

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS

**Francisco Carlos de Souza**

**Sepse grave e choque séptico em hospitais públicos: aspectos demográficos,  
clínicos e assistenciais relacionados ao óbito.**

Montes Claros

2012

**Francisco Carlos de Souza**

**Sepse grave e choque séptico em hospitais públicos: aspectos demográficos, clínicos e assistenciais relacionados ao óbito.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Montes Claros, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dra. Mariléia Chaves Andrade

Coorientador: Prof. Dr. Prof. Flávio Diniz Capanema

Montes Claros

2012

S729s Souza, Francisco Carlos de.  
Sepse grave e choque séptico em hospitais públicos [manuscrito] : aspectos demográficos, clínicos e assistenciais relacionados ao óbito / Francisco Carlos de Souza. – 2012.  
81 f. : il.

Bibliografia: f. 55-60.  
Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Montes Claros - Unimontes, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde/PPGCS, 2012.

Orientadora: Profa. Dra. Mariléia Chaves Andrade.

1. Sepse grave – Choque séptico - Fatores de risco. 2. Hospitais públicos - Mortalidade. 2. Protocolos clínicos. I. Andrade, Mariléia Chaves. II. Universidade Estadual de Montes Claros. III. Título. IV. Título: Aspectos demográficos, clínicos e assistenciais relacionados ao óbito.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS

**Reitor:** João dos Reis Canela

**Vice-reitora:** Maria Ivete Soares de Almeida

**Pró-reitor de Pesquisa:** Vicente Ribeiro Rocha Júnior

**Coordenadoria de Acompanhamento de Projetos:** Rita de Cássia Silva Dionísio

**Coordenadoria de Iniciação Científica:** Leonardo Monteiro Ribeiro

**Coordenadoria de Inovação Tecnológica:** Dario Alves Oliveira

**Pró-reitor de Pós-graduação:** Hercílio Martelli Júnior

**Coordenadoria de Pós-graduação Lato-sensu:** Augusto Guilherme Silveira Dias

**Coordenadoria de Pós-graduação Stricto-sensu:** Maria Cristina Freire Barbosa

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**Coordenador:** Alfredo Maurício Batista de Paula

**Subcoordenador:** João Felício Rodrigues Neto



CANDIDATO (A): ) FRANCISCO CARLOS DE SOUZA

TÍTULO DO TRABALHO: "Sepse grave e choque séptico, em hospitais públicos: aspectos clínicos, epidemiológicos e assistenciais relacionados ao óbito"

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Doenças Infecciosas e Parasitárias

LINHA DE PESQUISA: Diagnóstico, Clínica e Terapêutica em Doenças Infecciosas e Parasitárias

BANCA (TITULARES)

PROF. DR.<sup>a</sup> MARILÉIA CHAVES ANDRADE – ORIENTADOR

PROF. DR.<sup>a</sup> FLÁVIA RIBEIRO MACHADO

PROF. DR. SILVIO FERNADO GUIMARÃES DE CARVALHO

PROF. DR. FLÁVIO DINIZ CAPANEMA

ASSINATURAS

BANCA (SUPLENTES)

PROF. DR. SÉRGIO AVELINO MOTA NOBRE

PROF. DR. ANTÔNIO PRADES CALDEIRA

ASSINATURAS

APROVADO(A)

REPROVADO(A)

Aos meus filhos Maria e Rômulo e à Graça.  
Especialmente ao Rominho pelo apoio,  
compreensão, tolerância e resiliência durante tão  
serôdia empreita.

## AGRADECIMENTOS

Agradecimento especial à equipe da Comissão Central de Protocolos Clínicos da Fhemig, suporte neste trabalho, acreditando em acrescentar informação para melhor cuidado ao paciente: Guilherme Freire Garcia, Valda Maria Franqueira de Mendonça, Janete Mendes Carvalho e ao Marcelo Militão Abrantes o suporte da gerência de pesquisa.

Aos acadêmicos de enfermagem e medicina: Matheus O. V. Souza, Stephanie C. Prado, Valéria F. Pinto, Cecília C. Silva, Vinicius H. Ribeiro, Laila S. Cunha, Jôvvi D. V. M. Cardoso, Henrique M. T. B. Izar, Julimar V. S. Marques, Breno M. C. Neto, Fabiano P. Martins, Eduardo L. Oliveira Ao funcionário Mauricio C. Faria pelo auxílio com a informática.

Agradecimento a direção imediata da Fhemig, especialmente ao ex-diretor assistencial Dr. Alcy Moreira dos Santos Pereira, à Dra. Livia Mara Ferreira diretora assistencial e ao presidente Dr. Antonio Carlos de Barros Martins.

Aos professores Ana Cristina de Carvalho Botelho e João Felício Rodrigues Neto pelas críticas e sugestões por ocasião da qualificação.

Agradecimento à orientadora Prof<sup>a</sup>. Dra. Mariléia Chaves e ao coorientador Prof. Dr. Flavio Capanema pelos ensinamentos, dedicação e paciência.

A Fapemig pelo apoio financeiro na parceria Unimontes – Fhemig.

## MAR PORTUGUÊS

“Ó mar salgado, .....

Quem quere passar além do Bojador  
Tem que passar além da dor.  
.....”

