores evidências disponíveis. Revisada em 2008, em 2010 são publicados os primeiros resultados da campanha monitorada em 30 países, considerados satisfatórios na redução da mortalidade hospitalar por sepse. Considerando que o Brasil tinha um dos mais altos índices de morte da doença em 2007 a Campanha Sobrevivendo a Sepse foi implantada nessa época em 43 hospitais no Brasil, exceto na Região Norte, tendo por meta obter redução no risco relativo de morte da sepse em 25% após 2,5 anos do início da campanha (BOECHAT, *et al.*, 2010).

Em março de 2016, a Society of Critical Care Medicine (SCCM) e a European Society of Critical Care Medicine (ESICM) promoveram uma nova conferência de consenso e publicaram as novas definições de sepse, conhecidas como Sepsis 3.0. Em resumo, a definição ampla de sepse pela nova publicação, é definida pela presença de disfunção orgânica ameaçadora à vida secundária à resposta desregulada do organismo à infecção (MACHADO, *et al.*, 2016).

A Sepse constitui a principal causa de morte nas unidades de terapia intensiva e em todo o mundo e muitos estudos têm demonstrado um aumento da sua incidência ao longo do tempo, com apenas uma leve redução da mortalidade, demonstrando com clareza a necessidade da implantação de um protocolo clínico de atendimento para pacientes com diagnóstico de sepse e choque séptico, tendo por finalidade reduzir a taxa de mortalidade em UTIs (LEVY, 2015).

O reconhecimento precoce dos diferentes espectros relativos à sepse pela equipe multiprofissional é de vital importância não somente pelo diagnóstico, mas também para as definições rápidas dos planos terapêuticos e estratégias de monitorização. Desta maneira, são nas primeiras seis horas que se encontram “horas-ouro” já que há estreita ligação de ações terapêuticas aplicadas neste momento inicial com a redução significativa da taxa de mortalidade (LEVY, *et al.*, 2010).

O agrupamento de intervenções destinadas ao paciente com sepse e choque séptico baseadas nas melhores evidências científicas disponíveis, denominados pela língua inglesa de *Bundles*, quando aplicados corretamente, têm mostrado uma tendência de melhores desfechos clínicos e diminuição de custos (ANGUS, *et al.*, 2005).

Devido às altas taxas de prevalência, incidência, morbidade e peso orçamentário do paciente com sepse para a saúde pública mundial a conduta terapêutica perante a sepse, deve ser continuamente investigada e avaliada. Essas condutas visam oferecer tratamentos

efetivos e seguros para melhorar a qualidade de vida e redução da mortalidade (CARVALHO, *et al.*, 2010). Apesar dos inúmeros avanços tecnológicos e do aumento do conhecimento da fisiopatologia dessa doença, várias lacunas continuam em aberto desafiando todos os profissionais de saúde envolvidos na assistência do paciente séptico (SILVA, 2011). Dados sobre a incidência e evolução da sepse em UTIs e outras unidades assistenciais na América Latina incluindo o Brasil são raros (CARVALHO, *et al.*, 2010).

É importante que no Brasil, um país com extensa área territorial e com uma população heterogênea, seja realizado um estudo em cada região sobre o real perfil destes pacientes, a fim de definir prioridades no intuito de melhorar a assistência prestada a esse grupo (KOURY; LACERDA; NETO, 2006).

No contexto da necessidade de estudos exploratórios sobre a incidência e mortalidade por sepse em unidade de pronto socorro, em especial de hospitais públicos da região Norte do Brasil, o objetivo deste estudo foi analisar a mortalidade em pacientes sépticos admitidos no pronto socorro do Hospital Geral de Palmas - HGP e a implementação do protocolo assistencial de sepse. Serviço público na capital do Tocantins, contextualizando a atividade da equipe de emergencista no tratamento da sepse, bem como pretende revisar os principais aspectos da epidemiologia da sepse no Brasil e seu tratamento com base na Campanha Sobrevivendo a Sepse (ILAS 2015).

2. SEPSE COMO PROBLEMA DE SAUDE PÚBLICA

2.1 EPIDEMIOLOGIA DA SEPSE NO MUNDO

Sepse é a segunda causa de mortalidade em UTI's não cardiológicas em todo mundo, especialmente em decorrência de disfunção de múltiplos órgãos. Cerca de 10 % dos leitos dessas unidades são, atualmente, ocupados por pacientes sépticos e estima-se que 35 a 40 % dos pacientes sépticos evoluem para o estado de choque (SILVA,2004).

O número de casos de sepse relatada em casos por 100.000 habitantes varia de 38 casos na Finlândia, 51 casos na Inglaterra, 77 casos na Oceania, 81 casos nos EUA a 95 casos na França. Um estudo prospectivo, observacional, multicêntrico, em 206 UTI da França, que incluiu 3.738 pacientes, mostrou incidência de sepse e choque séptico de 14.6% e mortalidade de 35% em 30 dias. Outro estudo europeu multicêntrico, realizado em 198 UTI de 24 países revelou uma incidência de sepse de 37%, com uma mortalidade hospitalar geral de 24.1%. Nos pacientes com sepse e choque séptico, a mortalidade foi de 32,2 e 54,1%, respectivamente (VINCENT,2006).

Um estudo realizado em hospitais públicos e privados por Angus *et al* (2005) estimou a incidência de sepse nos Estados Unidos em 751.000 casos por ano, sendo que a idade se relaciona diretamente com a incidência e a mortalidade. A incidência aumentou mais de cem vezes com a idade, sendo 0,2/1.000 em crianças e 26,2/1000 em pacientes com idade superior a 85 anos. A mortalidade foi de 10% em crianças e 38% em pacientes com mais de 85 anos, sendo responsável por 9,3% de todos os óbitos nos Estados Unidos em 1995 e resultando em 215.000 mortes, número equivalente à mortalidade por infarto agudo do miocárdio. Estes pacientes exigem maior tempo de internação na UTI e maior custo de tratamento comparado aos pacientes portadores de outras doenças (SILVA,2011).

Nos Estados Unidos estimou-se um gasto anual total de 16,7 bilhões de dólares com os pacientes que apresentavam sepse (KOURY; LACERDA; NETO, 2007).

A sepse também apresenta elevados custos conforme estudo de Edbrooke *et al.*, que avaliou 213 pacientes internados prospectivamente em UTI. O estudo comparou 177 pacientes não sépticos com 36 sépticos. Os pacientes sépticos ficavam, em média, mais 11 dias internados e tinham de 2 a 11 vezes mais gastos do que os não sépticos. Em estudo brasileiro multicêntrico realizado por Sogayar *et al.* foi verificado o custo de 524 pacientes com sepse. A média total do custo de sepse foi de \$9.632 dólares por paciente e a média do custo da diária na UTI foi de \$ 934 dólares.

2.2 CONTEXTO DA SEPSE NO BRASIL

Os atuais dados nacionais mostram que a mortalidade por sepse no país, mormente em hospitais públicos vinculados ao Sistema Único de Saúde (SUS) é muito elevada e bastante acima da mortalidade mundial. O estudo SPREAD (*Sepsis PREvalence Assessment Database*), conduzido pelo ILAS em 229 unidades de terapia intensiva (UTI) brasileiras selecionadas aleatoriamente para representarem, de maneira adequada, o cenário nacional, apontou que 30% dos leitos de UTI do país estão ocupados por pacientes com sepse ou choque séptico. A letalidade nesses pacientes foi de 55%. Esses dois achados fazem perceber o custo elevado da sepse em nosso país, tanto do ponto de vista de vidas perdidas como do econômico (ILAS 2015). As atuais evidências demonstram que a efetiva implementação de protocolos assistenciais gerenciados, baseados nessas diretrizes, tem impacto na evolução desses pacientes. No Brasil, foi recentemente publicada, em parceria com o ILAS, a casuística de uma rede de hospitais. Utilizando a estratégia de implementação do instituto, obteve-se redução importante da letalidade ao longo dos trimestres do processo de 55% para 26% (ILAS 2015).

Uma cuidadosa análise fármaco econômica mostrou que o processo, além de efetivo, economizava custos, em termos de anos de vida salva com qualidade. Em termos absolutos, os custos de internação de um paciente eram reduzidos de R\$ 29.3 mil para R\$17.5 mil no último trimestre avaliado (ILAS 2015).

No Brasil, estudos epidemiológicos sobre sepse são escassos. O estudo BASES (Brazilian Sepsis Epidemiological Study) 2004, desenvolvido em cinco UTI dos estados de São Paulo e Santa Catarina, mostrou uma incidência de sepse e choque séptico de 27,3% e 23%, respectivamente. A mortalidade nestes pacientes foi de 46,9% e 52,2%, respectivamente (SILVA *et al.*, 2004).

Um estudo epidemiológico multicêntrico em 75 UTI de todas as regiões do Brasil avaliou a incidência de sepse. Em uma população de 3.128 pacientes, 16,7% apresentaram sepse, com uma mortalidade geral de 46,6%. Quando discriminados em sepse e choque séptico, a incidência foi 29,6% e 50,8% e a mortalidade foi 34,4% e 65,3%, respectivamente (SALES, *et al.*, 2006).

Sales Júnior (2006) realizou outro estudo na região sul do Brasil em pacientes com choque séptico, admitidos em UTI, durante os anos de 2003 e 2004, que mostrou incidência de 30% e mortalidade de 66,5%. Os resultados dos estudos realizados no Brasil apontam para uma mortalidade superior à encontrada em outros países, fato que necessita de uma avaliação mais aprofundada.

Ao longo de toda a história da medicina, a sepse e o choque séptico permaneceram como condições de extrema gravidade e sem possibilidade de um tratamento eficaz. Em anos recentes, o conhecimento científico acumulado, permitiu pela primeira vez estabelecer um conjunto de medidas que reduzem a mortalidade e os custos hospitalares. A comunidade médica sempre manifestou grande interesse neste tema, faltava apenas criar um mecanismo para aplicação sistematizada das condutas recomendadas no cuidado aos pacientes sépticos (SSC 2015).

Através de iniciativas isoladas, alguns pesquisadores latino americanos procuraram documentar o impacto da sepse sobre as populações. As taxas de mortalidade e morbidade eram superiores as dos países desenvolvidos e as projeções do impacto econômico e social eram alarmantes (CFM, 2015).

Durante o ano de 2003, dez especialistas de diferentes centros hospitalares do Brasil e da Argentina reuniram-se para criação do Instituto Latino Americano da Sepse – ILAS. Em julho de 2004 foi inaugurado o ILAS. A produção científica mundial, o amadurecimento da comunidade médica latino americana, a iniciativa de alguns especialistas e o esforço anônimo de vários colaboradores oferecem a toda comunidade um instrumento eficaz de combate a sepse (CFM, 2015).

3. ETIOLOGIA DA SEPSE

O tipo de bactéria que causará a sepse está intimamente relacionado ao local do foco ou tipo de manipulação em locais onde há flora bacteriana normal. Os microrganismos mais frequentemente isolados em pacientes com sepse são bacilos gram-negativos (principalmente *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Pseudomonas aeruginosa*) e cocos gram-positivos. As bactérias gram-negativas apresentam um componente da membrana externa denominado de lipopolissacarídeos que, mesmo em pequenas quantidades, são suficientes para deflagrar o estado de choque (FOCACCIA, 2005).

4. FISIOPATOLOGIA DA SEPSE

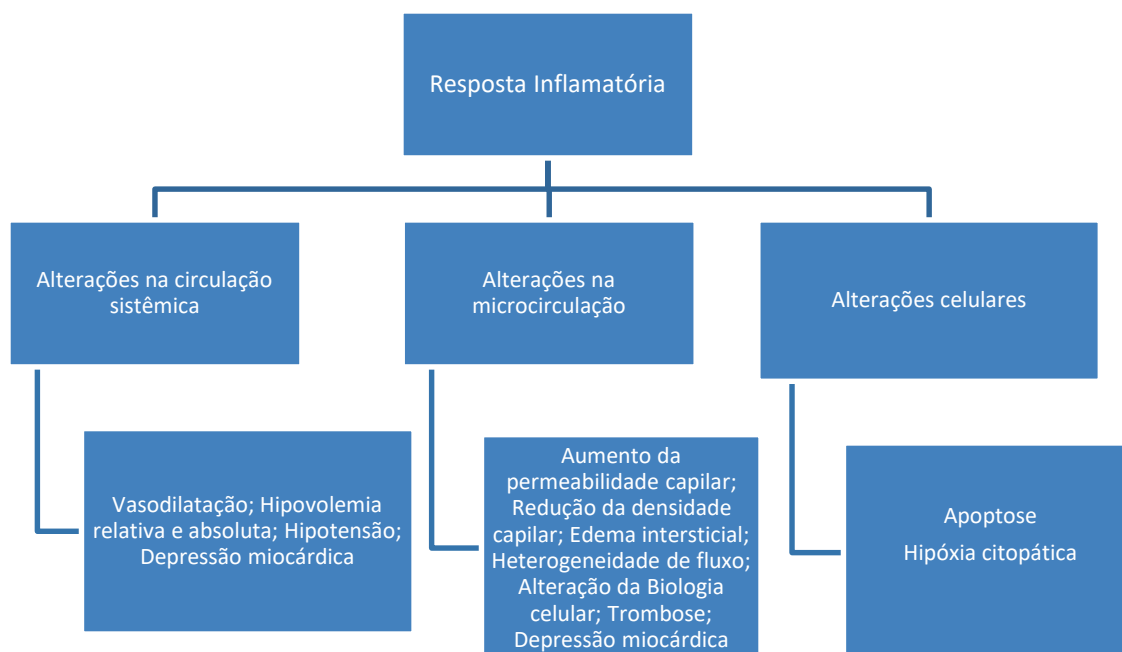
Se constitui num mecanismo básico de defesa do organismo, a resposta do hospedeiro quando da presença de um agente agressor infeccioso. Assim, num contexto da resposta, vão ocorrer os fenômenos inflamatórios, que, nestes casos, incluem a ativação de citocinas, da produção de óxido nítrico, dos radicais livres de oxigênio, bem como de expressão de moléculas de adesão no endotélio, além de outras alterações importantes nos processos de coagulação e fibrinólise. Todas essas modificações ocorrem no sentido de o organismo combater a agressão infecciosa, e/ou restringir o agente, no local onde ele se apresenta. Ao mesmo tempo, o organismo tenta uma regulação com o desencadeamento da resposta anti-inflamatória, buscando um equilíbrio entre as duas respostas para recuperação do paciente infectado (HOTCHKISS e KARL, *et al.*, 2003).

Havendo desequilíbrio entre as duas respostas, inflamatória e anti-inflamatória, implica na geração de disfunções orgânicas diversas. Basicamente, alterações celulares e circulatórias, mais especificamente, a vasodilatação e aumento de permeabilidade capilar.

Essa situação resulta normalmente em hipotensão e hipovolemia relativa (ANGUS, *et al.*, 2005).

Outras situações de disfunção orgânica decorrentes são: a microcirculação, redução de densidade capilar, trombose na microcirculação, além de alterações hemodinâmicas das células sanguíneas. Tais fenômenos contribuem para uma redução na oferta tecidual do oxigênio, o que implicará num desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio (ANGUS, *et al.*, 2005).

Observe na figura a seguir, os mecanismos geradores de disfunção nos fenômenos celulares de apoptose e de hipoxemia citopática, quando houver dificuldades na utilização do oxigênio pelas mitocôndrias. Resposta inflamatória



Levando-se em conta que a sepse pode estar relacionada a qualquer foco infeccioso, é preciso lembrar que, as infecções mais comumente associadas a sua ocorrência são: a infecção intra-abdominal, a pneumonia, e a infecção urinária. A pneumonia, em geral, é o foco responsável por pelo menos, metade dos casos de sepse. São ainda focos frequentes: a infecção relacionada a cateteres, aos abscessos das partes moles, as meningites e as endocardites (HOTCHKISS e KARL, *et al.*, 2003).

O foco infeccioso ainda, tem íntima relação com a possibilidade de gravidade do processo. Um exemplo, é a letalidade associada a sepse, quando o foco é urinário, ser reconhecidamente menor do que a de outros tipos de focos (KAUKONEM *et al.*, 2014).

Os autores salientam ainda que, tanto as infecções de origem comunitária como as associadas a assistência à saúde, podem ter uma evolução para a sepse ou choque séptico.

Mesmo aqueles germes amplamente sensíveis advindos da comunidade, podem implicar em quadros graves e nem sempre é possível a identificação do agente (SSC, 2011).

5. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO PRECOCE DA SEPSE

É preciso levar em conta os altos custos e a mortalidade associada a sepse, quando se trata de diagnóstico e tratamento, como um grande desafio dos profissionais da saúde. Neste sentido, é importante o conhecimento mais acurado sobre a sepse, bem como pesquisas, de forma que se possa conhecer melhor, as evidências científicas disponíveis, para que se possa garantir melhor prática na assistência ao paciente (SSC 2011).