Fragmento do décimo poema de ‘MAR PORTUGUEZ’  
de Fernando Pessoa

## RESUMO

A sepse desafia a saúde pública com alta incidência, prevalência, mortalidade e custo. Em 2002, organizações internacionais ligadas a sepse iniciaram a *Surviving Sepsis Campaign (SSC)* para reduzir sua mortalidade. Além de aspectos clínicos inerentes ao hospedeiro e ao microrganismo invasor, existem outros relacionados à assistência que podem influenciar na mortalidade destes pacientes. Durante esta campanha notou-se que os pacientes tinham alta mortalidade (74%), sendo maior naqueles diagnosticados fora da Unidade de Terapia Intensiva (UTI), sugerindo ser o setor de instalação da disfunção orgânica um fator prognóstico para óbito. Este estudo objetivou verificar os aspectos clínicos, demográficos e assistenciais como fatores de risco relacionados à mortalidade na sepse, em uma rede de hospitais públicos de Minas Gerais. Foram analisadas, retrospectivamente, em amostra de conveniência, as variáveis demográficas, clínicas e assistenciais comparando-as com o óbito. Dos 174 pacientes avaliados, a média de idade foi de  $52,1 \pm 19,7$  variando entre 18 e 99 anos, sendo 61,5% do gênero masculino e 58,6% não brancos. Os óbitos relacionaram-se significativamente com a maior idade ( $p < 0,001$ ) e com a 7ª década de vida, onde encontrou-se 91,7% de mortalidade correspondendo a 27% dos óbitos. Foram também relacionados à maior mortalidade: a apresentação em choque séptico ( $p < 0,001$ ), foco abdominal ( $p = 0,04$ ), presença de comorbidades ( $p = 0,04$ ), além da apresentação fora da UTI ( $p < 0,001$ ). Os fatores de risco encontrados neste estudo reforçam a importância das ações básicas preconizadas nos protocolos clínicos e rotinas assistenciais para o atendimento ao paciente portador de sepse. Ações simples como aferição dos dados vitais e clínicos, além da observação de dados demográficos do paciente, poderão implicar em salvar vidas. Sugere-se o uso regulamentar destes dados e destas medidas por parte dos profissionais assistentes. Isto, associado à campanhas educativas e vigilância gerencial, expandindo as ações preconizadas pela *SSC* para todos os setores nosocomiais, poderá evitar que os pacientes cheguem moribundos à UTI, reduzindo o óbito por sepse.

Palavras chave: Sepse grave; Choque séptico; Protocolos clínicos; Gerenciamento clínico; Fatores de risco; Mortalidade hospitalar.

## ABSTRACT

Sepsis is an important public health challenge, with high incidence, prevalence and costs. In early 2000<sup>th</sup>, international organizations, began the *Surviving Sepsis Campaign (SSC)* to reduce the sepsis related mortality. Beyond clinical and inherited host and micro-organism invader aspects, there are others related to process-of-care that can influence the outcome in sepsis. Throughout the campaign was found high mortality, 74%, and it was higher in those patients diagnosed outside Intensive Care Units (ICU). The hypothesis that it could solely be a risk of death was postulated. This study was outlined to verify the association with clinical and demographics aspects and standards of care concerns related to this high mortality found in a public hospitals network in Minas Gerais State, as possible risk factors. Retrospectively, campaigns data gathered as convenience sample were analyzed and compared to death. Were included 174 patients, 61.5% men, 58.6% no white and the mean age were  $52.1 \pm 19.7$  ranging between 18 and 99 years. The mortality in elderly and in the 7<sup>th</sup> life decade, were significantly higher ( $p < .001$ ), where were found a mortality rate of 91.7%, corresponding to 27% of the deaths. Death in septic shock onset ( $p < .001$ ), abdominal focus ( $p = .04$ ) and comorbidities ( $p = .04$ ), were also significantly higher. The diagnostic onset outside ICU, was significantly associated with death, as well ( $p < .001$ ). The results found in this study as risks factors are basic data and actions, currently used by guidelines and standardized care in the septic patients' management. These results suggest that using simple and immediate attitudes such as mere account of vital signals, observation of demographics and clinical data, implemented rigorously, all over hospital sectors can save lives. The regular use of these data and procedures are warranted, under educative campaigns and manage care vigilance. Expanding the *Campaign* actions also towards to other hospital sectors, can prevent these patients arriving moribund at the ICU, reducing the sepsis related mortality.

Key-words: Severe sepsis. Septic shock. Clinical protocols. Standard of care. Risk factors. Hospital mortality.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1- Fonte: Boletim mensal de dados estatísticos Fhemig – 2008. pag. 17
- Figura 2- Relatório ILAS 2007/09. Óbito por sepse grave e choque séptico na Fhemig. pag. 18

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1. ACCP *American College of Chest Physicians*
2. APACHE II *Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II*
3. APS Atenção Primária e secundária
4. AT-NÃO RHE Atenção Terciária, Fora da Rede de Hospitais Estaduais
5. CS Choque Séptico
6. DO Disfunção Orgânica
7. DP Desvio Padrão
8. DPOC Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
9. EGDT *Early Goal Directed Therapy*
10. FHEMIG Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais
11. FSS Fora do Sistema de Saúde
12. HAS Hipertensão Arterial Sistêmica
13. ICU *Intensive Care Units*
14. ILAS Instituto Latino-Americano de Sepsis
15. LOD *Logistic Organ Dysfunction*
16. MEDS *Mortality in Emergency Department Sepsis Score*
17. MEWS *Modified Early Warning Scores*
18. NÃO RHE Fora da Rede de Hospitais Estaduais
19. PVC Pressão Venosa Central
20. RHE Rede de Hospitais Estaduais
21. RV Reposição Volêmica
22. SAPS *Simplified Acute Physiology Score*
23. SG Sepsis Grave
24. SIRS Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica
25. SOFA *Sepsis-Related Organ Failure Assessment*
26. SSC *Surviving Sepsis Campaign*
27. SVcO<sub>2</sub> Saturação Venosa Central de Oxigênio
28. TBC Tuberculose
29. U\$ Dólar Americano
30. USA Estados Unidos da América do Norte
31. UTI Unidade de Terapia Intensiva

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
1.1	SEPSE: CONCEITO, INCIDÊNCIA, PREVALÊNCIA E MORTALIDADE.....	14
1.2	O PROBLEMA DA MORTALIDADE POR SEPSE NO MUNDO E SEU ENFRENTAMENTO PELA <i>SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN</i> (SSC).....	15
1.3	O ENFRENTAMENTO DO PROBLEMA PELOS HOSPITAIS PÚBLICOS DA FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO ESTADO DE MINAS GERAIS (FHEMIG).....	16
1.4	FATORES RELACIONADOS À MORTALIDADE.....	18
1.5	TRATAMENTOS ATUAIS, ESCORES DE RISCO E PERSPECTIVAS.....	23
1.6	AMPLIAÇÃO DA VISÃO DO PROBLEMA PARA AQUÉM DAS UTIs.....	24
2	OBJETIVOS.....	25
2.1	OBJETIVO GERAL.....	25
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	25
3	PRODUTOS.....	26
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	53
	REFERÊNCIAS.....	55
	APÊNDICES.....	61
	ANEXOS.....	74

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1. Sepsis: conceito, incidência, prevalência e mortalidade

A sepsis é uma das doenças mais desafiadoras da medicina, atraindo a atenção de profissionais de saúde, pesquisadores, governantes e até da mídia e do público leigo. Pode ser conceituada como uma reação inflamatória exacerbada do hospedeiro à invasão de microrganismos, em um processo contínuo e crescente, envolvendo complexos mecanismos e com amplo espectro clínico. Varia desde infecção com mera síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS), isto é, sepsis, a choque séptico com disfunção de múltiplos órgãos com óbitos.

Quanto à denominação, o termo septicemia foi preterido pela constante confusão com bacteremia, sendo considerado em desuso a partir de relatório da conferência de consenso da *American College of Chest Physicians (ACCP)* e *Society of Critical Care Medicine (SCCM)* de 1992 (1), ratificada em 2003 (2). Da mesma forma, proscreeu-se o termo síndrome séptica, dada à ambiguidade no seu uso (1,2). Estas conferências definiram também os conceitos de SIRS como sendo a presença de dois ou mais dos seguintes sinais: febre acima de 38°C ou hipotermia menor que 36°C, taquifigmia maior que 90 bpm, taquipnéia acima de 20 irpm, leucocitose (total de leucócitos maior que 12.000) ou leucopenia (menor que 4.000) e/ou contagem de bastonetes acima de 10% do total de leucócitos; sepsis grave (SG) como infecção associada a SIRS e disfunção de pelo menos um órgão e choque séptico (CS) como SG refratária a reposição volêmica inicial. Os autores também pontuaram a necessidade de padronização de terminologia, tanto para protocolos de pesquisa como para a prática clínica (1,2).

A sepsis e suas nuances têm alta incidência, prevalência, mortalidade e custo, sendo um desafio à saúde pública (3,4,5,6). Nos Estados Unidos da América do Norte (USA), por exemplo, estimaram-se 751.000 casos em 2001, com custo de US\$ 22.100 por paciente redundando cerca de US\$ 17 bilhões por ano. A incidência crescente a 1,55% anuais projetava 934.000 casos para 2010 (4). Comparando com doenças como infarto miocárdico, câncer de mama e pulmão, a sepsis resulta em número de óbitos maior (7) e representa 9,3% dos óbitos

nos USA (4). Ainda neste país é considerada a principal causa de morte em unidades de terapia intensiva (UTIs) não coronariana (3) e a 10ª causa de morte (5).

Na literatura internacional a sepse aparece como responsável por 1,3 a 2,26% de todas as internações hospitalares (4,5), com incidência na população norte-americana de 3,0 por 1.000 habitantes (4) e de 5,8% em enfermarias na Tailândia (6). Em UTIs tem alta prevalência, concorrendo para até 20% (3) das admissões. Embora com registros de queda de 27,8% na primeira metade da década de 80 para 17,9% na segunda metade da década de 90 de acordo com estudo de Martin e cols. (5), a sepse mantém alta taxa de mortalidade pelo mundo, variando de 28,6% a 59% (3,4,6,7,8,9).