No caso da sepse, as diretrizes para um tratamento adequado já são bem estabelecidas, porém, de forma paradoxal, há diversas atitudes que podem melhorar a sobrevivência de muitos pacientes sépticos, que não são rotineiramente empregadas. Por conta disso, em 2004, foi lançada uma campanha para a sobrevivência da sepse (*Surviving Sepsis Campaign, SSC*), uma iniciativa de 11 sociedades em todo o mundo. Inicialmente, a *Society of Critical Care Medicine (SCCM)*, o *International Sepsis Forum*, e a *European Society of Critical Care Medicine (ESCCM)*, com o apoio do Instituto Latino-Americano de Sepse (DELLINGER, *et al.*, 2004).

Neste mesmo ano, foram disponibilizadas diretrizes para o tratamento da sepse (DELLINGER, *et al.*, 2004). Estas posteriormente revistas em 2008 (DELLINGER, *et al.*, 2008) em 2012 (DELLINGER *et al.*, 2012) e por último em 2016 (SEYMOUR CW 2016). Hoje bem embasadas na literatura, constituindo-se de importante instrumento profissional no combate a esta doença. Um bom prognóstico para o paciente está relacionado com a precocidade na identificação e diagnóstico de tal disfunção orgânica, bem como seu tratamento o mais precocemente possível. Uma vez diagnosticada com sepse ou choque séptico, é preciso acionar imediatamente as condutas que visem a estabilização do paciente. (SSC, 2011).

O *Institute for Healthcare Improvement* elaborou um programa educacional para acelerar o processo de identificação e tratamento da sepse. Foram então criados os pacotes (*Bundles*) para a sepse, isto é, um conjunto de intervenções baseadas nas evidências científicas, advindas de estudos da literatura disponível que, quando praticadas em seu conjunto, tendem a apresentar maior eficácia, do que quando aplicadas individualmente. Os pacotes na atualidade, de três e seis horas, contêm sete tipos de intervenções diagnósticas e terapêuticas selecionadas para o tratamento inicial da doença que enfatizam a importância do tempo, para um tratamento adequado (DELLINGER, *et al.*, 2012).

O preconizado é implementar os pacotes em bloco, onde o primeiro, deve ser implementado nas primeiras três horas após o diagnóstico. Passada esta primeira fase, entre os pacientes mais graves, com choque séptico ou hiperlactatemia, medidas adicionais devem ser tomadas, como ressuscitação hemodinâmica ainda dentro das seis primeiras horas, conforme descrição abaixo.

Pacote de três horas:

Coleta de lactato sérico para avaliação do estado perfusional; coleta de hemocultura antes do início da antibioticoterapia; início de antibiótico de largo espectro por via endovenosa na primeira hora do tratamento; reposição volêmica agressiva precoce em pacientes com hipotensão ou lactato acima de duas vezes o valor de referência.

Pacote de seis horas (para pacientes com hiperlactatemia ou hipotensão persistente):

Uso de vasopressores para manter pressão arterial média acima de 65 mmHg; Mensuração da pressão venosa central; Mensuração da saturação venosa de oxigênio; reavaliação dos níveis de lactato em pacientes com hiperlactatemia inicial.

Fonte: Adaptado de Dellinger, *et al.*, 2012.

Nesse contexto, é possível mensurar a aderência aos pacotes disponibilizados, gerando indicadores de qualidade mais confiáveis. Uma auditoria de dados de aderência, na intervenção individual ou na aderência ao pacote como um todo, e taxas de letalidade, torna-se possível a mensuração do progresso de implantação a consequente necessidade de políticas públicas para garantir uma melhor assistência institucional. Levy, *et al* (2009), publicaram uma casuística demonstrando a eficácia de tais medidas. Outros autores também publicaram avaliações do impacto da implementação de protocolos de sepse (EL SOLH, *et al.*, 2008; JONES, FOCHT, HORTON e KLINE, 2007), inclusive no Brasil (KOENIG, *et al.*, 2010).

6. ASPECTOS E PASSOS DO TRATAMENTO

A seguir, demonstra-se as etapas do manejo da sepse, procurando explicar as razões de sua inclusão, bem como a melhor forma da execução dos passos. É necessário enfatizar que tais medidas se referem apenas as primeiras horas do atendimento. Pois são os momentos mais importantes para a qualidade do atendimento que se dará durante toda a internação do paciente, em termos inclusive de definição de bons desfechos.

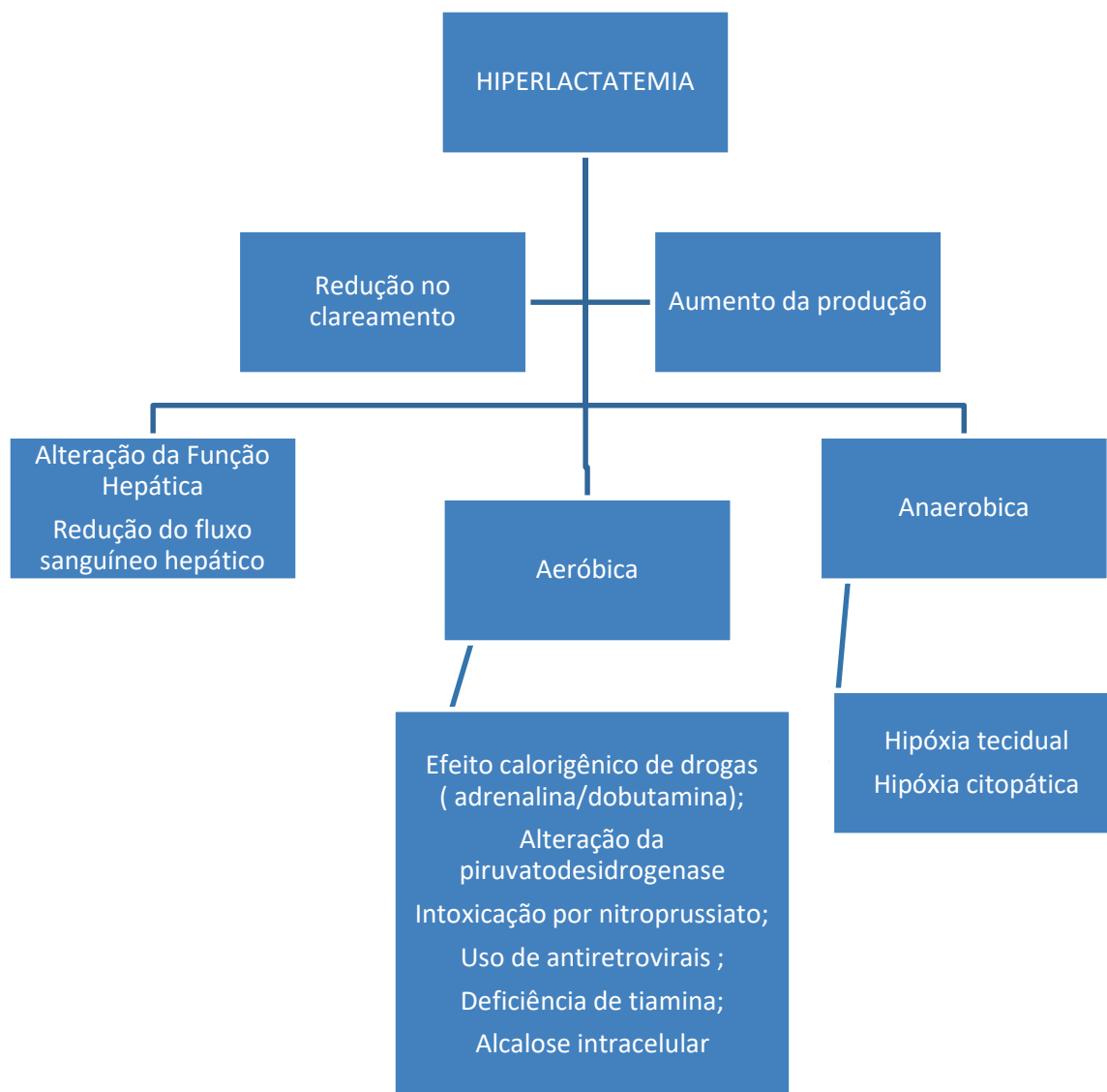
6.1 COLETA DE LACTATO SÉRICO

O lactato é um produto do metabolismo celular. Dependendo do pH, pode estar presente na forma de ácido láctico. O exame de lactato é pedido principalmente para ajudar a determinar se o indivíduo apresenta acidose láctea, alto nível de lactato no sangue.

É obrigatória a determinação do lactato sérico nos casos de suspeita de sepse. Tal dosagem deve fazer parte dos exames a serem realizados nos pacientes com infecção, mesmo que não estejam claras as disfunções orgânicas. A hiperlactatemia na sepse, normalmente é atribuída ao metabolismo anaeróbico secundário a má perfusão tecidual. As vezes há outras possíveis razões para sua elevação, como na redução da depuração hepática e hipoxemia citopática (Figura 2), e assim, considerado como o melhor marcador de hipoperfusão disponível a beira leito. A lactatemia é um reflexo da gravidade destes pacientes. Tem grande valor prognóstico, principalmente se os níveis persistirem como elevados (NGUYEN, *et al.*, 2010).

Níveis iguais ou superiores a 4.0 mm/l (36 mg/dl), quando na fase inicial da sepse, normalmente indicam a necessidade de medidas terapêuticas de ressuscitação (DELLINGER, *et al.*, 2012). Sendo assim, novas mensurações, em intervalos de duas a três horas são indicadas, para o acompanhamento do seu clareamento, de acordo com o pacote de 6 horas. São medidas para a normalização do lactato.

Figura 2 – Causas de hiperlactatemia



6.2 COLETA DE HEMOCULTURA

A hemocultura é um exame para detecção de bactérias ou fungos no sangue, ele é usado para identificar quais são estes tipos de micro organismos que estão presentes na corrente sanguínea e como é o correto tratamento para cada um.

Juntamente com os primeiros exames em pacientes com suspeita de sepse, é importante a coleta das culturas. Há sempre a indicação de antimicrobianos de amplo espectro, e é impreterível a identificação do agente causador, para que se possa permitir

que os antimicrobianos sejam indicados da maneira adequada. A coleta deve ser procedida antes da administração dos antimicrobianos (JONES, TROYER e KLINE, 2011).

A coleta das hemoculturas são indicadas para todos os pacientes independente do foco infeccioso suspeito. Entre 30 a 50% dos pacientes apresentam hemoculturas positivas. Estes números se intensificam na presença de pneumonia ou infecção intra-abdominal. É indicado a coleta de pelo menos dois pares de hemoculturas em sítios diferentes. Trata-se de uma urgência, pois os antimicrobianos precisam ser administrados na primeira hora, logo após o diagnóstico. Não se deve esperar a coleta por um tempo excessivo para o iniciar a antibioticoterapia. Além disso, as boas práticas em relação a antisepsia da pele, bem como técnicas adequadas na coleta, de forma a evitar contaminação, devem ser observadas (SHORR, MICEK, JACKSON e KOLLEF, 2007).

6.3 ANTIBIÓTICOS

Otimizar o uso dos antibióticos é extremamente relevante. É cada vez mais frequente o protagonismo de germes multirresistentes, ao mesmo tempo em que se esgotam as possibilidades de desenvolvimento de novos antimicrobianos (THEURETZBACHER, 2004). A seleção de antibióticos adequados no momento do diagnóstico de sepse deve ser baseada no perfil microbiológico e na suscetibilidade antimicrobiana local. Deve-se buscar o uso precoce de antibióticos de amplo espectro, otimização de dose e via de administração dos antibióticos, administração de antibióticos durante o menor tempo possível e, por fim, ajustar ou suspender a terapia antibiótica assim que possível guiado pela suscetibilidade do germe (MOREL, 2010).

No emprego de antimicrobianos, merecem destaques a estratégia de descalonamento e a monitorização da adequabilidade antibiótica. O descalonamento antibiótico é definido como estreitamento do espectro antimicrobiano orientado pela suscetibilidade do patógeno, diminuindo as possibilidades de gerar resistência bacteriana. Assim que possível, deve-se limitar o espectro antibiótico, levando em conta a condição clínica do paciente, os patógenos identificados nos resultados das culturas e o perfil de sensibilidade demonstrado pelo antibiograma, bem como, quando não houver evidência de infecção bacteriana, deve-se suspender o antibiótico (DELLINGER, *et al* 2012).

É preciso a administração dos antibióticos de largo espectro, por via intravenosa, o quanto antes, idealmente na 1ª hora após o diagnóstico. É muito importante que se proceda imediatamente a redução da carga bacteriana ou fúngica, para o rápido controle da resposta inflamatória (SHORR, MICEK, JACKSON e KOLLEF, 2007).

A Campanha de Sobrevivência a Sepse, considerou essa recomendação como uma das mais importantes, tanto para os pacientes com sepse, como para aqueles acometidos de choque séptico. Portanto, é fundamental viabilizar uma rápida disponibilidade das principais drogas utilizadas para este fim. Sabe-se que o tratamento antimicrobiano inadequado para o agente em questão, parece associado a um aumento da mortalidade (VALLES, *et al.*, 2003), embora existam evidências claras de que, um retardo no início da antibioticoterapia também implica num aumento do risco de óbito. Assim sendo, não é recomendado se aguardar a identificação do agente infeccioso para iniciar a terapêutica (KUMAR, *et al.*, 2006).

6.4 REPOSIÇÃO VOLÊMICA

A ressuscitação volêmica é uma das partes mais importantes no manuseio do paciente séptico, tendo como objetivo, através da preservação do volume intravascular, de uma perfusão tecidual efetiva, com consequente manutenção de um balanço favorável entre oferta e demanda de oxigênio (PARKER, 2007).

A ressuscitação volêmica deve ser guiada por metas e é indicada a todos os pacientes com hipoperfusão tecidual induzida pela sepse (definida como hipotensão persistente apesar da prova volêmica inicial ou lactato sérico ≥ 4 mmol/L) (SSC, 2012).

De acordo com a *Surviving Sepsis Campaign - SSC 2016*, as metas de ressuscitação volêmica em 6 horas, até então estabelecidas, eram de: pressão venosa central entre 8-12 mmHg; pressão arterial média ≥ 65 mmHg; débito urinário $\geq 0,5$ mL/kg/hora; saturação venosa central $\geq 70\%$ ou venosa mista $\geq 65\%$; normalizar lactato.

Embora tenhamos utilizado essas metas por anos, devido aos seguidos estudos nos últimos 4 anos que apontaram uma defasagem da ressuscitação guiada por metas, o protocolo de 2016 mudou o foco da ressuscitação volêmica, diminuindo a relevância da ressuscitação guiada por meta e aumentando a importância de um exame clínico cuidadoso, uma reavaliação hemodinâmica frequente e da ressuscitação guiada por variáveis dinâmicas (SSC,2016). As recomendações atuais são consideradas nas seguintes fases:

1. Sepse e choque séptico são emergências médicas, e, por isso, recomenda-se que o tratamento e ressuscitação volêmica sejam instituídos imediatamente;
2. Recomenda-se que, pacientes com hipoperfusão induzida por sepse, recebam 30 mL/kg IV de solução cristalóide (ringer com lactado) nas primeiras 3 horas;
3. Novas etapas de ressuscitação volêmica devem ser analisadas caso a caso, conforme reavaliação do estado hemodinâmico. A reavaliação do estado hemodinâmico deve ser realizada por variáveis fisiológicas do exame clínico: frequência cardíaca, pressão arterial, saturação de oxigênio, frequência respiratória, temperatura, débito urinário e outros;
4. Em caso de diagnóstico clínico duvidoso da etiologia do choque, recomenda-se avaliação do estado hemodinâmico adicional, como a avaliação da função cardíaca;
5. Recomenda-se avaliar a resposta a fluidos a partir de variáveis dinâmicas ao invés de estáticas. Sendo assim, as seguintes manobras podem predizer a resposta a fluidos: elevação de membros inferiores; prova de volume com medida de volume sistólico; variação na pressão de pulso; variação do volume sistólico com alterações da pressão intratorácica por ventilação mecânica;
6. Recomenda-se pressão arterial média alvo de 65 mmHg em pacientes com choque séptico com necessidade de vasopressores;
7. Monitorização do lactato durante ressuscitação volêmica está recomendada para os pacientes com lactato aumentado, visando normalizar o lactato com a ressuscitação.

Quanto ao tipo de fluido é recomendado:

1. Recomenda-se prova de volume, onde o volume é administrado continuamente enquanto se observa melhora dos fatores hemodinâmicos;

2. Recomenda-se o uso de cristaloides ringer lactato como fluídos de escolha no choque séptico e sepse,
3. Albumina pode ser utilizada em conjunto com cristaloides para ressuscitação inicial em pacientes com sepse e choque séptico, quando pacientes requerem grande quantidade de cristalóide na ressuscitação;
4. Coloides como hidroxietilamido (HES) não são recomendados, e gelatinas podem ser utilizadas, mas recomenda-se preferir cristaloides.

6.5 TERAPÊUTICA VASOPRESSORA

Segundo Dellinger *et al* (2008), a terapêutica com vasopressores destina-se a manter uma pressão de perfusão adequada, mesmo se a hipovolemia não tiver sido ainda resolvida. Abaixo de uma certa pressão arterial média - PAM, a auto regulação dos leitos vasculares perde-se e a perfusão fica dependente apenas da pressão. Sendo assim, o principal alvo da terapêutica vasopressora é a PAM, com um *end-point* de 65 mmHg. Idealmente, esta deverá ser feita após o início da fluidoterapia, mas muitas vezes o uso concomitante das duas é necessário.

Todos os fármacos vasoativos têm efeitos secundários potencialmente prejudiciais, como arritmias e aumento do consumo de oxigênio por parte do miocárdio, devendo, portanto, ser administrados com cuidado. Quando os objetivos terapêuticos tiverem sido atingidos, o clínico deve, após um período que sirva para consolidar os efeitos da terapêutica, ir reduzindo a infusão dos vasopressores até estes não serem mais necessários (GIRBES, *et al.*, 2008).

Uma metanálise que incluiu seis estudos randômicos com 1.408 pacientes comparou noradrenalina vs. dopamina como vasopressor de primeira linha em choque séptico (BACKER 2012). A administração de dopamina foi associada a um risco maior de morte (risco relativo 1,12, IC de 95% 1,01-1,20; $p = 0,035$) e risco maior de arritmias cardíacas (risco relativo 2,34, IC de 95% 1,46-3,77; $p = 0,001$). Com base nesses achados, noradrenalina foi recomendada como o vasopressor de escolha em pacientes com choque séptico.

6.6 TERAPÊUTICA INOTRÓPICA

Os fármacos inotrópicos aumentam a contratilidade miocárdica, com consequente aumento do débito cardíaco. De acordo com Girbes *et al* (2008), o principal fármaco utilizado em situações de choque séptico é a noradrenalina, no entanto, no tratamento da disfunção miocárdica, recomenda-se o uso de dobutamina, que poderá ser usado juntamente com a noradrenalina.

Quando as pressões de enchimento cardíaco, Pressão Venosa Central (PVC) e Pressão de oclusão da artéria pulmonar (PAOP) se elevam sem se acompanharem por melhoria no débito cardíaco, apesar PAM se encontrar estabilizada, a dobutamina poderá ser eficaz na melhoria da perfusão orgânica (DELLINGER, *et al.*, 2008).

6.7 MONITORIZAÇÃO

Devido à natureza das alterações hemodinâmicas, à possibilidade de as detectar e a velocidade com que instalam, importa que os métodos de avaliação da resposta cardiovascular do doente ao tratamento sejam de fácil interpretação e estejam acessíveis imediatamente ao médico. Desta forma, os principais parâmetros cardiovasculares e hemodinâmicos que são avaliados para monitorizar o doente são a atividade elétrica cardíaca, a saturação arterial em oxigênio (SaO₂), a PVC, a PAM, o débito urinário, a saturação venosa mista em oxigênio (ScvO₂) e o lactato sérico, informativo das condições de perfusão do doente (RIVERS, *et al.*, 2001).

Os valores considerados ponto-chave para cada um são, respectivamente:

SaO₂ ≥ 90%

PAM ≥ 65 mmHg

PVC 8 - 12 mmHg

Débito urinário ≥ 0,5 ml/kg/hora

ScvO₂ ≥ 70%

Lactato sérico < 4 mmol/L

BENDJELID, K. AND J.A. ROMAND (2003), cita que a SaO₂, medida através de oxímetro de pulso, deverá estar acima de 94%. Embora para valores acima de 65 mmHg, a irrigação esplênica não seja dependente da pressão de perfusão, pacientes previamente hipertensos poderão beneficiar de uma outra avaliação de eficácia de perfusão, incluindo um *end-point* superior. Importa referir que a PVC deve situar-se entre os 12 e os 15 mmHg caso o paciente em causa esteja em ventilação mecânica ou tenha complacência ventricular diminuída.

Uma alternativa à medição da SavO₂ na artéria pulmonar é a sua medição na veia cava superior (VCS). A ScvO₂, fisiologicamente, é 2-3% mais alta na VCS mas, nos doentes sépticos, é cerca de 5% mais alta. O lactato é um indicador muito importante de prognóstico e de resposta à terapêutica (BLASCO, *et al.*, 2008).

Tendo em conta o impacto que as alterações hemodinâmicas induzidas pela sepse têm no prognóstico da doença, a sua inclusão como critério de avaliação aumenta o alerta dos clínicos para a gravidade do quadro, possibilita uma forma de melhor monitorizar e acompanhar o doente e levou à instituição de terapêutica destas alterações, algo que veio melhorar substancialmente a sua sobrevida (SSC 2015).

O primeiro critério apontado é o de hipotensão arterial, definida como pressão sistólica inferior a 90 mmHg ou pressão arterial média inferior a 70 mmHg ou uma descida na pressão sistólica habitual superior a 40 mmHg. A vasodilatação, a perda de volume intravascular e a depressão da função cardíaca verificadas na sepse explicam a hipotensão. No entanto, devido à ação de mecanismos de compensação simpáticos, pode não ser documentada hipotensão numa fase inicial e haver já sofrimento orgânico por

hipoperfusão. Os sinais de hipoperfusão orgânica, juntamente com a saturação venosa mista, são importantes na avaliação do doente séptico (SILVA,2017).

A ocorrência de sofrimento orgânico pode muitas vezes ser um sinal precoce de sepse, e pode ser detectada por estes elementos. A hipoperfusão causa hipoxemia arterial, oligúria, aumento de creatinina e hiperlactatemia porque os diferentes órgãos já não respondem dentro de parâmetros fisiológicos normais à agressão imposta pela infecção e alterações hemodinâmicas subseqüentes. Estes parâmetros devem merecer atenção redobrada, sendo cuidadosamente monitorizados na sepse (BLASCO, *et al.*, 2008).

A hipoxemia arterial, reconhecida por uma fração PaO₂ (Pressão arterial parcial de O₂) /FiO₂ (Fração inspirada de oxigênio) inferior a 300, é de reconhecida importância não só na sepse como em muitas outras situações e faz parte dos parâmetros habitualmente avaliados numa UTI. A oligúria aguda, juntamente com um aumento na creatinina, pode traduzir insuficiência renal aguda, sendo fácil de monitorizar à cabeceira. A lactatemia é um parâmetro fácil de obter, sendo importante, não só na avaliação inicial da gravidade do quadro, como na resposta à terapêutica (BENDJELID; ROMAND, 2003).

É importante enfatizar que nenhuma destas ocorrências é específica de sepse e nem todas estão obrigatoriamente presentes. Elas devem ser observadas e interpretadas em conjunto. Umas são mais habituais do que outras e mesmo mais indicativas de presença de doença ou não, mas todas têm a sua importância e deverá ser na avaliação de todo este espectro que as decisões clínicas deverão ser tomadas (SILVA,2017).

7. CONTROLE DA SEPSE

O que se discute atualmente é o fato de que não basta o reconhecimento das evidências de diagnóstico de sepse. O grande e real desafio é, efetivamente, o de levar estes conhecimentos à prática assistencial e, com isso reduzir a mortalidade dos pacientes sépticos. Nesta perspectiva, várias iniciativas vêm sendo tomadas desde 2002. O crescente interesse pelo tema tem mudado o perfil de atuação de pesquisadores, profissionais de saúde e órgãos governamentais. Há uma motivação dos profissionais no sentido de reduzir a incidência e a mortalidade por sepse. O Brasil, entre diversos países, aderiu à iniciativa da Surviving Sepsis Campaign (Campanha Sobrevivendo à Sepse), cujo objetivo é a redução da mortalidade envolvendo diversos setores da Saúde Pública. O estudo PROGRESS (Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis) envolvendo pacientes com esta síndrome mostrou diferentes taxas de mortalidade a depender do país avaliado, tendo o Brasil uma alta taxa de mortalidade hospitalar (BEALE, *et al.*, 2009).

No estudo EPIC II (International study of the prevalence and out comes of infection in intensive care units) houve reprodução deste comportamento, a América Latina mostrou os maiores índices de prevalência de infecção e taxa de mortalidade (VINCENT, *et al.*,2006).

Recentemente, a Society of Critical Care Medicine (SCCM) e a European Society of Critical Care Medicine (ESICM) promoveram nova conferência de consenso, e novas definições foram publicadas. Como pontos positivos das novas definições, os critérios da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) passam a não ser mais requeridos para o diagnóstico de sepse (LEVY, 2015).

Sepse passa então a ser definida como a disfunção orgânica ameaçadora à vida secundária à resposta desregulada do hospedeiro a uma infecção. A expressão “sepsis grave” foi extinta. Entretanto, há pontos muito negativos. Definiu-se como disfunção orgânica a aumento em 2 pontos no escore Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) como consequência da infecção. Isso implica que pacientes somente com hipotensão ou com escala de coma de Glasgow abaixo de 13 não seriam considerados como sepsis. Outro ponto negativo é a mudança na definição de choque séptico. Pelos novos critérios, define-se choque como a presença de hipotensão com necessidade de vasopressores para manter pressão arterial média maior ou igual 65 mmHg após adequada ressuscitação volêmica. A presença de hiperlactatemia isolada, independente dos níveis, não foi considerada critério de disfunção (SSC 2016).

O Instituto Latino Americano da Sepsis (ILAS) recusou o convite para endossar essas novas definições, por entender que elas não contemplam adequadamente a necessidade de diagnóstico precoce em países com recursos limitados.

Foi pensando nisso, muito mais do que na simples revisão da evidência científica disponível, que a “Campanha Sobrevivendo à Sepsis” teve como meta reduzir no mundo o risco relativo de óbito por sepsis em 25% nos cinco anos seguintes do seu lançamento (SILVA, 2011).

7.1 DEFINIÇÕES DE SÍNDROME DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÊMICA (SRIS), INFECÇÃO, SEPSIS E CHOQUE SÉPTICO

7.1.1 SÍNDROME DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÊMICA

A síndrome da resposta inflamatória sistêmica é definida pela presença de no mínimo dois dos sinais abaixo:

Temperatura central > 38,3° C ou < 36°C OU temperatura axilar > 37,5°C ou < 36°C;
 Frequência cardíaca > 90 bpm;
 Frequência respiratória > 20 rpm, ou PaCO₂ < 32 mmHg
 Leucócitos totais > 12.000/mm³; ou < 4.000/mm³ ou presença de > 10% de formas jovens (desvio à esquerda).

A SRIS está presente em várias condições clínicas como trauma, pós-operatórios, infarto agudo do miocárdio, não sendo critério isolado para o diagnóstico de infecção/sepsis. Da mesma maneira, pacientes idosos, imunodeprimidos, em uso de betabloqueadores, podem apresentar-se já com disfunção orgânica, sem apresentar os sinais de SRIS. A presença de SRIS pode ser utilizada com objetivo de triagem e identificação de pacientes com infecção e, potencialmente, sob risco de apresentar sepsis ou choque séptico (ILAS, 2016).

7.1.2 INFECÇÃO SEM DISFUNÇÃO

Entende-se como paciente com infecção sem disfunção aquele que, tendo ou não os critérios de SRIS, possui foco infeccioso suspeito ou confirmado (bacteriano, viral, fúngico, etc.) sem apresentar disfunção orgânica (LEVY, 2016).

7.1.3 SEPSE

Segundo ILAS 2016, adotou-se a definição de sepse lato senso do Sepse 3.0, presença de disfunção ameaçadora à vida em decorrência da presença de resposta desregulada à infecção. Entretanto, não foi adotado os critérios clínicos para definição de disfunção orgânica do Sepse 3 (variação do escore SOFA), mantendo-se os critérios utilizados anteriormente, inclusive a hiperlactatemia como um deles, por entendermos que a mortalidade em países em desenvolvimento ainda é muito elevada e a identificação precoce destes pacientes é parte fundamental do objetivo deste protocolo.

As principais disfunções orgânicas são:

- Hipotensão (PAS < 90 mmHg ou PAM < 65 mmHg ou queda de PA > 40 mmHg)
- Oligúria ($\leq 0,5$ mL/Kg/h) ou elevação da creatinina (>2mg/dl);
- Relação PaO₂/FiO₂ < 300 ou necessidade de O₂ para manter SpO₂ > 90%;
- Contagem de plaquetas < 100.000/mm³ ou redução de 50% no número de plaquetas em relação ao maior valor registrado nos últimos 3 dias;
- Acidose metabólica inexplicável: déficit de bases $\leq 5,0$ mEq/L e lactato acima do valor de referência;
- Rebaixamento do nível de consciência, agitação, *delirium*;
- Aumento significativo de bilirrubinas (>2X o valor de referência).

A presença de disfunção orgânica na ausência dos critérios de SRIS pode representar diagnóstico de sepse. Assim, na presença de uma dessas disfunções, sem outra explicação plausível, o diagnóstico de sepse deve ser presumido, e o pacote de tratamento iniciado, imediatamente após a identificação (SSC, 2016).

7.1.4 CHOQUE SÉPTICO

Segundo a SSC (2016), choque séptico é definido pela presença de hipotensão não responsiva à utilização de fluidos, independente dos valores de lactato.

Tabela 1 - Novos conceitos de infecção, sepse e choque séptico.

Classificação antiga	Classificação atual	Característica
Sepse	Infecção sem disfunção	Infecção suspeita ou confirmada, sem disfunção orgânica, de forma independente da presença de sinais de SRIS.
Sepse grave	Sepse	Infecção suspeita ou confirmada associada a disfunção orgânica, de forma independente da presença de sinais de SRIS.
Choque séptico	Choque séptico	Sepse que evoluiu com hipotensão não corrigida com reposição volêmica (PAM \leq 65 mmHg), de forma independente de alterações de lactato.

Fonte: Protocolo gerenciado de sepse. Protocolo clínico. ILAS 2017.

8. MANUSEIO DA SEPSE NA SALA DE EMERGÊNCIA

Dado que o prognóstico da sepse e choque séptico estão relacionados ao diagnóstico precoce, bem como na abordagem sistemática visando a otimização clínica do paciente, o manuseio inicial do paciente deve ser iniciado prontamente ainda na sala de emergência. Neste contexto o médico e os enfermeiros emergencistas exercem papel fundamental no seu tratamento. A Campanha Sobrevivendo a Sepse está baseada na adesão aos pacotes:

8.1 PACOTE DE 3 HORAS

Para todos os pacientes em que a equipe médica optou por dar seguimento ao protocolo, o pacote de 3 horas deve ser executado. O mesmo é composto dos seguintes itens:

1. Coleta de exames laboratoriais para a pesquisa de disfunções orgânicas: gasometria e lactato arterial, hemograma completo, creatinina, bilirrubina e coagulograma;

2. Coleta de lactato arterial, que deve ser imediatamente encaminhado ao laboratório, afim de se evitar resultado falsos positivos. O objetivo é ter resultado deste exame em 30-60 minutos;
3. Coleta de duas hemoculturas de sítios distintos, conforme rotina específica do hospital, e culturas de todos os outros sítios pertinentes (aspirado traqueal, líquido, urocultura) antes da administração do antimicrobiano. Caso não seja possível a coleta destes exames antes da primeira dose, a administração de antimicrobianos não deverá ser postergada;
4. Prescrição e administração de antimicrobianos de amplo espectro, por via endovenosa, visando o foco suspeito, dentro da primeira hora da identificação da sepse. A utilização de antimicrobianos deve seguir a orientação do serviço de controle de infecção hospitalar da instituição, que deverá definir com o corpo clínico local as recomendações para o tratamento empírico conforme o foco de infecção identificado e a característica da infecção, comunitária ou associada a assistência à saúde;
5. Princípios de farmacocinética e farmacodinâmica devem ser seguidos por todas as instituições. Todas as recomendações visando otimização da terapia antimicrobiana devem ser feitas com auxílio do farmacêutico e da enfermagem e estar amplamente disponíveis para todos os profissionais. As principais recomendações estão listadas abaixo:
 - Utilizar dose máxima para o foco suspeito ou confirmado, com dose de ataque nos casos pertinentes, sem ajustes para a função renal ou hepática. As doses devem ser plenas visando otimização da redução da carga bacteriana ou fúngica. Embora seja discutível, pode-se manter doses sem ajuste para função renal pelas primeiras 24 horas. Isso é de suma importância para os antimicrobianos hidrofílicos dado o aumento do volume de distribuição dos mesmos;
 - Atentar para a diluição adequada para evitar incompatibilidade e concentração excessiva. Utilizar a infusão estendida de antibióticos betalactâmicos como piperacilina-tazobactam e meropenem, com exceção da primeira dose, que deve ser administrada, em bolus, o mais rápido possível;
 - Considerar o uso de diferentes classes de antibióticos, para um mesmo agente, em pacientes com choque séptico;
 - Utilizar terapia combinada, com duas ou três drogas, quando existir suspeita de infecção por agentes multidrogas resistentes;
 - Restringir o espectro antimicrobiano quando o patógeno for identificado e a sensibilidade conhecida; terapia combinada pode ser desescalada conforme evidência de resposta clínica ou resolução da infecção;
6. Para pacientes hipotensos (PAS < 90mmHg, PAM < 65mmHg ou redução da PAS em 40mmHg da pressão habitual) ou com sinais de hipoperfusão, entre eles níveis de lactato acima de duas vezes o valor de referência institucional (hiperlactatemia inicial), deve ser iniciada ressuscitação volêmica com infusão imediata de 30 ml/kg de cristaloides. Esse volume deve ser infundido o mais rápido possível dentro das

primeiras 3 horas de atendimento. Pacientes cardiopatas podem necessitar redução na velocidade de infusão, conforme a presença ou não de disfunção diastólica ou sistólica. Em caso ter sido optado por não realização de reposição volêmica após avaliação de fluido responsividade, esta decisão deve estar adequadamente registrada no prontuário. Nesses pacientes, o uso de vasopressores para garantir pressão de perfusão adequada eventualmente necessita ser antecipado.