No Brasil, Rezende e cols. mostraram incidência de 6,4% em setor de urgência de hospital público (10). Já Sales Junior e cols. observaram prevalência de 16,7% em UTIs (11). Ainda no Brasil foram encontradas taxas de mortalidade em UTIs de 21,8 a 56,8% em 28 dias, (12,13) e mortalidades globais tão altas quanto 46,6% e 64% (10,11) ou de até 67,4% em estudos internacionais com pacientes brasileiros (8). Em relação a custos, estudo multicêntrico brasileiro de Sogayar e cols. em 2008 mostrou valor médio diário em UTI de US\$ 9.632 por paciente, sendo mais caro no serviço público e nos pacientes não sobreviventes (14).

## 1.2. O problema da mortalidade por sepse no mundo e seu enfrentamento pela *Surviving Sepsis Campaign* (SSC)

Com o objetivo de se reduzir os altos índices (15), várias organizações internacionais ligadas ao estudo da sepse lançaram campanha para redução da mortalidade a ela relacionada. Em 2001, estas organizações editaram a primeira diretriz incorporando publicações do *Medline* e outras bases de dados dos 10 anos anteriores. Em 2002, no Congresso Europeu de Medicina Intensiva, foi divulgado um documento conhecido como "Declaração de Barcelona", responsável pelo início da SSC. Em 2003 representantes de 11 organizações internacionais editaram a primeira diretriz internacionalmente aceita e publicada em 2004.

Em 2005 foi oficializada a SSC, almejando reduzir a mortalidade em 25% em cinco anos, estabelecendo diretrizes com bases científicas sólidas para nortear seu tratamento e uma

estratégia educativa e de divulgação. Em 2006 e 2007, já acrescida de outras organizações, são atualizadas as diretrizes da SSC com metodologia *Delphi* para classificar a qualidade e nível de evidência de cada passo recomendado em seu conteúdo (16). Em 2010 a SSC teve seus resultados avaliados, sugerindo estar a campanha associada à melhora na qualidade do tratamento ao paciente séptico (3).

Em 2003 diferentes centros hospitalares do Brasil e Argentina reuniram-se para a criação do Instituto Latinoamericano de Sepse (ILAS), sendo inaugurado em 2004. O ILAS tornou-se a organização responsável pela coordenação das atividades da SSC em toda América Latina. O ILAS, criado com o objetivo de melhorar a qualidade assistencial em relação à sepse, atualmente contabiliza 66 centros brasileiros participantes, em diversas regiões do país, incluindo um total de 10.262 pacientes.

### 1.3. O enfrentamento do problema pelos hospitais públicos da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (Fhemig)

A FHEMIG é a maior rede de hospitais públicos da América Latina, composta por 20 unidades hospitalares, além do Complexo do MG-Transplantes. Criada em 1977, a FHEMIG mantém nove unidades no interior e onze na capital, assistindo a população de todo o Estado de Minas Gerais e também de outros estados, oferecendo serviços especializados de referência. A Fundação é constituída por uma rede de cinco Complexos Assistenciais, com média anual de 600.000 atendimentos nos últimos cinco anos. Conta com oito UTIs distribuídas pelos complexos de Urgência e Emergência, Especialidades e Hospitais Gerais, totalizando 130 leitos para adultos e 5.249 internações no ano de 2008 (Figura 1). É referência nacional na Urgência e Emergência com o Hospital João XXIII, tem o Hospital Alberto Cavalcanti como referência em oncologia e ainda os serviços de referência estadual em infectologia/AIDS, saúde materno-infantil e saúde mental.

Em 2005 a Fhemig implantou um projeto para o estabelecimento de “Protocolos Clínicos” padronizados (17), a serem adotados em suas 20 Unidades Hospitalares, buscando estabelecer instrumentos de gestão da qualidade da atenção a seus usuários, dentro do Sistema Único de

Saúde. Neste contexto, instalou-se um protocolo específico para tratamento da “sepse grave e choque séptico”, consoante com as diretrizes da SSC.

Em 2006, a Fhemig filiou-se à SSC por meio do ILAS. Desde a sua filiação ao ILAS, a Fhemig vem monitorando os casos de infecção e sepse, enviando dados para o banco da SSC. Os dados coletados permitiram a geração de um consolidado composto por 11 indicadores de qualidade presentes nas primeiras horas do tratamento de cada paciente, cruciais para o curso da doença (Anexo A)

A análise gerencial destes dados mostrou uma alta mortalidade hospitalar (74%) no âmbito da Fhemig, em oposição ao verificado na literatura mundial, onde observa-se queda nos casos de sepse grave (52%) e choque séptico (81,8%) em 1995 (18), para 30,8% (3), 28,6% (4) e até 17,9% (5), no conjunto sepse grave e choque séptico. No Brasil, Machado e Mazza em artigo publicado em 2010, ponderaram a possibilidade de quinhentos mil novos casos de sepse por ano (19). Não existem estudos publicados sobre o alto índice de mortalidade na Fhemig e seus fatores causais de qualquer natureza, tais como fatores demográficos, clínicos e assistenciais, estes relacionados à estrutura, modelo assistencial e qualidade ou organização da assistência. Utilizando-se de dados gerenciais da Fhemig, não publicados, projetaram-se mais de 870 potenciais casos de sepse grave e choque séptico na Fhemig em 2008 como parte deste universo, levando em conta a prevalência de 16,7% encontrada no estudo Sepse Brasil (10) diante das 5.249 internações em UTIs de adulto na Fhemig conforme figura 1.