8.2 PACOTE DE 6 HORAS

O pacote de 6 horas deve ser aplicado para pacientes que se apresentem com hipotensão, hiperlactatemia ou sinais clínicos de hipoperfusão tecidual, sendo composto pelos itens abaixo:

1. Uso de vasopressores para pacientes que permaneçam com pressão arterial média (PAM) abaixo de 65 (após a infusão de volume inicial), sendo a noradrenalina a droga de primeira escolha. Não se deve tolerar pressões abaixo de 65 mmHg por períodos superiores a 30-40 minutos. Por isso, embora tenha sido colocado dentro do pacote de 6 horas, o vasopressor deve ser iniciado mesmo dentro das 3 primeiras horas nos pacientes em que ele está indicado. Em casos de hipotensão ameaçadora a vida, pode-se iniciar o vasopressor mesmo antes da reposição volêmica. É fundamental garantir pressão de perfusão enquanto se continua a reposição volêmica. Assim, o vasopressor pode ser iniciado mesmo em veia periférica, enquanto se providencia o acesso venoso central;
2. O uso de outros vasopressores pode ser necessário. Dentre os disponíveis, a recomendação é o uso de vasopressina, com intuito de desmame de noradrenalina, ou a adrenalina, preferível em pacientes que se apresentem com débito cardíaco reduzido;
3. A dobutamina pode ser utilizada quando exista evidência de baixo débito cardíaco ou sinais clínicos de hipoperfusão tecidual, como livedo, oligúria, tempo de enchimento capilar lentificado, baixa saturação venosa central ou lactato aumentado;
4. Nos pacientes com lactato alterado acima de duas vezes o valor de referência, a meta terapêutica é o clareamento do mesmo até os valores normais. Assim, dentro das seis horas após o início do protocolo de sepse, após ressuscitação volêmica adequada, e manejo hemodinâmico apropriado, novas dosagem devem ser solicitadas. O clareamento até a normalização deve ser feito cuidadosamente, sob risco de intervenções terapêuticas desnecessárias, e potencialmente deletérias. A hiperlactatemia residual isolada, sem outros sinais clínicos de hipoperfusão ou má evolução, não necessariamente precisa ser tratada;
5. Reavaliação da continuidade da ressuscitação volêmica, por meio de marcadores do estado volêmico ou de parâmetros perfusionais. As seguintes formas de reavaliação poderão ser consideradas:

- Mensuração de pressão venosa central;
- Variação de pressão de pulso;
- Variação de distensibilidade de veia cava;
- Elevação passiva de membros inferiores;
- Qualquer outra forma de avaliação de responsividade a fluídos (melhora da pressão arterial após infusão de fluidos, por exemplo);
- Mensuração de saturação venosa central;
- Tempo de enchimento capilar;
- Presença de livedo;
- Sinais indiretos (por exemplo, melhora do nível de consciência ou presença de diurese).

6. Pacientes com sinais de hipoperfusão e com níveis de hemoglobina abaixo de 7 mg/dl devem receber transfusão o mais rapidamente possível;
7. Idealmente, os pacientes com choque séptico (enquanto em uso de vasopressor) devem ser monitorados com pressão arterial invasiva. A aferição por manguito não é fidedigna nessa situação, mas pode ser utilizada nos locais onde a monitorização invasiva não está disponível;
8. Pacientes sépticos podem se apresentar hipertensos, principalmente se já portadores de hipertensão arterial sistêmica. Nesses casos, a redução da pós-carga pode ser necessária para o restabelecimento da adequada oferta de oxigênio. Não se devem usar medicações de efeito prolongado, pois esses pacientes podem rapidamente evoluir com hipotensão. Assim, vasodilatadores endovenosos, como nitroglicerina ou nitroprussiato são as drogas de escolha.

8.3 OUTRAS RECOMENDAÇÕES

8.3.1 USO DE CORTICOIDES

Apesar de a teoria da resposta inflamatória sistêmica exagerada ser geralmente aceita, quando são utilizadas terapêuticas anti-inflamatórias no tratamento da sepse, o sucesso alcançado é inferior ao esperado. A natureza intrincada deste processo e a interação que os inúmeros mediadores, citocinas e receptores têm entre si pode ser a explicação desta ocorrência (MUNFORD, 2011).

Adicionalmente, o choque séptico é fisiologicamente complexo, representando um desequilíbrio hemodinâmico com vasodilatação patológica e resposta cardíaca insuficiente para manter uma pressão arterial adequada que garanta a perfusão dos tecidos e órgãos (MUNFORD, 2011). Assim sendo, os corticoides são fármacos atrativos no tratamento do choque séptico, já que reúnem propriedades anti-inflamatórias, mas também sensibilizadoras dos vasos à ação pressora das catecolaminas (SAITO, *et al* 1995).

Elementos básicos da patofisiologia da sepse e choque séptico, como hipovolemia, vasodilatação e disfunção microcirculatória, e ainda a compreensão de que a sepse engloba também uma resposta exagerada do hospedeiro à infecção, constituem a base para a qual os corticoides foram propostos como intervenção. Contudo, apesar de 60 anos de intensa investigação, a questão da administração de corticoides no choque séptico continua a ser muito discutível. A dificuldade em predizer como é que a complexa dinâmica da resposta inflamatória é modulada parece ser um dos fatores contribuintes para tal incerteza, estando ainda os efeitos dos corticoides relacionados quer com a dose, quer com a gravidade do quadro clínico (DELLINGER, *et al* 2004).

Dada a insuficiência supra-renal relativa comumente associada a estes estados críticos, a sua suplementação pode ser teoricamente benéfica na substituição dos níveis diminuídos deste hormônio de resposta ao stress (MARIK, 2009). Estes mecanismos teóricos levantam a hipótese de que os corticoides poderiam ser uma ferramenta valiosa na abordagem dos doentes com sepse e choque séptico. O uso de corticoides em doentes com infeções, sepse ou choque séptico tem sido controverso durante décadas, sendo que uma revisão sistematizada de todos os ensaios clínicos abrange mais de 60 anos de investigação (HOTCHKISS, 2003). Esta iniciou-se com a demonstração de resultados favoráveis de alguns ensaios com baixo poder estatístico, tendo-se generalizado o uso de elevadas doses de corticoides (excedendo os 300 mg de hidrocortisona ou uma dose equivalente por 24 horas) nas décadas de 60-70 (JAPIASSÚ, *et al* 2009). Seguiram-se vários estudos realizados, nas décadas de 80-90, utilizando corticoides em doentes com sepse e choque séptico, nos quais foi constatada uma ausência de benefício em termos de sobrevida (SPRUNG, *et al* 1984, BONE 1987, CRONIN L, *et al* 1995) e um potencial risco de superinfeções (SPRUNG, *et al* 1984).

Salientam-se os resultados do estudo de Sprung *et al.*, de 1984, que reuniu 59 doentes com instalação de choque séptico em menos de 24 horas, dividindo-os em grupos tratados com metilprednisolona, dexametasona ou placebo. Este estudo concluiu que apesar de a reversão do choque ter sido mais evidente em ambos os grupos que receberam corticoterapia, a mortalidade não foi significativamente diferente (SPRUNG, *et al* 1984). Esta conclusão foi reforçada no estudo de Bone *et al.*, em 1987. Várias críticas foram feitas a estes estudos. Uma apontava o facto de terem usado doses elevadas, o que poderia ter contribuído para um aumento da incidência de 11 infeções secundárias devido ao estado de imunossupressão induzido pelos corticoides (JAPIASSÚ, *et al* 2009). Na sequência desta hipótese, vários estudos clínicos randomizados - ECRs de pequeno porte, usando doses mais baixas de corticoides, demonstraram ser capazes de reverter o choque e, ainda, aumentar a sobrevida, como os de BOLLAERT *et al.* e BRIEGL *et al.*

Apesar do seu pequeno poder estatístico, estes estudos foram um novo ponto de viragem. Subsequentemente, ECR multicêntricos de grande porte foram planeados para confirmar esta evidência. Destes, dois estudos constituem a base da maior parte da evidência atual relativa ao efeito dos corticoides, quer na reversão do choque séptico, quer na diminuição da mortalidade (SPRUNG, 2011). O estudo Frecha, de Anani *et al.*, em 2002, englobando 300 doentes com choque séptico precoce (duração inferior a 8 horas), comparou o uso de hidrocortisona por via intravenosa (50 mg a cada 6 horas) combinada com fludrocortisona oral (50 µg/dia) com placebo durante 7 dias (ANNANE D, *et al* 2002). Apesar de a mortalidade não ter sido significativamente melhorada na população geral tratada com corticoides, na subpopulação de doentes não respondedores tratados com corticoides verificou-se, aos 28 dias, uma redução estatisticamente significativa da mortalidade (63% no grupo placebo vs 53% no grupo tratado, $p = 0,04$) e um aumento do

número de doentes nos quais a terapia vasopressora foi suspensa (40% no grupo placebo vs 57% no grupo tratado, $p = 0,001$). Na sequência deste estudo recomendou-se o uso de corticoides no tratamento do choque séptico precoce na SSC de 2004 (DELLINGER, *et al.*, 2004).

Um estudo multicêntrico ainda mais abrangente realizado em 2008 – o estudo CORTICUS, de Sprung *et al.*, não conseguiu confirmar esta descoberta. Este estudo não demonstrou qualquer melhoria na sobrevida após tratamento com hidrocortisona em doentes com choque séptico, independentemente da resposta ao teste de estimulação com hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) (SPRUNG, 2011). Relativamente ao desenho do estudo, foram randomizados 499 doentes com choque séptico com 72 horas de duração, sendo que num dos grupos foi administrada hidrocortisona (50 mg a cada 6 horas) e no outro placebo, durante 5 dias, com descontinuação gradual entre os dias 5-11. Realizaram a mesma subdivisão consoante a resposta ao teste do ACTH. Porém, não houve 12 diferenças na resposta aos corticoides nos 2 grupos, não tendo sido demonstrado em nenhum deles uma diferença estatisticamente significativa em termos de mortalidade aos 28 dias (39,2% no braço tratado vs 36,1% no braço placebo, $p = 0,69$, para o grupo dos não respondedores; 28,8% no braço tratado vs 28,7 no braço placebo, $p = 1,0$, para o grupo dos respondedores) (SPRUNG, *et al* 2008).

A utilização de corticoides é recomendada somente para pacientes com choque séptico refratário, ou seja, naqueles em que não se consegue manter a pressão arterial alvo, a despeito da ressuscitação volêmica adequada e do uso de vasopressores. A droga recomendada é a hidrocortisona na dose de 200 mg/dia em infusão contínua ou 50 mg a cada 6 horas (ILAS 2017).

8.3.2 VENTILAÇÃO MECÂNICA

De acordo com ILAS (2017), a intubação orotraqueal não deve ser postergada, em pacientes sépticos, com insuficiência respiratória aguda e evidências de hipoperfusão tecidual. Os pacientes que necessitem de ventilação mecânica devem ser mantidos em estratégia de ventilação mecânica protetora, devido ao risco de desenvolvimento de síndrome do desconforto respiratório aguda (SDRA). A estratégia protetora envolve a utilização de baixos volumes correntes (6 ml/kg de peso ideal) e a limitação da pressão de platô abaixo de 30 cmH₂O. A fração inspirada de oxigênio deve ser suficiente para manter uma PaO₂ entre 70 - 90 mmHg. Também deve-se objetivar uma pressão de distensão (*driving pressure*, pressão de platô - peep) menor que 15 cmH₂O.

Para pacientes com diagnóstico de SDRA há menos de 48 horas, com relação PaO₂/FiO₂ menor que 150 e FiO₂ de 60% ou mais, a utilização de posição de prona é recomendada, para unidades que tenham equipe com treinamento na técnica (ILAS 2017).

O uso de ventilação mecânica protetora em posição prona tem mostrado aumento da oxigenação e redução de lesão pulmonar induzida pela ventilação, desde que bem indicado. Um estudo recente (PROSEVA – Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome) mostrou redução de mortalidade total, em 28 dias e em 90 dias com o emprego da posição prona prolongada (entre 18 e 24 horas/dia) para os pacientes em ventilação mecânica protetora, com PEEP \geq 5cmH₂O e FiO₂ \geq 0,6, com relação PaO₂/FiO₂ abaixo de 150. Quando em posição prona, mantém-se o paciente sob ventilação

mecânica protetora, com volume corrente inicial de 6ml/kg de peso predito, ajustando PEEP e FiO₂ conforme a tabela do ARDS Network e tolerando uma Platô de até 30 cmH₂O. As indicações para a interrupção da posição prona são a melhora da oxigenação após retornar para posição supina (PaO₂/FiO₂ > 150 com PEEP ≤ 10 cmH₂O e FiO₂ ≤ 0,6), queda de 20% ou mais na relação PaO₂/FiO₂ após duas sessões consecutivas de posição prona (o que indica a não-resposta ao tratamento) ou complicações que exijam que o paciente permaneça em posição supina (extubação, intubação seletiva, obstrução do tubo endotraqueal, instabilidade hemodinâmica, dentre outras).

8.3.3 BICARBONATO

Não está indicado o uso de bicarbonato nos casos de acidose láctica em pacientes com pH >7.15, pois o tratamento dessa acidose é o restabelecimento da adequada perfusão. Nos pacientes com pH abaixo desse valor esta terapia pode ser avaliada como medida de salvamento (ILAS 2017).

8.3.4 CONTROLE GLICÊMICO

A hiperglicemia aguda, definida como glicemia aleatória maior que 200 mg/dl, além de promover seus efeitos sistêmicos osmóticos e afetar o balanço hídrico dos pacientes, é capaz de alterar a resposta inflamatória e imune, alterando também a adesão de células inflamatórias, quimiotaxia e fagocitose (BERGHE,2004). O excesso de glicose intracelular promove, através da fosforilação oxidativa, a geração de radicais livres que promovem dano celular. Outros fatores associados à hiperglicemia como aumento da permeabilidade vascular, angiogênese e oclusão capilar levam à piora de lesão de órgãos-alvo (KOVALASKE, 2009). Neste contexto, a injúria celular induzida pela hiperglicemia poderia ser evitada e, portanto, a incidência de lesão de órgãos-alvo em pacientes sépticos, principalmente, poderia ser reduzida com adoção de protocolos de tratamento da hiperglicemia aguda. Confirmando estes dados, Krinsley e colaboradores reportaram uma associação entre os níveis glicêmicos e mortalidade em pacientes críticos, com mortalidade de 9,6% quando a glicemia foi mantida entre 80 e 99 mg/dl e 42,5% quando a glicemia era superior a 300 mg/dl (KRINSLEY, 2003).

Até a publicação do Estudo Nice-Sugar 2009, (estudo multicêntrico, com 41 centros de quatro países e 6.100 pacientes randomizados), ainda não existiam evidências suficientes para indicar o controle glicêmico rigoroso para pacientes sob cuidados intensivos. O que se sabia com certeza é que hiperglicemia está associada com aumento de morbimortalidade em pacientes criticamente enfermos, principalmente em não diabéticos. Entretanto esse estudo não mostrou benefício com o controle rigoroso e até mostrou aumento de mortalidade em 90 dias com a metodologia.

Os resultados foram surpreendentes, não porque não houve diferença na taxa de mortalidade de 28 dias, mas sim pelo aumento na mortalidade da população de pacientes que foram manejados com controle glicêmico estreito, 27,5% vs 24,9%, com p=0.02. Não

havia dúvidas quanto a importância do controle glicêmico, havia dúvidas se era necessário um controle de 80-110 mg/dl como preconizado (FINFER,2009).

Em resumo, os níveis elevados de glicemia parecem estar relacionados à mortalidade aumentada nos pacientes críticos e não refletem meramente uma resposta metabólica ao trauma. O controle estrito da glicemia a níveis de 80-110 mg/dl parece não beneficiar pacientes críticos e até mesmo pode estar associado a aumento da mortalidade. A hipoglicemia parece ser muito mais frequente nesse grupo e pode contribuir significativamente na mortalidade (EGI *et al* 2010, D'ANCONA *et al* 2011, ANABTAWI 2010 *et al*).