Hospital	Número de leitos em UTI adultos	Média mensal de internação em UTI adultos	Total de internações período janeiro a dezembro 2008
HRAD	9	55	656
HRJP	9	33	394
HJK	19	68	815
HRB	10	37	446
HEM	10	23	281
HAC	7	23	274
MOV	10	35	419
HJXXIII	56	164	1964
<b>TOTAL</b>	<b>130</b>	<b>438</b>	<b>5249</b>

Figura 1. Fonte: Boletim mensal de dados estatísticos Fhemig – 2008

Entretanto, estes mesmos dados gerenciais com apenas 204 casos de sepse grave e choque séptico notificados ao ILAS em 2008, permitiram inferir uma baixa notificação (menos de 1/3 segundo a prevalência do estudo Sepse Brasil) e uma notificação tardia dos casos, visto que o maior grupo de diagnóstico era de pacientes em choque séptico e com maior mortalidade e também com maior mortalidade nos pacientes provenientes de locais como enfermaria e urgência, conforme figura 2.

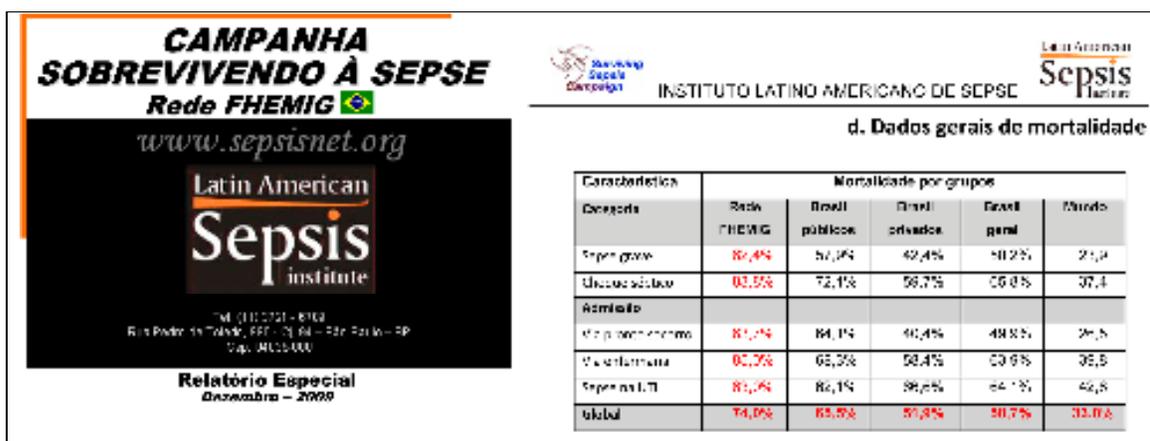


Figura 2. Relatório ILAS 2007/09. Óbito por sepse grave e choque séptico na Fhemig.

#### 1.4. Fatores relacionados à mortalidade

São conhecidos os aspectos clínicos da sepse inerentes ao hospedeiro e aos microrganismos invasores concernentes à mortalidade destes pacientes, mas existem outros referentes à assistência que podem influenciar neste desfecho. Com as definições relacionadas à sepse nas conferências de consenso das ACCP/SCCM (1,2), afirmou-se que a aplicação das mesmas implicaria em melhoria na prática clínica à beira do leito e na padronização dos protocolos de pesquisas (1).

Diferentemente das recomendações para os casos de hemorragia digestiva, presentes no Consenso de Baveno (20), nota-se para a sepse uma escassez de consensos e recomendações de uniformidade para novos estudos voltados para o desfecho da doença, visando diminuir a

heterogeneidade de variáveis envolvidas no prognóstico destes pacientes. A maior parte das revisões sistemáticas publicadas sobre o tema apresenta resultados heterogêneos e incompletos (21) ou centrados em pontos específicos da relação sujeito-objeto, tais como vasopressores, reposição de volume, corticoide e a proteína C ativada (22). Inúmeros estudos clínicos e epidemiológicos têm sido publicados, analisando os fatores de risco para o óbito (4-11,13,23-36) e, embora bastante heterogêneos, nota-se a presença de algumas variáveis frequentemente listadas como fatores de risco. As variáveis demográficas como idade, sexo e etnia aparecem nos estudos de forma quase consensual como de risco para mortalidade, carecendo, no entanto, de evidências mais robustas, sustentadas por metanálises e revisões sistematizadas.

Em relação à idade, estudos como Angus e cols. (4), Rezende e cols. (10), Blanco e cols. (24), SOAP e EPIC II (28,37) dentre outros, em análise uni e multivariada, demonstraram maior mortalidade na população mais velha. Angus e cols. levantam intrigante discussão sobre a maior mortalidade em idosos, sugerindo haver diferenças na agressividade no tratamento a este grupo com menor tempo de internação, indicação de UTI e custos.

Em relação ao gênero, observam-se dados conflitantes na literatura. Na maioria das pesquisas encontra-se predominância do sexo masculino, (4,5,8,10-14,24-30) e, em menor número, do sexo feminino (6,9). Vincent e cols. e Pietropaoli e cols. encontraram predominância masculina nos pacientes com sepse, entretanto com maior mortalidade feminina (26,28,30). Crabtree e cols. analisando mortalidade por gênero encontraram mortalidade significativamente maior em mulheres portadoras de pneumonia (27). Ainda relacionando a gênero, Martin e cols. pontuaram a ocorrência de sepse mais tardiamente na mulher, comparada a idade do homem (5).

A terceira variável demográfica discutida com frequência na literatura é a etnia. Estudos mostram maior frequência de sepse em asiáticos comparada com outras etnias (32), maior frequência e conseqüente mortalidade em aborígenes australianos (35) e em negros comparados a brancos (33). Mayr e cols. publicaram em 2010, artigo analisando mais de oito milhões de altas hospitalares em sete estados norte-americanos no período 2003-2007, encontrando 16,8% de sepse grave nesta população, sendo a ocorrência de internação em negros 67% maior que em brancos. Nos negros, constatou-se maior mortalidade, principalmente entre mais jovens na faixa de 20 a 64 anos (33). As diferenças raciais

verificadas neste estudo, após ajustes por outras variáveis e fatores de confundimento, foram explicadas pela alta taxa de infecção e risco de disfunção orgânica maior em negros (33). Vinnard e cols. ponderaram como possível fator confusional nesse trabalho, a possibilidade da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), não diagnosticado no estudo, ter levado a predominância de pneumonia grave e conseqüentemente de sepse em negros (34).

Variáveis clínicas são encontradas de maneira mais homogênea e com menor influência da diversidade dos desenhos. A apresentação clínica da sepse nas suas nuances, o foco de infecção, a presença de comorbidades, o número de disfunções orgânicas, os escores *Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II* (APACHE II) e *Sepsis-Related Organ Failure Assessment* (SOFA) aparecem de maneira constante e permitem alguma comparação. Mesmos nestas variáveis, a não existência de padronização como, por exemplo, escores de gravidade distintos, tempo para observação do desfecho, o tipo de desfecho e local de disfunção orgânica, leva a grande heterogeneidade de informações, não permitindo comparação consistente entre os estudos. Assim, os resultados de causalidade destas variáveis com o óbito são, às vezes, conflitantes (4-6,9-11,15,23-25,28,29,31,36-40).

O foco pulmonar na maioria absoluta dos trabalhos é relacionado como fator de risco mais frequente para o óbito, liderando a lista de focos de infecção nos hospitais em uma faixa de 36,3% a 69% (6,9,15,24,25,28,36,37,40). Em segundo lugar destaca-se o foco abdominal, que aparece duas vezes mais frequente que o urinário. O único trabalho entre os consultados, que não apresenta o foco pulmonar predominante foi realizado em UTI cirúrgica, mostrando a predominância do foco abdominal em 32% dos casos, infecção da corrente sanguínea com 29% e o foco torácico aparecendo com 22% (41). Achados dos estudos SOAP e EPICII (28,37) relacionam o foco abdominal como o mais associado ao risco de óbito em análise univariada. Porém, em análise multivariada, a infecção da corrente sanguínea, sem foco definido, aparece como de maior risco para óbito. Volakli e cols. mostraram mortalidade igual entre foco pulmonar e abdominal, tanto em UTI como hospitalar (38).

Ainda nas variáveis clínicas, o escore APACHE II é utilizado pela maioria dos autores como escore de gravidade nos pacientes sépticos (6,8,10-15,23,24,29,36,39,42), mas com variabilidade grande no valor médio, isto é, de 18 a 29, e as vezes apenas em parte dos pacientes (6). Esta heterogeneidade de gravidade do paciente é provavelmente relacionada ao tipo e setor do hospital onde os pacientes foram recrutados. Mais heterogêneo ainda é a

utilização de distintos escores de gravidade e prognóstico. Apesar de a SSC fazer referência ao APACHE II para terapêutica específica, nem todos os autores usam os mesmos escores. Além do APACHE II e SOFA, são utilizados o APACHE III, o *Logistic Organ Dysfunction* (LOD), o *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS), o *McCabe Score*, o *Modified Early Warning Scores* (MEWS) e para o paciente no departamento de urgência, o *Mortality in Emergency Department Sepsis Score* (MEDS) (8,11,24,25,39,41,43). Alguns usam vários escores em paralelo, como Blanco e cols. (24) e o estudo PROGRESS que compara, inclusive, a especificidade e sensibilidade de seis deles (8).

Para outras variáveis clínicas como comorbidades, número de disfunção orgânica e das variáveis assistenciais, tanto os desenhos dos estudos como a forma de recrutamento e desfechos utilizados, são também heterogêneos (15). Alguns estudos são retrospectivos, com utilização de dados secundários (4,5) e alguns prospectivos, incluindo pacientes no momento da admissão na UTI, outros acima de 24 horas da admissão, além de demais estudos apenas com pacientes de enfermarias ou de urgência e, ainda, outras combinações de setores do hospital (6,8-15,23-31,36-40).

As comorbidades são analisadas como co-variáveis na causalidade do óbito na maioria dos estudos. Estas aparecem diversificadas de acordo com o perfil do recrutamento, embora com tendência à predominância de causalidade da DPOC, diabetes e neoplasias com o óbito. Aparecem também com frequência variada as cardiopatias, imunossupressão, hepatopatias, nefropatias, doenças cerebrovasculares e abuso de álcool (4,6,8,11,24,27-30,33,36,37). Já em relação ao número e tipo de disfunções orgânicas e apresentação clínica (SG ou CS) encontra-se maior homogeneidade e, mesmo até, concordâncias (4-6,8,10-13,23-25,28,39,42-45). Variáveis clínicas mais precisas e objetivas são ainda encontradas em alguns estudos. Algumas como lactato, glicemia e biomarcadores de fácil obtenção, outras como pressão venosa central (PVC), saturação venosa central de oxigênio (SVcO<sub>2</sub>), parâmetros ventilatórios, são extraídos com invasão ao paciente (15,46,47). Estas últimas só podem ser obtidas, no nosso meio, em ambientes controladas, como nas UTIs, necessitando treinamento específico.