Pacientes, na fase aguda de sepse, com hiperglicemia, secundária a resposta endócrino-metabólica ao trauma o controle adequado da glicemia é recomendado através da utilização de protocolos específico, visando uma meta de 80-180 mg/dl, evitando-se episódios de hipoglicemia e variações abruptas da mesma (ILAS 2017).

8.3.5 TERAPIA RENAL SUBSTITUTA

O termo lesão renal aguda (LRA), com o correspondente em inglês AKI (Acute Kidney Injury), referindo-se a uma síndrome clínica complexa que causa mudanças tanto estruturais como funcionais nos rins. A denominação RIFLE se refere ao acrônimo Risk (risco de disfunção renal); Injury (injúria/lesão para o rim); Failure (falência da função renal); Loss (perda da função renal) e End stage renal disease (doença renal em estágio terminal). A classificação de RIFLE surgiu com o objetivo de estabelecer a presença ou ausência da doença em um dado paciente ou situação e descrever a gravidade dessa síndrome, não para prever mortalidade ou evolução adversa, embora seja lógico associar que a doença mais grave resulte em pior evolução (WAHRHAFTIG, 2012).

O RIFLE estabelece que as três primeiras classes mais sensíveis e referentes a graus de gravidade da disfunção renal são avaliadas por mudanças relativas no valor do nível sérico da creatinina ou na taxa de filtração glomerular (TFG) a partir de um valor basal e na redução da medida do fluxo urinário calculado por quilo de peso em um tempo específico. Já os dois últimos critérios são mais específicos, possuem caráter evolutivo e são definidos pela duração da perda da função renal. A gravidade da lesão renal aguda é determinada pelo mais grave entre os dois parâmetros, a mudança relativa do nível de creatinina sérica (SCr), ou taxa de filtração glomerular (TFG), e o fluxo urinário (DU) (WAHRHAFTIG, 2012).

Não existe recomendação para o início precoce de terapia renal substituta, devendo-se individualizar cada caso, conforme discussão com equipe especialista. Da mesma maneira, não existe recomendação para hemodiálise intermitente ou modalidades contínuas, devendo-se reservar estes métodos para pacientes com instabilidade hemodinâmica grave, nos locais onde este recurso é disponível (ILAS, 2017).

9. KIT-SEPSE

Para agilizar a administração do antibiótico, a unidade de emergência do HGP conta com um “kit” onde se encontram o antibiótico preconizado para o tratamento das diversas infecções causadoras do quadro de Sepsis. A composição desse “kit”, o controle do uso dos antibióticos nele contidos e a sua reposição ficam a cargo da equipe de enfermagem/farmácia da emergência.

Após a primeira avaliação médica e confirmação da Sepsis, o enfermeiro deverá preencher o impresso de notificação do caso, que, além de conter as orientações, permite a obtenção do número mensal de pacientes notificados e a mensuração da adesão às recomendações. O preenchimento adequado do documento também tem a finalidade de permitir avaliar as dificuldades encontradas para a obtenção da meta.

10. JUSTIFICATIVA

A sepsis representa um grave problema de saúde pública e uma das doenças mais desafiadoras da medicina devido às altas taxas de morbidade, mortalidade e peso orçamentário do paciente com sepsis para a saúde pública mundial. A conduta terapêutica perante a sepsis, deve ser continuamente investigada e avaliada. Essas condutas visam oferecer tratamentos efetivos e seguros para melhorar a qualidade de vida e redução da mortalidade.

Apesar dos inúmeros avanços tecnológicos e do aumento do conhecimento da fisiopatologia dessa doença, várias lacunas continuam em aberto desafiando todos os profissionais de saúde envolvidos na assistência do paciente séptico (SILVA, 2011). O agrupamento de intervenções destinadas ao paciente com sepsis e choque séptico baseadas nas melhores evidências científicas disponíveis, denominados pela língua inglesa de *Bundles*, quando aplicados corretamente, têm mostrado uma tendência de melhores desfechos clínicos e diminuição de custos (ANGUS, 2005). As atuais evidências demonstram que a efetiva implementação de protocolos assistenciais gerenciados, baseados nessas diretrizes, tem impacto positivo na evolução desses pacientes. Recentemente foi publicada no Brasil, em parceria com o ILAS, a casuística de uma rede de hospitais utilizando a estratégia de implementação do protocolo e obteve-se redução importante da letalidade ao longo dos trimestres avaliados de 55% para 26% (ILAS 2015). Então, o que se discute atualmente é o fato de que não basta o reconhecimento das evidências de diagnóstico de sepsis. O grande e real desafio é, efetivamente, o de levar estes conhecimentos à prática assistencial e, com isso reduzir a mortalidade dos pacientes sépticos (BEALE, 2009). É fato que o reconhecimento da sepsis em portas de entrada de emergências antecipa o tratamento e sobrevivência dos pacientes, que em muitos casos, são diagnosticados tardiamente após ter passado um período de internação nesta unidade.

Apesar desse reconhecimento, há escassez de evidências científicas robustas sobre morbidade e mortalidade por sepsis em unidades de Pronto Socorro. No contexto da necessidade de estudos exploratórios sobre a incidência e mortalidade por sepsis em unidade de pronto socorro, em especial de hospitais público da região Norte do Brasil, o

objetivo deste estudo foi descrever a mortalidade de pacientes sépticos no pronto socorro do Hospital Geral de Palmas e a implementação do protocolo assistencial de sepse.

Nesse contexto, a construção de um objeto de pesquisa e a elucidação das respostas que se pretende buscar requer um planejamento cuidadoso, reflexões conceituais sólidas ancoradas em conhecimentos já existentes. Diante do alicerce dessa experiência e da necessidade de buscar respostas para o controle de um grave problema de saúde pública que assola pacientes críticos e ainda desafia as práticas assistenciais no cotidiano dos serviços de emergência, moveu a realização do desenho do objeto deste estudo sobre mortalidade de pacientes sépticos e a implementação do protocolo assistencial de sepse.

Esse trabalho também se justificou devido ao Hospital Geral de Palmas - HGP está inserido no projeto “Controlando a infecção, combatendo a sepse”, que é fruto da parceria entre a Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein (com recursos do Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde – PROADI-SUS) e o Instituto Latino Americano de Sepse – ILAS. Desde de 2014 foi implementado o protocolo assistencial da sepse no pronto socorro do HGP. Como integrante da equipe percebi a necessidade de mensurar a adesão ao pacote assistencial na perspectiva de qualificar o serviço para a oferta da segurança e qualidade de vida dos pacientes sépticos, pois até o momento não foi realizado nenhum estudo.

Recentemente, o impacto destes pacotes foi avaliado em 3 anos de observação e foi capaz de reduzir a mortalidade da sepse em torno de 20%. Embora a campanha preconize, por motivos óbvios, a adesão completa aos pacotes, quando há adesão a pelo menos quatro intervenções do pacote de ressuscitação, a mortalidade observada é menor. Entretanto, a maior sobrevida é observada quando seis ou mais intervenções são completadas. Com relação a contribuição individual de cada elemento dos pacotes, a maior influência observada sobre a mortalidade é atingida com saturação venosa central ($SvcO_2 \geq 70\%$), resultando em redução absoluta de 16% na mortalidade hospitalar. Esses dados revelam o sucesso das estratégias da Campanha Sobrevivendo a Sepse, bem como a importância da adesão aos pacotes (ILAS, 2015).

11. OBJETIVOS

11.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a mortalidade de pacientes sépticos no pronto socorro do Hospital Geral de Palmas e a implementação do protocolo assistencial de sepse, no período de setembro de 2015 a setembro de 2016.

11.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil demográfico e clínico dos pacientes com diagnóstico de sepse;
- Caracterizar as condições clínicas e assistenciais que favoreceram a mortalidade de pacientes sépticos;

- Verificar a adesão ao protocolo assistencial de sepse no pronto socorro do Hospital Geral de Palmas.

12. HIPÓTESE

A mortalidade por sepse teve relação com o diagnóstico tardio e com o tempo de implementação das medidas do protocolo assistencial.

13. METODOLOGIA

13.1 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado no Hospital Geral de Palmas Dr. Francisco Aires, conhecido como Hospital Geral de Palmas (HGP). Localizado na capital do estado do Tocantins e inaugurado em agosto 2005. O HGP é uma instituição pública, assistencial e de ensino, sob gestão da Secretaria Estadual de Saúde. Classificado como Hospital de Porte III e com pronto socorro de “porta aberta”. O HGP possui 379 leitos e é referência para o atendimento de urgência e emergência, média e alta complexidade dos 139 municípios, além da demanda espontânea de outros estados como sul do Pará, do Maranhão e do Piauí, leste do Mato Grosso e oeste da Bahia. O pronto socorro possui 05 leitos na sala de emergência, 12 leitos na sala amarela, 06 leitos na unidade do tratamento agudo do AVC, 10 leitos nas salas verdes e um corredor ocupado com 60 pacientes em média. O tempo médio de permanência desses pacientes no pronto socorro é acima de 72h. Na rotina, 90 pacientes são admitidos em 24h, totalizando, em média, 2.500 pacientes/mês.

A unidade hospitalar conta com plantonistas presenciais (ortopedia, clínica médica e cirúrgica), além de UTI adulto, Pediátrica, UCI, Unidade de AVC e Unidade Coronariana. As outras especialidades médicas ficam em regime de sobreaviso. Conta também com o serviço de Acolhimento e Classificação de Risco (ACR) que classifica o paciente por gravidade baseado no protocolo da Secretaria de Estado da Saúde do Tocantins (SESAU-TO).

Os dados referentes à sepse começaram a ser levantados após a implantação do núcleo da Sepse no pronto socorro do HGP em setembro de 2014, quando o hospital foi convidado pelo Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS) a gerenciador do programa, a integrar a Surviving Sepsis Campaign (SSC) junto com mais outros 116 hospitais públicos e privados no Brasil.

13.2 TIPO E DESENHO DO ESTUDO

Estudo descritivo com inclusão de todos os pacientes diagnosticados com sepse na admissão do pronto socorro, totalizando duzentos e noventa e nove pacientes (299) no período de setembro de 2015 a setembro de 2016.

13.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO

Foram incluídos todos os pacientes diagnosticados com sepse na admissão do pronto socorro do Hospital Geral de Palmas (HGP), no período de setembro de 2015 a setembro de 2016, totalizando duzentos e noventa e nove pacientes (299). Esse período justifica-se devido ao período de implantação, normalização e padronização da qualidade da coleta dos dados por parte do núcleo da sepse. Ressalte-se que para esse estudo a sepse adquirida registrada pelo núcleo da sepse do pronto socorro incluiu também os pacientes com longa data de internação admitidos na sala de emergência provenientes de outros setores do hospital quando precisaram de estabilização e não dispunha de vaga na UTI.

13.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

- Os critérios de inclusão para os participantes do estudo foram:
Todos os casos admitidos e diagnosticados com sepse ou que desenvolveram sepse no pronto socorro no período do estudo.
- Os critérios de exclusão para os participantes do estudo foram:
Casos com tempo de internação hospitalar menor que 24 horas e paciente cujos prontuários apresentam dados incompletos.

13.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO:

13.5.1 PARA A CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO AS VARIÁVEIS DO ESTUDO FORAM:

Sexo, faixa etária, idade, motivo da internação, sinais vitais, disfunção orgânica, foco infeccioso, estágio da sepse, exames laboratoriais (medidas do pacote), tempo de internação, origem do paciente, encaminhamento para UTI.

13.5.2 PARA O ESTUDO ANALÍTICO AS VARIÁVEIS FORAM:

13.5.2.1 INDEPENDENTES

Óbito e alta

13.5.2.2 DEPENDENTES

Sexo, idade, faixa etária, motivo da internação, origem do paciente, tempo de internação, frequência cardíaca, saturação venosa de oxigênio, frequência respiratória, leucócitos totais, tempo de resultado do lactato, coleta de hemocultura, foco infeccioso, tempo de início do antibiótico, antibiótico prescrito, ventilação mecânica, uso de vasopressores, reposição volêmica em até 6 horas disfunções orgânicas, desfecho clínico.

13.6 COLETA/FONTE DE DADOS

Em setembro de 2014, o HGP aderiu a Surviving Sepsis Campaign (SSC) junto com mais outros 116 hospitais públicos e privados no Brasil e com isso implantou o serviço do núcleo da sepse no pronto socorro. Os dados desse estudo foram obtidos junto ao núcleo da Sepse do HGP, o qual alimenta o sistema na plataforma *on line* do ILAS contendo dados de identificação, variáveis clínicas, laboratoriais e assistenciais sistematizadas em um formulário padronizado do ILAS.

As informações dos formulários padronizados foram coletadas pelo núcleo da sepse do HGP após o preenchimento deste pelo médico da emergência. Conforme diretrizes, um caso de sepse ficou definido com algum dos critérios abaixo: infecção sem disfunção com seguimento do protocolo, sepse ou choque, afastado sepse/choque ou paciente sob cuidados de fim de vida. Após identificação do paciente com suspeita de sepse, o protocolo para manejo da sepse deveria seguir com as seguintes orientações:

1. Registro do diagnóstico no prontuário e no formulário de triagem do protocolo, sendo que os pacotes de 3 horas e 6 horas contaram a partir do momento do registro feito acima;
2. Os pacientes com protocolos de sepse abertos deveriam ter o atendimento priorizado com o objetivo de otimizar a coleta de exames, o início de antibioticoterapia e a ressuscitação hemodinâmica;
3. Realizar anamnese e exame físico com atenção especial aos sinais clínicos de disfunção orgânica;
4. Pacientes com disfunção orgânica grave e ou choque deveria seguir para leitos de terapia intensiva, a fim de garantir o suporte clínico necessário. Na indisponibilidade de leitos de terapia intensiva fica estabelecido o atendimento do paciente na sala amarela;
5. O formulário do protocolo de sepse deve acompanhar o paciente durante o atendimento dos pacotes de 3 e 6 horas, a fim de facilitar a comunicação entre as equipes de diferentes turnos ou setores e resolver pendências existentes para a finalização do pacote de 6 horas.

O médico acionado decide com a equipe responsável pelo paciente quanto à coleta de hemoculturas, outras culturas e outros exames. Embora também pareça um objetivo fácil, nos hospitais da rede sepse no Brasil, fortemente estimulados a aderir ao protocolo, a coleta de hemoculturas só ocorreu em torno de 69% das vezes, enquanto que o dado mundial é de quase 78% (DIAS 2014).

13.7 TRIAGEM E ROTINA PARA ATENDIMENTO

O protocolo de sepse foi aberto para pacientes com SUSPEITA de sepse e choque séptico. Cada instituição decide, de acordo com sua disponibilidade de recursos humanos e capacidade de triagem, se o protocolo de sepse será aberto na presença de SIRS e suspeita de infecção (elevada sensibilidade, permitindo tratamento precoce e prevenindo disfunção orgânica) ou a partir de presença de disfunção orgânica em pacientes com suspeita de infecção grave, priorizando nesse caso, o atendimento dos casos mais graves (ILAS 2016).

Após identificação do paciente com SUSPEITA de sepse, usualmente pelos enfermeiros, a equipe médica decidia se devia ou não haver o seguimento do protocolo, com base nas informações disponíveis para tomada de decisão em relação à probabilidade de se tratar de sepse. Nessa decisão, alguns fatores foram levados em consideração:

1. Em pacientes com qualquer das disfunções clínicas utilizadas na triagem (hipotensão, rebaixamento de consciência, dispneia ou desaturação), foi dado seguimento imediato ao protocolo, com as medidas do pacote de 3 e 6 horas.
2. Em pacientes com disfunção clínica aparente, mas com quadro clínico sugestivo de outros processos infecciosos atípicos (no contexto da sepse) como dengue, malária e leptospirose a equipe médica seguiu com fluxo específico de atendimento levando em consideração peculiaridades do atendimento a esses pacientes.
3. Em pacientes sem disfunção clínica aparente, levando-se em conta o quadro clínico, não foi adequado o seguimento do protocolo em pacientes com quadros típicos de infecções de via aérea alta ou amigdalites, por exemplo, que podem gerar SIRS mas tem baixa probabilidade de se tratar de casos de sepse.
4. Em pacientes sem disfunção clínica aparente e com baixo risco de se tratar de sepse, o médico decidia por outro fluxo de atendimento. São exemplos de pacientes de baixo risco aqueles jovens e sem comorbidades. Nesses casos, optou-se por investigação diagnóstica simplificada e observação clínica antes da administração de antimicrobianos da primeira hora.
5. Em pacientes para os quais já existia definição de cuidados de fim de vida, o protocolo foi descontinuado, embora isso não impedisse que o paciente recebesse o tratamento adequado, incluindo eventualmente alguns dos componentes do pacote de 6 horas.

13.8 ANÁLISE DOS DADOS

Foram calculadas as razões de prevalência para os desfechos do estudo (alta, óbito) e as variáveis explicativas. A Análise estatística univariada e bivariada foi realizada com o programa STATA ® versão 11.2 (Stata Corporation, CollegeStation, EUA) e apresentados por meio de tabelas e gráficos.