Em relação às variáveis assistenciais, como locais de instalação da disfunção orgânica, estas não aparecem usualmente nos estudos. Porém, como pontuado por Rivers e cols. a gravidade do quadro clínico se estabelece nas “*golden hours*” críticas, quando o imediato diagnóstico e

tratamento da sepse, a *Early Goal Directed Therapy* (EGDT), traz melhor resultado (39). Estes autores pontuaram ainda que as *golden hours* possam ocorrer em percentual importante em locais fora da UTI, tais como no setor de urgência, enfermarias, sala de pós-operatório e outros locais do hospital, como também publicado em diversos estudos (6-8,10,23,25,31,36,37,40,42,48-54). Estudos em pacientes fora do ambiente intensivista são mais escassos. No entanto, Lundberg e cols. (23) compararam a mortalidade entre os diferentes locais de instalação da disfunção orgânica, verificando taxa de mortalidade de 70% em enfermaria, comparada a de 39% obtida em UTI (23).

Cabe também destacar dois outros estudos que introduziram variável assistencial na comparação com mortalidade. Freitas considerou como variável o intervalo de tempo - delta - entre disfunção orgânica e o diagnóstico, embora um dos critérios de diagnóstico fosse o início de medidas para ressuscitação (42). Outro estudo (15) analisou somente aqueles pacientes com choque e que já tinham diagnóstico à admissão na UTI, apresentando critério para tal no local de disfunção, sem nenhum diagnóstico na UTI, não permitindo comparação deste local com os demais. O critério de seleção de pacientes utilizado por Freitas foi considerar os pacientes já admitidos na UTI com diagnóstico de sepse grave e choque séptico, enquanto Lundberg (23), diferentemente, selecionou por cultura positiva e choque séptico.

O estudo PROGRESS, envolvendo 13.000 pacientes estratificados pelo local de disfunção orgânica, encontrou 76,5% dos pacientes vindo de setores fora da UTI. O diagnóstico de sepse grave foi feito antes da admissão na UTI em 45,7% dos pacientes e em 29,1% à admissão, sugerindo que o não reconhecimento do diagnóstico fora da UTI seja um problema de alcance e magnitude mundial (8). A análise dos resultados da SSC publicados em 2010 (3) mostrou queda na mortalidade mundial para 30,8%. Este estudo apresenta comparação da mortalidade entre pacientes com disfunção orgânica na enfermaria e UTI com o setor de emergência, ressaltando a importância do local da apresentação da disfunção orgânica na sepse.

Vale ainda relatar estudo de Ferrer e cols. (48) na Espanha, do tipo pré e pós-intervenção, que avaliou o impacto dos pacotes da SSC em UTI, mostrando diminuição da mortalidade em 4,3% e melhora da adesão aos pacotes da SSC, após esforço educacional nacional para aplicação dos mesmos (48).

Os estudos de Gao e cols. em enfermaria (25) e de Rezende e cols. em urgência (10) estão entre os poucos que analisaram pacientes exclusivamente fora da UTI. Os dados brasileiros da SSC, contidos no relatório ILAS / 2012, discriminam a mortalidade por local de desenvolvimento da sepse, sendo alta na urgência e enfermaria (49). Por fim, para a Fhemig em 2009 (Figura 2) os dados do relatório especial do ILAS, mostram que a mortalidade variou com o local de proveniência do paciente, sendo de 85% nos pacientes provenientes das enfermarias.

#### 1.5. Tratamentos atuais, escores de risco e perspectivas.

Enquanto nova revisão é aguardada, as diretrizes da SSC atualizadas em 2008 (16) e avaliadas positivamente em 2010 (3) mantêm as recomendações da campanha. Têm sido questionadas aquelas de menor nível de evidência e menor força de recomendação e enfatizado o conjunto de medidas relativamente simples, precoces e sistematizadas, proposto em 2001 pela EGDT (7,25,36,51-60), embora dois estudos levantem questionamentos, não mostrando impacto na mortalidade (61,62).

O uso de diretrizes deve ser criterioso, estejam elas contidas em protocolos clínicos (17) ou “*guidelines*”, principalmente esta que é formada por opinião de expertos por meio de voto, constituindo evidência fraca e podendo não representar o estado da arte (16,17,63). O juízo e a experiência clínica, principalmente para variáveis não parametrizáveis, continua sendo a pedra angular para o bom uso das diretrizes (17,63). Neste sentido, a Fhemig publicou em seu protocolo clínico 2ª edição, uma política institucional restritiva de uso da drotrecogina, após fórum interno com expertos da rede. Posteriormente, a droga foi retirada do mercado, diante de revisão sistemática que mostrou sua ineficácia e risco (22,64), comprovado definitivamente pelo estudo PROWESS-SHOCK 2012 (65), ratificando a exatidão da política adotada pela Fhemig.