13.9 ASPECTOS ÉTICOS

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da Universidade Federal do Tocantins-UFT com o número do parecer/protocolo: (2.133.760/2017).

14. RESULTADOS

Foram avaliados dados de 299 pacientes sépticos. A média de idade foi de 61, 4 anos e variou de 2 a 100 anos. O tempo de permanência no pronto socorro foi em média de 14 dias. Desses, 151 (50,50%) apresentaram sepse e 142 (49,59%) evoluíram com choque séptico. A tabela 1 mostra a caracterização clínica destes pacientes, onde o foco pulmonar foi o mais acometido com 132 casos (44,15%), seguido do foco abdominal com 98 (32,78%). As alterações hemodinâmicas de maior frequência nos pacientes foram a hipotensão com 220 (73, 58%), taquicardia com 249 (83, 28%). O modo de admissão mais frequente foi por complicação clínica com 262 (87, 63%) pacientes. A disfunção respiratória foi a mais frequente 140 (53,18%), seguida do trato urinário 49 (16,39%) e trato gastrointestinal com 39 (13,04%) (Tabela 1).

Tabela 1 – SEPSE - Caracterização clínica na admissão dos pacientes no Pronto Socorro do Hospital Geral de Palmas, Tocantins nos anos de 2016 e 2017.

Variáveis		
Classificação	N (299)	%
Sepse	151	50,50
Choque séptico	142	49,59
Foco infeccioso na admissão		
Pulmonar	132	44,15
Abdominal	98	32,78
Urinário	27	9,03
Pele/partes moles	11	3,68
Endocardite	0	0,00
Infecção óssea/articular	0	0,00
Prótese	0	0,00
Ferida operatória	1	0,33
Outras infecções	2	0,67
Meningite	2	0,67
Corrente sanguínea	1	0,33
Foco não definido	25	8,36
Modo na admissão		
Complicações clínicas	262	87,63
Cirúrgico	36	12,4
Não definido	1	0,33
Alterações hemodinâmicas e laboratoriais na triagem		
Hipotensão		
Sim	220	73,58
Não	79	26,42

Hipertermia		
Sim	93	31,10
Não	206	68,90
Hipotermia		
Sim	2	0,67
Não	297	99,33
Taquicardia		
Sim	249	83,28
Não	50	16,72
Taquipneia		
Sim	146	48,83
Não	153	51,17
Leucocitose		

Houve maior frequência de óbito em pacientes do sexo masculino, porém, a razão de prevalência do óbito foi maior para o sexo feminino com 67 (63, 81%). A alta foi mais prevalente para os pacientes com faixa etária mais avançada 70 (39, 55%), enquanto que os óbitos foram mais prevalentes em pessoas jovens com faixa etária entre 0-20 anos 10 (66, 67%). A razão de prevalência de registros de óbitos de sepse de origem comunitária e hospital foram muito próximas. Os óbitos ocorreram em 62,86 % na sepse adquirida, enquanto para sepse comunitária esse registro foi de 61,01 %. Os óbitos foram mais prevalentes em pacientes que permaneceram menos de 24 horas na Unidade de Pronto Socorro, 28 (70,0%), enquanto que a alta foi mais prevalente para os que permaneceram mais 48h (40,52%), conforme demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2 - SEPSE– Características demográficas da admissão e tempo de permanência dos pacientes internados com sepse ou choque séptico no pronto socorro do HGP de Palmas, Tocantins nos anos de 2015 a 2016.

Variáveis	Alta		Óbito	
	N	%	N	%
Sexo				
Feminino	38	38,19	67	63,81
Masculino	76	39,18	118	60,82
Faixa etária				
0-20	5	33,33	10	66,67
21-40	13	38,24	21	61,76
41-60	27	36,99	46	63,01
>60	70	39,55	107	60,45
Descrição na admissão				
Sepse adquirida na instituição	52	37,14	88	62,86
Sepse Comunitária	62	38,99	97	61,01
Tempo de permanência				
<24 horas	12	30,00	28	70,00
24 a 48 horas	10	37,04	17	62,96

>48 horas	94	40,52	138	59,48
-----------	----	-------	-----	-------

Os óbitos foram mais frequentes em pacientes com registro de uma disfunção orgânica com 171 (61, 73%). Na análise bivariada a razão de prevalência para o óbito foi de 144 (65,45%) para os pacientes que realizaram a coleta do lactato. Enquanto que a razão de óbito foi de 3 (75%) para aqueles que não receberam antibioticoterapia e 88 (67,69%) dos óbitos ocorreram nos pacientes que receberam antibióticos em < de 1 hora de admissão. Os pacientes que receberam reposição volêmica em até 6 horas tiveram uma razão de 7 (77,78%) de óbitos (tabela 3).

Tabela 3 – SEPSE - Disfunções dos sistemas orgânicos (frequência) e intervenções dos pacotes de medidas de 3 horas e 6 horas segundo alta e óbito de pacientes com sepse internados no pronto socorro do HGP de Palmas-TO – 2015 a 2016.

Variáveis Número de disfunções orgânicas	Alta		Óbito	
	N	%	N	%
Uma	106	38,27	171	61,73
Duas	10	50,00	10	50,00
Três	0	0,00	02	100,00
Coleta de Lactato	N	%	N	%
Sim	76	34,55	144	65,45
Não	38	48,10	41	51,90
Antibioticoterapia				
Não recebeu	1	25,00	3	75,00
Recebeu	100	39,06	156	60,94
Já estava em uso	12	32,43	25	67,57
Reposição volêmica em até 6 horas				
Sim	41	49,40	42	50,60
Não	2	22,22	7	77,78
Não se aplica	71	34,30	136	65,70
Uso de vasopressor				
Sim	10	33,33	20	66,67
Não	1	33,33	2	66,67
Não se aplica	96	37,35	161	62,65
Tempo do Início do Antibiótico (Horas)				
<1h	42	32,31	88	67,69
1h a 3h	28	37,84	46	62,16
3h a 6h	16	59,26	11	40,74
Acima 6h	27	43,55	35	56,45

Não mensurado	03	50,00	03	50,00
---------------	----	-------	----	-------

A disfunção respiratória foi a mais frequente 140 (53,18%), seguida do trato urinário 49 (16,39%) e trato gastrointestinal com 39 (13,04%) (Tabela 4).

Tabela 4 – SEPSE - Caracterização das disfunções orgânicas relacionadas a sepse de pacientes internados no pronto socorro do HGP de Palmas-TO – 2015 a 2016.

Variáveis	N (299)	%
Disfunção orgânica		
Respiratória		
Sim	140	53,18
Não	159	48,82
Renal		
Sim	49	16,39
Não	250	83,61
Intestinal		
Sim	39	13,04
Não	260	86,96
Neurológicas		
Sim	36	12,04
Não	263	87,96
Pele		
Sim	34	11,34
Não	265	88,63
Ossos		
Sim	3	1,00
Não	296	99,00
Ferida		
Sim	5	1,67
Não	294	98,33
Cateter		
Sim	1	0,33
Não	298	99,66
Dispositivos		
Sim	2	0,67
Não	297	99,33

15. DISCUSSÃO

A sepse ocorre com elevada magnitude em diferentes partes do mundo. No Brasil, estima-se cerca de 400.000 casos por ano de sepse e a letalidade de pacientes com sepse provenientes do serviço de urgência em instituições públicas brasileiras é de 51,7% (ILAS, 2016). Dados nacionais referentes a sepse detectadas em pronto socorro são escassos no tanto no país, quanto no estado do Tocantins. Os resultados do presente estudo traz evidências com a finalidade de elucidar o perfil epidemiológico dos pacientes com sepse no pronto socorro do Hospital Geral de Palmas, a mais nova capital do país. Os dados epidemiológicos deste estudo foram condizentes ao de outros cenários e identificou que a incidência da sepse foi mais prevalente em idades avançadas, predominância do sexo masculino e relacionada ao foco pulmonar.

Na análise univariada, os resultados apontaram uma maior proporção da incidência de sepse com o aumento da faixa etária. Esse achado condiz com dados de outros estudos (SILVA, 2004; SALES, *et al*, 2006; SOGAYAR, *et al*, 2008), e pode ser explicado porque em idades mais avançadas há maior acometimento de comorbidades nessas pessoas. A análise entre a ocorrência de sepse e comorbidades não pôde ser mensurada neste estudo, pois os dados não estavam disponíveis no recorte temporal selecionado. De certa forma a ausência dessa informação limita a compreensão da sepse na ocorrência da mortalidade, variável de grande relevância na análise do prognóstico dos pacientes sépticos. É reconhecido na literatura que em unidades de terapia intensiva a presença de comorbidades, o tempo de internação e a exposição aos procedimentos invasivos são fatores de risco que favorecem o agravamento da sepse e o óbito destes pacientes. As principais comorbidades associadas ao aumento dos óbitos nos pacientes com sepse relatadas na literatura foram o diabetes mellitus, neoplasias, HAS, HIV, doenças cardiovasculares, DPOC e insuficiência renal (BARROS, 2016).

O estudo identificou também maior acometimento de sepse em homens com uma diferença importante (cerca de 30%), quando comparado ao grupo de mulheres, concordando com o panorama relatado mundialmente e nos serviços de saúde do Brasil (BOECHAT, 2010, CARIBÉ, 2013, ARRUDA, 2013) de que a maior ocorrência de sepse se dá em pessoas do sexo masculino.

Quanto ao tipo de sepse no momento da admissão, a maior frequência foi encontrada para a comunitária (53,2%). A sepse comunitária é aquela identificada no momento da admissão, ou mesmo até 72 horas após a hospitalização e que o paciente ainda não tenha sido submetido a procedimentos invasivos. É esperado um maior registro de sepse comunitária em unidade de pronto socorro, pois essa é a porta de entrada e momento de admissão do paciente em um hospital, o que corrobora com achados de estudos nacionais e internacionais. Pode haver situações em que os sinais e os sintomas da sepse sejam as primeiras manifestações da doença no paciente. Em tais casos, a identificação da origem da infecção, torna-se muito importante para se pensar numa provável causa de quadro de sepse, o que tem valor vital para uma estimativa da sensibilidade dos microrganismos aos antimicrobianos e intervir em tempo oportuno (SIQUEIRA, *et al*, 2009). A maior frequência de sepse comunitária encontrada neste estudo corrobora com achados de estudo nacionais e internacionais (CARVALHO *et al*., 2010; ILAS, 2015).

A sepse também foi mais frequente no sítio pulmonar, abdominal e do trato urinário na unidade de pronto socorro. Na verdade, cada vez mais o sítio respiratório tem sido implicado na fonte do processo infeccioso, o que é compatível com um número cada vez maior de pacientes sob ventilação mecânica e com internação prolongada nos Prontos Socorros à espera de vagas nas unidades de terapia intensiva. Esses achados condizem com um estudo realizado em uma UTI de um hospital de ensino de referência em doenças infecciosas em Belém do estado do Pará, o qual também relatou que a topografia pulmonar e abdominal foram as mais comuns em pacientes com sepse, mostrando a relevância das doenças respiratórias nesta patogênese (BARROS, *et al.*, 2016).

Considerando que este estudo se delimita a pacientes diagnosticados com sepse nas emergências, sendo esses tratados inicialmente com antibioticoterapia empírica até que se confirme o agente causador. A identificação do agente etiológico da sepse é crucial para a instituição da antibioticoterapia adequada e conseqüentemente um melhor prognóstico. A avaliação dos dados desta pesquisa mostrou que a coleta para hemocultura foi realizada para cerca de $\frac{1}{4}$ dos pacientes sépticos antes da administração da antibioticoterapia, isso compromete a informação quanto a identificação do agente etiológico e conseqüentemente retardo na implementação da terapêutica adequada. O fato de os pacientes da unidade de pronto socorro estarem transitariamente até a estabilização ou transferência para a unidade de internação não deveria ser fator impeditivo para a coleta sistemática do material para exame de cultura. Outra informação relevante atrelada a este dado é que quase metade dos pacientes permaneceram por 14 dias ou mais na unidade de pronto socorro, ou seja, tempo suficiente para reposta do exame de cultura. Diante desta informação deve-se ainda pensar que os problemas estruturais dos hospitais públicos, em especial as unidades de pronto socorro, favorecem a permanência do paciente além do tempo previsto e/ou necessário. Esta análise faz presumir que a sistematização da coleta de cultura deve ser prioridade no quadro de pacientes sépticos no HGP, em especial na unidade de pronto socorro, pois o longo tempo de permanência desses pacientes nesta unidade caracteriza a vulnerabilidade e a necessidade de maior aporte assistencial. Nesse contexto, estudiosos no assunto recomendam a realização de hemocultura em todos os pacientes com suspeita de sepse ou choque séptico devido à alta incidência de morbimortalidade. Independentemente do foco infeccioso a coleta para exame de cultura deve ser realizada antes da administração da terapia antimicrobiana. Para os pacientes que já estão em terapia antibiótica, devem ser realizadas culturas, mas que sejam ponderadas as limitações, isto é, probabilidade de resultados falso-negativos, por conta do uso prévio de antibióticos. As culturas positivas podem derivar de persistência de patógenos que são resistentes (DELLINGER, *et al.*, 2008).

O pacote de medidas aplicado a sepse, ou seja, o conjunto de intervenções relacionados a doença foi implementado no pronto socorro do HGP em setembro de 2014. Na avaliação deste estudo foi possível identificar que a aplicação deste protocolo foi precária, pois os dados mostraram que a hipotensão foi identificada em 73,6% dos pacientes e destes, apenas 27,7% receberam reposição volêmica, o uso de vasopressor foi feita em apenas 10,0% dos pacientes, enquanto que a saturação venosa de O₂ e início da antibioticoterapia menos de 1 hora foram registradas em 12,0% e 43,5%, respectivamente. A realidade desses dados denuncia e justifica a alta mortalidade encontrada por sepse, também apontaram a fragilidade da capacidade operacional da equipe assistencial para implementar as medidas do pacote.

Vários estudos têm demonstrado que a implementação dos pacotes diminui de forma significativa a mortalidade (ZAMBON *et al.*, 2008; El SOLH *et al.*, 2008) e que a rapidez na identificação destes pacientes, bem como a pronta intervenção, são atitudes que devem ser esperadas na abordagem desta população de pacientes graves (ILAS, 2012). Por ser a sepse um problema grave de saúde pública devido sua elevada morbimortalidade, outro aspecto que deve ser considerado é que requer da gestão hospitalar o controle e vigilância dessa condição nos hospitais para que seja cumprido com rigor a adoção, bem como a mensuração da aderência aos pacotes de medidas, pois só assim é possível gerar indicadores de qualidade reprodutíveis e confiáveis.

Resultados de pesquisas avaliaram o impacto da implementação de protocolos gerenciados de sepse baseados nos pacotes de tratamento, na morbimortalidade desses pacientes e no custo, inclusive no Brasil. Uma casuística espanhola com 2.319 pacientes apontou para discreta redução de letalidade (44,0% versus 39,7%) associada à melhora da aderência aos pacotes de medidas de intervenção (FERRER, *et al.*, 2008). De forma interessante, a letalidade permaneceu estável mesmo após um ano do estudo, mostrando que os resultados obtidos podem ser perenes. NYGUEN *et al.*, (2007) também demonstraram que a aderência ao pacote de ressuscitação estava associada a redução significativa da mortalidade hospitalar (39,5% versus 20,8%). No Brasil, recentemente foi publicado uma casuística de uma grande rede de hospitais privados, a maior casuística nacional até o momento e obtiveram redução importante da letalidade ao longo dos trimestres do processo, de 55% para 26% (NORITOMI, *et al.*, 2014). Além disso, uma cuidadosa análise de farmacoeconomia mostrou que o processo, além de efetivo, economizava custos em termos de anos de vida salva com qualidade. Em termos absolutos, os custos de internação de um paciente se reduziram de 29,3 mil dólares para 17,5 mil dólares no último trimestre avaliado (ILAS 2015).

Quanto a avaliação dos óbitos nesta população de estudo, foi encontrada uma maior razão de prevalência para mortalidade por sepse em pacientes com maior gravidade. O fato deles terem sido admitidos com sepse (infecção comunitária) e a inadequação do tratamento, principalmente o atraso para administração da primeira dose de antibióticos foram as condições que mais contribuíram para a ocorrência de óbitos.

Chama a atenção o fato de uma maior razão de prevalência para mortalidade ter ocorrido para pessoas muito jovens, ou seja, com menos de 20 anos (66,7%), e estas representaram apenas cerca de 5,0% da população de estudo. Esse resultado faz presumir um quadro de gravidade que estes jovens chegam no pronto socorro e comumente são vítimas de trauma, por outro lado, deve se considerar o impacto de óbitos por sepse que é maior em hospitais com menos recursos. Os dados revelaram que 51,7% de pacientes com sepse, atendidos inicialmente em prontos socorros de hospitais públicos, vão a óbito, enquanto em hospitais particulares esse número é de 22,8%. Possíveis explicações para essa importante diferença incluem dificuldade no reconhecimento precoce e um número inadequado de profissionais nos prontos Socorros de hospitais públicos (ILAS 2016).

Corroborando com os dados nacionais, a mortalidade foi mais prevalente em pacientes acometidos por choque séptico na unidade de pronto socorro do Hospital Geral e alcançou 66,9% dos óbitos, magnitude muito acima de outras realidades encontradas em pesquisas. Um exemplo foram os resultados do estudo *BASES*, Estudo Epidemiológico da Sepse em Unidades de Terapia Intensiva Brasileiras, no qual mostrou a mortalidade por sepse e choque séptico de 46,9% e 52,2%, respectivamente (SILVA, *et al.*, 2004). Pela

gravidade, esses pacientes com choque séptico são submetidos há pelo menos um procedimento invasivo. Nesses casos, os protocolos de assepsia precisam ser rigorosamente implementados, pois aumentam a chance de adquirir infecção por microrganismos presentes na pele do paciente e/ou nas mãos do profissional que executou o procedimento (ILAS 2017, OMS 2017). Dados de outra pesquisa com informações de óbitos por sepse em vários países, mostrou uma mortalidade média de 39%. Na Austrália, a mortalidade foi baixa, em torno de 22% e muito alta na Malásia, em torno de 57%. Neste estudo, o Brasil situava-se bem próximo do extremo com a maior mortalidade, na faixa de 56% (SALES, *et al.*, 2006). Esses dados presumem uma magnitude de óbitos por sepse em países subdesenvolvidos e conseqüentemente com hospitais precários.

A maior sobrevida é observada quando seis ou mais intervenções são completadas (DELLINGER, *et al.*, 2008). Esse dado ratifica com a alta mortalidade encontrada no estudo (61, 54%) pois evidenciou-se a não adesão a algumas medidas dos pacotes em um elevado percentual de pacientes. Esse fato pode ter acontecido em função de várias condições em se tratando possivelmente de recursos limitados em um pronto socorro de um hospital público tais como: falha no laboratório, ausência de antibiótico, escassez de equipamentos de monitorização, superlotação e/ou déficit de funcionários, dentre outros.

A literatura descreve que os custos para a sociedade derivados dos anos potenciais de vida perdidos, oriundos da mortalidade precoce de pacientes com sepse diminuiu de forma significativa após a implantação do protocolo para detecção e tratamento precoces de sepse (KOENIG, *et al.*, 2010). A estimativa de anos de vida produtiva salvos indica que o protocolo para detecção e tratamento precoce de pacientes com sepse pode ser altamente eficaz. Entretanto, essas informações são limitadas e não podem ser consideradas como definitivas, pois os pacientes que sobrevivem a sepse apresentam um risco maior de morrer nos meses e anos subsequentes (KOENIG, *et al.*, 2010).

Um fator limitante sobre nossos resultados é que são provenientes de fonte de dados secundários de pacientes registrado com sepse no pronto socorro de um hospital de grande porte do estado do Tocantins. É necessário o monitoramento contínuo da implementação do protocolo para fornecer indicadores robustos e mensurar a evolução temporal da mortalidade.

16. CONCLUSÃO

Esta pesquisa aplicada ao serviço permitiu promover debates, reflexões e mudanças que provavelmente contribuíram para a melhoria da qualidade do serviço do Pronto Socorro direcionado a sepse, dentre as quais pode-se destacar:

- Implantação e implementação do monitoramento do protocolo com análise mensal dos indicadores e divulgação das informações;
- Adequação do formulário de coleta de dados sobre a sepse com acréscimos de algumas variáveis importantes, tais como comorbidades e agente etiológico.
- Estabelecimento de um cronograma anual para treinamento devido à grande rotatividade de servidores e necessidade de educação permanente;
- Criação de formulário checklist das condutas médicas anexado ao prontuário do paciente. Esse impresso facilita o registro em função da quantidade de atividades que o profissional tem para executar, evitando de se perder informações precisas para o monitoramento do protocolo;

- Criação de campanha motivacional para adesão ao protocolo de sepse pela equipe do núcleo da sepse;
- Realização programada de rodas de conversas com a equipe multiprofissional para *feedbacks* contínuos;
- Realização de cronograma de reuniões do núcleo da sepse com finalidade de analisar os indicadores e melhorar o processo de trabalho.

Além disso, este estudo trouxe evidências e elucidou o perfil epidemiológico da sepse no pronto socorro do Hospital Geral de Palmas mostrando que a incidência da sepse é mais frequente em idades avançadas, com predominância no sexo masculino e relacionada mais ao foco pulmonar.

Em contrapartida, a aplicação do pacote de medidas de intervenção no pronto socorro pode ser considerada precária, pois os dados mostraram que a hipotensão foi identificada em 73,6% dos pacientes e destes, apenas 27,7% receberam reposição volêmica, o uso de vasopressor foi feita em apenas 10,0% dos pacientes, enquanto que a saturação venosa de O₂ e início da antibioterapia em menos de 1 hora foram registradas em 12,0% e 43,5%, respectivamente. A realidade desses dados denuncia e justifica a alta mortalidade encontrada por sepse nesta pesquisa e também aponta a fragilidade da capacidade operacional da equipe assistencial para implementar as medidas do pacote.

Considerando que a identificação oportuna da sepse e o tratamento adequado são o diferencial para a sobrevivência e que, para isso, é necessário que as equipes da emergência estejam devidamente treinadas para a identificação precoce através de sinais de alerta, priorizar a sepse como uma emergência médica e aumentar a percepção da doença tanto entre os profissionais de saúde como entre o público leigo, são medidas urgentes a serem adotadas.

Nessa direção um desafio a ser enfrentado e vencido é o treinamento das equipes da emergência, medida que tem encontrado sérias dificuldades em função, principalmente, pela grande rotatividade dos profissionais de saúde. Diante disso, torna-se fundamental que o treinamento sobre a Sepse dos times dessa área seja parte de programas de educação permanente, o que permitirá, mesmo com alta rotatividade profissionais, aprimoramento na qualificação do atendimento oportuno e adequado.

Conclui-se, também, que são necessários mais informações e mais estudos sobre essa temática, nos serviços de saúde e na academia, com abordagem ampliada que permitam avaliações analíticas e abrangentes que permitam dimensionar custo benefício, e considerar para além do agente etiológico, os diversos fatores correlacionados, tais como renda, nível educacional, comorbidades, dentre outros.

A gravidade e a mortalidade por sepse no Brasil se tornou alarmante e isso fez com que o Instituto Brasileiro de Segurança do Paciente (IBSP) endossasse as recomendações do *Surviving Sepsis Campaign (SSC)* que orienta os sistemas hospitalares na adoção de um programa de melhoria de desempenho para redução da sepse, incluindo rastreio de sepse para pacientes com doenças agudas e de alto risco. Uma recomendação estratégica e oportuna seria que essa medida fosse seriamente adotada e trabalhada de forma articulada entre o núcleo de sepse e o núcleo de segurança do paciente no HGP, o que seguramente

possibilitaria melhores desfechos quanto à implementação e adesão dos protocolos assistenciais e impacto na redução de mortes.

Por outro lado, as evidências encontradas neste estudo apontam desafios para a implementação de um monitoramento eficaz dos indicadores de qualidade com mensuração contínua de adesão do protocolo assistencial e sua expansão para os demais setores do hospital (UTI e unidades de internação). De maneira particular, considera-se extremamente relevante contextualizar a mortalidade de pacientes sépticos rotineiramente no pronto socorro do Hospital Geral de Palmas e a implementação do protocolo assistencial de sepse, inclusive aproveitando os diversos parâmetros analisados neste trabalho como subsídios para direcionar a prática clínica e otimizar o tratamento e o acompanhamento da evolução clínica dos pacientes sépticos.

Outra iniciativa também oportuna, seria a recomendação para que pesquisas que envolvam outras unidades hospitalares do Tocantins fosse estimuladas e apoiadas, no sentido de fornecer informações e evidências científicas robustas que deem subsídios adicionais para melhor compreensão e contextualização sobre a incidência e comportamento da sepse na região. Isto contribuiria muito para, considerando a realidade local dos hospitais do estado, implementar uma política direcionada para o controle da sepse.

17. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANABTAWI, A, *et al.* Incidence of hypoglycemia with tight glycemetic control protocols: a comparative study. **Diabetes Technol Ther.** 2010 Aug;12(8):635-9. <http://dx.doi.org/10.1089/dia.2010.0009>;
- ANNANE D, *et al.* Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. **JAMA.** 2002;288(7): 862-71;
- ANGUS, D.C. *et al.* Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. **Critical Care Medicine**, v. 386, n. 16, p. 1546-1554, 2005;
- ARRUDA, A.P, MARRA A, *et al.* Manual SEPSE. Latin American Sepsis Institute –ILAS, **Associação de Medicina Intensiva Brasileira –AMIB.** Fundo AMIB.2013;
- BACKER, D.A.C, Njimi H, *et al.* Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis. **Crit Care Med.** 2012;40:72530;
- BARROS, L.L.S, *et al.* Fatores de risco associados ao agravamento de sepse em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva. **Cad. Saúde Colet.**, 2016, Rio de Janeiro, 24 (4): 388-396;
- BERENHOLTZ, S.M, PRONOVOST, P.J., NGO K., *et al.* Core Sepsis Measurement Team: Developing quality measures for sepsis care in the ICU. **Jt Com J Qual Patient Saf** 2007; 33:559–568;
- BENDJELID, K. and ROMAND J.A., Fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a review of indices used in intensive care. **Intensive Care Med**, 2003. 29(3): p. 352-60;
- BLASCO, V., *et al.* Venous oximetry: physiology and therapeutic implications. **Ann Fr Anesth Reanim**, 2008. 27(1): p. 74-82;
- BRASIL, Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos: Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012. **Conselho Nacional de Saúde**, 2012;
- BEALE, R. *et al.* PROGRESS Advisor Board. Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): **lessons from an international registry Infection**, v. 37, n. 3,p. 222-232, 2009;

- BERENHOLTZ S.M, Pronovost PJ, Ngo K, *et al.* Core Sepsis Measurement Team: Developing quality measures for sepsis care in the ICU. **Jt Com J Qual Patient Saf** 2007; 33:559–568;
- BERGHE, V.D.G. Science in medicine. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? **J Clin Invest.** 2004 Nov;114(9):1187-95;
- BONE R.C, *et al.* A controlled clinical trial of high-dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock. **N Engl J Med.** 1987;317(11):653-65 (BONE 1987);
- BOLLAERT P.E, *et al.* Reversal of late septic shock with supraphysiologic doses of hydrocortisone. **Crit Care Med** 1988;26(4):645–650;
- BOECHAT, A. L.; BOECHAT, N.O. Sepsis: diagnóstico e tratamento. **Rev Bras Clin Med.** São Paulo, 2010;
- BRIEGEL J, *et al.* Stress doses of hydrocortisone reverse hyperdynamic septic shock: a prospective, randomized, double-blind, single-center study. **Crit Care Med.** 1999;27(4):723-32;
- CARIBÉ, R.A. **Sepsis e choque séptico em adultos de unidade de terapia intensiva: aspectos epidemiológicos, farmacológicos e prognósticos.** 2013. 169f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade Federal de Pernambuco, Recife: 2013;
- CARVALHO P, TROTTA E.A. Avanços no diagnóstico e tratamento da sepsis. **J Pediatr.** 2003;79(Suppl2):S195-204;
- CARVALHO, R. H. *et al.* Sepsis, sepsis grave e choque séptico: aspectos clínicos, epidemiológicos e prognóstico em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop,** v. 43, n. 5, p. 591-593, sept-oct. 2010;
- CRONIN, L, *et al.* Corticosteroid treatment for sepsis: a critical appraisal and meta-analysis of the literature. **Crit Care Med.** 1995;23(8):1430-39;
- D'ANCONA G, *et al.* Iatrogenic hypoglycemia secondary to tight glucose control is an independent determinant for mortality and cardiac morbidity. **Eur J Cardiothorac Surg.** 2011 Aug;40(2):360-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.11.065>;
- DIAMENT, D.; LOMAR, A. D. Sepsis In: Focaccia. **Tratado de infectologia.** 3. ed. São Paulo: Atheneu, p. 1089-1110, 2005;
- DIAS, F. S. *et al.* Sepsis: uma visão geral. **Scientia Medica,** v. 19, n. 3, p. 135-145, jul-set. 2009;

- DELLINGER, R.P., *et al.*, Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. **Crit Care Med**, 2008. 36(1): p. 296-327;
- DELLINGER, R.P, *et al*; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. **Crit Care Med**. 2013;41(2):580-637;
- DELLINGER RP, *et al.* Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. **Crit Care Med**. 2004;32(3):858-73;
- EGI, M. *et al.* Hypoglycemia and outcome in critically ill patients. **Mayo Clin Proc**. 2010. Mar;85(3):217-24. <http://dx.doi.org/10.4065/mcp.2009.0394>;
- EL SOLH A.A, AKINNUSI, M.E, ALSAWALHA, L.N, *et al.* Outcome of septic shock in older adults after implementation of the sepsis “bundle”. **J Am Geriatr Soc** 2008;56(2):272-278;
- FERRER, R., ARTIGAS, A., LEVY, M.M., BLANCO J., GONZALEZ, D. G., GARNACHO, M.J, *et al.* Improvement in process of care an outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. **JAMA**. 2008 May 21; 299(19):2294-303. PubMed PMID: 18492971. Epub 2008/05/22. Eng.;
- FINFER, S., CHITTOCK ,D.R., *et al.* Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. NICE-SUGAR Study Investigators, **N Engl J Med**. 2009 Mar 26; 360(13):1283-97. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0810625>;
- GIRBES, A.R., *et al*, Pharmacological treatment of sepsis. **Fundam Clin Farmacol.**, 2008. 22(4): p. 355-61;
- ILAS. NT. Disponível em: <http://www.ibes.med.br/por-que-o-ilas-e-contrario-as-novas-definicoes-de-sepse-publicadas-na-revista-jama/>,2016;
- ILAS- Instituto Latino-Americano para Estudos da Sepse. **Sepse: um problema de saúde pública**. Instituto Latino-Americano para Estudos da Sepse. Brasília:90 p. ISBN 978-85-87077-40-0. CFM, 2015;
- ILAS- Instituto Latino-Americano. **Implementação de Protocolo Gerenciado de Sepse Protocolo Clínico**. Disponível em: <http://www.ilas.org.br/assets/arquivos/ferramentas/protocolo-de-tratamento.pdf.2017>;
- JAPIASSÚ AM, *et al.* Revisiting steroid treatment for septic shock: molecular actions and clinical effects – a review. **Mem Inst. Oswaldo Cruz**. 2009;104(4):531-48;
- JONES, A.E., *et al.* Cost-effectiveness of an emergency department-based early sepsis resuscitation protocol. **Crit Care Med**. 2011 Jun;39(6):1306-12. PubMed PMID: 21336115. Epub 2011/02/22;

- JONES, A.E, FOCHT, A., HORTON, J.M., KLINE, J.A. Prospective external validation of the clinical effectiveness of an emergency department based early goal-directed therapy protocol for severe sepsis and septic shock. *Chest*. 2007 Aug;132(2):425-32. **PubMed PMID:** 17573521. Epub 2007/06/19. Eng;
- KOENIG, A., PICON P.D., FEIJÓ, J., SILVA, E., WESTPHALABRAN. G.A., Estimativa do impacto econômico da implantação de um protocolo hospitalar para detecção e tratamento precoce de sepse grave em hospitais públicos e privados do sul do Brasil. **Rev Bras. Ter Intensiva**. 2010; 22(3):213-219;
- KOURY, J.C.A.; LACERDA, H.R., NETO, B.A.J. Risk factors associated to mortality on septic patients in an intensive care unit of a general private hospital from Pernambuco. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 19, n. 1, p. 23-30, 2007;
- KOENIG. **Campanha Sobrevivendo a Sepse**. Disponível em <www.sepsinet.org> acesso em junho 2015;
- KOVALASKE, M. A, Gandhi GY. Glycemic control in the medical intensive care unit. **J Diabetes Sci Technol**. 2009;3(6):1330-41;
- KRINSLEY, J.S. Association Between Hyperglycemia and Increased Hospital Mortality in a Heterogeneous Population of Critically Ill Patients. **Mayo Clin Proc**. 2003;78(12):1471-8;
- KUMAR, A., *et al.* Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006 Jun; 34(6):1589-96. **PubMed PMID:** 16625125. Epub 2006/04/21;
- HOTCHKISS RS, KARL, I.E. The pathophysiology and treatment of sepsis. **N Engl J Med**. 2003;348(2):138-150;
- LEITE, A.S. **Morbidade e mortalidade de pacientes com choque séptico tratados com noradrenalina: estudo multicêntrico**. 2009. Tese (Doutorado em Medicina), Universidade Federal de Minas Gerais, MG, 2009;
- LEVY, M.M.*et al.* The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. **Intensive Care Med** 2010;
- LEVY, M.M, RHODES, A., PHILLIPS, G.S, *et al.* Surviving Sepsis Campaign: association between performance metrics and outcomes in a 7.5-year study. **Crit Care Med**. 2015 Jan;43(1):3-12;
- MACHADO, F.R. *et al.* Diretrizes para o tratamento da sepse grave/ choque séptico: abordagem do agente infeccioso, controle do foco infeccioso e tratamento

- antimicrobiano. **Revista Brasileira Medicina Intensiva**, v. 23, n. 2, p. 145-157, 2011;
- MACHADO, F.R., *et al*, on behalf of the SPREAD Investigators and the Latin American Sepsis Institute Network*. **The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care unit (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD) an observational study**. Disponível em: www.thelancet.com/infection Published online August 17, 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30322-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30322-5);
 - MARIK, P.E. Critical Illness-Related Corticosteroid Insufficiency. **Chest**. 2009;135:181-193;
 - MARTIN, C. *et al*. Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock. **Critical Care Medicine**, v. 28, n. 8, p. 2758-2765, aug. 2000;
 - MOERER, O., *et al*. Direct costs of severe sepsis in three German intensive careunits based on retrospective electronic patient record analysis of resource use. **Intensive Care Med**. 2002 Oct;28(10):1440-6;
 - MOREL, J., *et al*. De-escalation as part of a global strategy of empiric antibiotherapy management. A retrospective study in a medico-surgical intensive care unit. **Crit Care**. 2010;14(6):R225;
 - MUNFORD, R.S.,*et al* Severe sepsis and septic shock. Harrison's Principles of Internal Medicine 18th edition. **McGraw-Hill**. 2011; 2223-2232;
 - NGUYEN, H.B., *et al*. Early lactate clearance is associated with biomarkers of inflammation, coagulation, apoptosis, organ dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. **JInflamm (Lond)**. 2010;7:6;
 - NORITOMI, D.T., *et al*. Implementation of a multifaceted sepsis education program in an emerging country setting: clinical outcomes and cost-effectiveness in a long-term follow-up study. **Intensive Care Med**. 2014 Feb; 40(2):182-91. PubMed PMID: 24146003;
 - OMS - Melhora da prevenção, diagnóstico e tratamento da sepse. 140ª sessão EB 140.R5.Disponível em: <http://www.ilas.org.br/assets/arquivos/upload/Documento-OMS.pdf>;
 - PARKER, M.M., Goals for fluid resuscitation: a real challenge. **Crit Care Med**, 2007. 35(1): p. 295-6;
 - QUARTIN, A.A. Magnitude and duration of the effects of sepsis on survival. Department of Veterans Affairs Systemic Sepsis Cooperative Studies Group. **JAMA**. 1997;277(13):1058-63;

- RHODES, A., *et al.* The Surviving Sepsis Campaign bundles and outcome: results from the International Multicenter Prevalence Study on Sepsis (the IMPRESS study). **Intensive Care Med.** 2015;41(9):1620-1628;
- REINHART, K., *et al.* Recognizing Sepsis as a Global Health Priority — A WHO Resolution. **N. Engl. J. Med.** 2017; 377:414-417. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1707170Document1>;
- RIVERS, E., *et al.* Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. **N. Engl. J. Med.** 2001;
- RUSSEL, J.A. Management of sepsis. **N. Engl. J. Med.**, v. 355, p. 1699-1713, 2006;
- RUSSEL, J. A. *et al.* Vasopressin versus Norepinephrine Infusion in Patients with Septic Shock. **N. Engl. J. Med.**, v. 358, p. 877-887, 2008;
- SALES, J.A.L.J., *et al.* Sepsis Brasil: Estudo Epidemiológico da Sepsis em Unidades de Terapia Intensiva Brasileiras. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 18, n. 1, p. 9-17 out-dez. 2006;
- SAITO, T., *et al.* Corticosteroid effect on early beta-adrenergic down-regulation during circulatory shock: hemodynamic study and beta-adrenergic receptor assay. **Intensive Care Med.** 1995;21(3):204-10;
- SANTOS, T., WebMD, LLC. Novas definições de sepse podem não servir para atendimento de pacientes com esta condição em para países pobres - **Medscape** - 2 de outubro de 2017;
- SILVA, E. *et al.* Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). **Critical Care**, v.8, n. 4, p. R251-R260, 2004;
- SILVA, E. Sepsis: um problema de todos. **Revista Brasileira de Medicina Intensiva**, v. 23, n. 2, p. 115-116, 2011;
- SILVA, W.O. Controle glicêmico em pacientes críticos a UTI. Vol., 12, N.3 – Terapia intensiva. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto** doi:10.12957/rhupe.2013.7530. Ano 2013;
- SEYMOUR, C.W., *et al.* Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **JAMA**, 2016; 315(8):775-787. Disponível em: <http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492875>;
- SINGER, M., *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **JAMA**, 2016; 315(8):801-810. Disponível em: <http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492881>;

- SILVA, A.F.S. Alterações hemodinâmicas na sepsis: diagnóstico, monitorização e tratamento. Medscape - 2 de outubro de 2017;
- SCHORR, A.F., *et al.* Economic implications of an evidence-based sepsis protocol: can we improve outcomes at lower costs? **Crit Care Med.** 2007;35(5):1257-62;
- SOGAYAR, A.M, MACHADO, F.R., *et al.* Costs Study Group - Latin American Sepsis Institute. **A multicenter, prospective study to evaluate costs of septic patients in Brazilian intensive care units.** Pharmacoeconomics. 2008;425-34;
- SPRUNG, C.L., *et al.* The effects of high-dose corticosteroids in patients with septic shock. A prospective, controlled study. **N Engl J Med.** 1984;311(18):1137-43;
- SPRUNG, C.L., *et al.* Corticosteroid therapy for patients in septic shock: some progress in a difficult decision. **Crit Care Med.** 2011;39(3)571-4. 20;
- SPRUNG CL, *et al.* Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. **N. Engl. J. Med.** 2008;358(2):111-24;
- SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN- bundles of care.
<http://www.survivingsepsis.org/Bundles/Pages/BundlesforImprovement.aspx>.
Accessed October 22th 2011;
- SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN: *International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016.* Critical Care Medicine, 2017. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002255;
- SEYMOUR, C.W., *et al.* Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **JAMA.** 2016;315(8):762-774;
- TANIGUCHILU, B.A., *et al.* P PubMed PMID: 1237346918.Sepsis-related deaths in an emerging country: an analysis of the Brazilian National Mortality Registry from 2002 to 2010.**Critical Care.** 2014; accepted for publication;
- THEURETZBACHER, U. Future antibiotics scenarios: is the tide starting to turn? **Int J Antimicrob Agents.** 2009;34(1):15-20;
- VICENTE, J., *et al.* qSOFA does not replace SIRS in the definition of sepsis. **Crit Care**,2016; 20:210. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4947518/>;
- VINCENT, J.L., *et al.* Sepsis in European intensive care units; Results of the SOAP study. **CritCareMed** 34: 344-353, 2006;

- VALLES, J., RELLO, J., OCHAGAVIA. A., GARNACHO, J., ALCALA, M.A. Community-acquired bloodstream infection in critically ill adult patients: impact of shock and inappropriate **antibiotic therapy on survival**. **Chest**. 2003 **May**;123(5):1615-24. **PubMed** PMID: 12740282;
- WAHRHAFTIG, K. M. *et al.* Classificação de RIFLE: **análise prospectiva da associação com mortalidade em pacientes críticos**. **J Bras Nefrol** 2012;34(4):369-377;
- ZAMBON, M., CEOLA, M., *et al.* Implementation of the Surviving Sepsis Campaign guidelines for severe sepsis and septicshock: we could go faster. **J Crit Care** 2008;23(4):455-460;

19. APÊNDICES

19.1 FICHA DE COLETA DE DADOS



**PROTOCOLO GERENCIADO DE SEPSE
FICHA DE TRIAGEM**

LOCAL DE INTERNAÇÃO: _____	DADOS DO PACIENTE: Nome completo: _____ Idade: _____ RH: _____ Leito: _____
ENFERMAGEM 1 – PACIENTE APRESENTA UM OU MAIS DOS SINAIS DE SIRS? <input type="checkbox"/> Hipertermia > 37,8° C ou hipotermia <35° C <input type="checkbox"/> Leucocitose > 12000, leucopenia <4000 ou desvio esquerdo > 10% <input type="checkbox"/> Taquicardia > 90 bpm <input type="checkbox"/> Taquipneia > 20 ipm	
ENFERMAGEM 2 – PACIENTE APRESENTA UM OU MAIS DOS SINAIS ABAIXO? <input type="checkbox"/> Oligúria <input type="checkbox"/> Hipotensão <input type="checkbox"/> Rebaixamento do nível de consciência <input type="checkbox"/> Dispnéia ou dessaturação Acionamento equipe médica: Nome do médico chamado _____ Hora: ____:____	
AValiação Médica 1 – Paciente apresenta historia sugestiva de infecção? <input type="checkbox"/> Pneumonia/Empiema <input type="checkbox"/> Infecção urinária <input type="checkbox"/> Infecção abdominal aguda <input type="checkbox"/> Meningite <input type="checkbox"/> Endocardite <input type="checkbox"/> Pele e partes moles <input type="checkbox"/> Infecção de prótese <input type="checkbox"/> Infecção óssea/articular <input type="checkbox"/> Infecção de ferida operatória <input type="checkbox"/> Infecção de corrente sanguínea associada ao cateter <input type="checkbox"/> Sem foco definido <input type="checkbox"/> Outras infecções: _____	
AValiação Médica 2 – O paciente apresenta critérios para: <input type="checkbox"/> Infecção (ainda sem disfunção clínica, necessita coleta de exames para descartar disfunção orgânica laboratorial) <input type="checkbox"/> Sepses <input type="checkbox"/> Choque séptico <input type="checkbox"/> Afastado infecção/sepsis/choque séptico <input type="checkbox"/> Sepsis/choque séptico em cuidados de fim de vida sem conduta no momento CONDUTA MÉDICA: <input type="checkbox"/> coletar exames do kit sepsis E Data e hora da coleta: __/__/__ às __:____ <input type="checkbox"/> prescrever antimicrobiano OU Data e hora da primeira dose: __/__/__ às __:____ <input type="checkbox"/> encerrar o atendimento Data e hora do atendimento médico: __/__/__ às __:____	
AValiação Médica 3 – APÓS EXAMES, HÁ NOVAS DISFUNÇÕES ORGÂNICAS? () NÃO <input type="checkbox"/> Paciente não tinha disfunção orgânica, somente infecção <input type="checkbox"/> PAS < 90 mmHg ou PAM < 65 mmHg ou queda de PA > 40 mmHg <input type="checkbox"/> Relação PaO ₂ /FiO ₂ < 300 ou necessidade de O ₂ para manter SpO ₂ > 90 <input type="checkbox"/> Rebaixamento do nível de consciência <input type="checkbox"/> Creatinina > 2,0 mg/dL ou diurese menor que 0,5mL/Kg/h nas últimas 2 horas <input type="checkbox"/> Bilirrubina > 2mg/dL <input type="checkbox"/> Contagem de plaquetas < 100.000mm ³ <input type="checkbox"/> Lactato acima do valor de referência <input type="checkbox"/> Coagulopatia (INR > 1,5 ou TTPA > 60 seg) Data e hora da primeira disfunção orgânica: __/__/__ às __:____ O caso ficou confirmado como: <input type="checkbox"/> Infecção <input type="checkbox"/> Sepses <input type="checkbox"/> Sepses com lactato alterado <input type="checkbox"/> Choque séptico <input type="checkbox"/> Afastado infecção	
MÉDICO RESPONSÁVEL: _____ CRM: _____ ENFERMEIRO: _____ COREN: _____	

19.2 PROTOCOLO DE SEPSE – CHECK-LIST PROTOCOLO DE SEPSE

TIPO DOCUMENTAL PROTOCOLO GERENCIADO DE SEPSE				 HOSPITAL GERAL DE PALMAS	
CHECK LIST MÉDICO					
Área/Setor: Socorro	Pronto	Código: PRO.PS	Data: 14/02/2018	Versão: 01	Página: 1

PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO!!!

1. Colhido Lactado sérico? () SIM () NÃO.
2. Colhido Hemocultura antes do antimicrobiano? () SIM () NÃO .
3. Administrado antimicrobiano antes de uma hora? () SIM () NÃO .
4. Se Lactado duas vezes o valor normal, administrado 30 ml/kg de Cristalóide em 30 minutos?
() SIM () NÃO.
5. Se hipotensão, administrado 30 ml/kg de cristalóide em 30 minutos?
() SIM () NÃO
6. Se Manteve hipotensão, imediatamente após o item anterior, iniciado Vasopressor? Se sim, hora do início: _____
7. Se lactado alterado ($\geq 2x$ valor normal), coletado nova amostra de lactado arterial após reposição volêmica? Se Sim, Valor:_____.
8. Foi Avaliado status volêmico e perfusão dos pacientes hipotensos e/ou hiperlactatêmicos nas primeiras 6 horas? () SIM () NÃO

➤ SE SIM, Considere avaliação se houver registro médico sobre:

- () Mensuração de PVC
- () Elevação passiva de membros inferiores
- () Qualquer outra forma de responsividade a fluidos
- () Mensuração de SVO₂
- () Sinais indiretos como Melhora do nível de consciência

Data e hora do registro no prontuário dessa avaliação: ----/----/---- as ----:- ----

Médico Assistente

Situação	Data	Responsável
Elaborado	14/02/2018	Enfª Vanessa Salgado
Verificado	15/02/2018	Enfª Karlla Luz
Aprovado	15/02/2018	Drº Wallace. A. Silva

19.3 DECLARAÇÃO DOS ENVOLVIDOS NA PESQUISA /SESAU



Governo do
TOCANTINS

Secretaria da
Saúde

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE Superintendência de Gestão Profissional e Educação na Saúde Diretoria da Escola Tocantinense do SUS	ANEXO I DECLARAÇÃO DOS PESQUISADORES ENVOLVIDOS
---	--

Declaro(amos) ciência da participação na pesquisa intitulada: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E FATORES ASSOCIADOS A- MORTALIDADE EM PACIENTES SÉPTICOS ADMITIDOS NO PRONTO SOCORRO DE PALMAS, TOCANTINS, bem como da legislação vigente que regulamenta a coleta de dados em Unidades sob Gestão da Secretaria de Estado da Saúde. Sendo o(a) Pesquisador(a) Responsável: Dr. Neilton Araújo de Oliveira /CPF:057.770.111-87.

Identificação do(a) Pesquisador(a)		
Nome: karlla de Souza Luz		
Atribuição na equipe: Pesquisadora/ Aluna mestrado		
CPF:94874077153	E-mail:karllotaluz@hotmail.com	Telefone: 63 9239 3339
Data:02/03/2017	Assinatura: <i>Karlla de Souza Luz</i>	

Identificação do(a) Pesquisador(a)		
Nome: Neilton Araújo de Oliveira		
Atribuição na equipe: Pesquisador/ orientador mestrado		
CPF:057770111-87	E-mail: neiltonaojose@gmail.com	Telefone: 61 9992 6208
Data: 02/03/2017	Assinatura: <i>[Signature]</i>	

Identificação do(a) Pesquisador(a)		
Nome:		
Atribuição na equipe:		
CPF:	E-mail:	Telefone:
Data:	Assinatura:	

Identificação do(a) Pesquisador(a)		
Nome:		
Atribuição na equipe:		
CPF:	E-mail:	Telefone:
Data:	Assinatura:	

Identificação do(a) Pesquisador(a)		
Nome:		
Atribuição na equipe:		
CPF:	E-mail:	Telefone:
Data:	Assinatura:	

19.4 FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS



MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E FATORES ASSOCIADOS A MORTALIDADE EM PACIENTES SÉPTICOS ADMITIDOS NO PRONTO SOCORRO DE PALMAS, TOCANTINS.			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 300			
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 2. Ciências Biológicas , Grande Área 4. Ciências da Saúde, Grande Área 7. Ciências Humanas			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: KARLLA DE SOUZA LUZ			
6. CPF: 948.740.771-53	7. Endereço (Rua, n.º): 509 SUL ALAMEDA 15 PLANO DIRETOR SUL PALMAS TOCANTINS 77016646		
8. Nacionalidade: BRASILEIRO	9. Telefone: 63992393339	10. Outro Telefone:	11. Email: karllotaluz@hotmail.com
Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.			
Data: 25 / 11 / 2016		 Assinatura	
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
12. Nome: Fundação Universidade Federal do Tocantins	13. CNPJ: 05.149.726/0001-04	14. Unidade/Orgão:	
15. Telefone: (63) 3232-8023	16. Outro Telefone:		
Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.			
Responsável: <u>MARCELO LEINEKER COSTA</u>	CPF: <u>69476974191</u>		
Cargo/Função: <u>Vice-Diretor</u>			
Data: <u>25 / 11 / 16</u>	 Assinatura		
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			
 Prof. Marcelo Leineker Costa Vice-Diretor do Câmpus de Palmas Universidade Federal do Tocantins Portaria nº 1221/2015			

20. ANEXO

20.1 ALGORITIMOS DO ATENDIMENTO INICIAL A SEPSE