Espera-se para 2012, junto à comunidade científica internacional, atualizações das diretrizes com modificações em relação à velocidade de infusão, ao nível de glicemia, uso de corticoide e dopamina e o banimento da drotrecogina da SSC. Espera-se também que a preocupação em

aplicar e monitorar a SSC fora da UTI, tenha também ali alguma proposição como se vislumbra em artigos e editoriais (25,31,39,43,47,48,51-60,66).

#### 1.6. Ampliação da visão do problema para além das UTIs

Vários estudos vêm relacionando os fatores de risco – demográficos, clínicos e assistenciais - ao óbito, reforçando a importância de se observar estas variáveis em pacientes sépticos e o impacto do uso de diretrizes e protocolos (6,7,9,10,25,36,39-44,51-58) no teatro da urgência e enfermarias. A campanha mundial contra a sepse surgiu no seio das discussões intensivistas. Como exposto, desde a adesão à campanha a gestão dos protocolos clínicos da Fhemig já apontava a alta mortalidade em seus serviços, notadamente o pior desfecho de pacientes provenientes da enfermaria, que apontou para uma taxa de 85% de óbito (Figura 2). Estes fatos despertaram para necessidade de se estudar e compreender os dados estruturais e humanos dos diversos locais onde o paciente apresenta sepse e sua causalidade no âmbito interno da Fhemig, justificando este estudo clínico-epidemiológico no âmbito da rede hospitalar. Foram estudadas as variáveis demográficas, clínicas e outras variáveis assistenciais já conhecidas na literatura como fatores de risco para o óbito.

Este estudo pretendeu demonstrar os fatores associados ao óbito intra-hospitalar em pacientes com sepse grave e choque séptico, atendidos na rede pública de hospitais da Fhemig. Pretendeu-se, ainda, sensibilizar os formadores de política de saúde a repensarem o modelo de assistência ao paciente séptico neste cenário. O investimento de recursos na reestruturação do cuidado nestes setores, obtendo melhores resultados, quiçá reduza tão altos índices de mortalidade de nossos pacientes, e em verdade recupere recursos ainda mais fartos, visto que os pacientes mais caros são os não sobreviventes e que estão no serviço público (14).

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

- Descrever os fatores associados ao óbito intra-hospitalar em pacientes com sepse grave e choque séptico, atendidos na rede pública de hospitais da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (Fhemig) entre 2007 e 2009.

### 2.2 Objetivos específicos

- Verificar a relação entre os dados demográficos e o óbito do paciente.
- Verificar a relação entre os dados clínicos: foco infeccioso, tipo de diagnóstico séptico à apresentação, comorbidades, escore de APACHE II e óbito.
- Descrever a relação entre setor do hospital onde ocorreu a disfunção orgânica (DO) e o desfecho (óbito).
- Propor estratégias para melhor adesão ao protocolo da campanha e diminuição da mortalidade na Fhemig.

### 3 PRODUTOS

Artigo enviado para publicação na revista **Cadernos de Saúde Pública – CSP**, em 24 de agosto de 2012. <http://www.ensp.fiocruz.br/csp/> - [csp-artigos@ensp.fiocruz.br](mailto:csp-artigos@ensp.fiocruz.br). *Revista* estratificada e classificada em <http://qualis.capes.gov.br/webqualis/> como A2 em Saúde Coletiva e B2 em Medicina I, II e III.

**Fatores de risco relacionados a mortalidade em sepse grave e choque séptico em uma rede de hospitais públicos**

**Risk factors related with mortality in severe sepsis and septic shock in a public hospitals network.**

Francisco Carlos de Souza\*‡, Guilherme Freire Garcia‡, Valda Maria Franqueira de Mendonça‡, Janete Mendes Carvalho‡, Alcy Moreira dos Santos Pereira‡, Marcelo Militão Abrantes‡, Flávio Diniz Capanema‡, Mariléia Chaves Andrade\*†

\*Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes)

‡Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (Fhemig)

†Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisa René Rachou

Correspondence and reprint requests: Francisco Carlos de Souza. Rua Julia Nunes Guerra, 194 aptº 401- Bairro Luxemburgo - 30.380.400 – Belo Horizonte – Minas Gerais – Brazil – phone 55 31 3296 9173 cell phone 55 31 9981 3823 [francisco.carlos@fhemig.mg.gov.br](mailto:francisco.carlos@fhemig.mg.gov.br)

Key Words: Severe sepsis, septic shock, clinical protocols, standard of care, hospital mortality, risk factors.

**CSP - Cadernos de Saúde Pública –**

<http://www.ensp.fiocruz.br/csp/> - [csp-artigos@ensp.fiocruz.br](mailto:csp-artigos@ensp.fiocruz.br).

## Resumo

A sepse continua a desafiar a saúde pública com alta prevalência, mortalidade e custo. Aspectos inerentes ao paciente, ao padrão de cuidado e setor de instalação da disfunção orgânica podem ditar seu desfecho. A *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) tem buscado redução na alta mortalidade por sepse no mundo. Este estudo verificou os fatores de risco relacionados ao óbito numa rede pública hospitalar filiada a SSC. Foram analisadas variáveis demográficas, clínicas e assistenciais, em amostra de conveniência, de um total de 174 pacientes, com média de idade de  $52,1 \pm 19,7$  anos, sendo 61,5% de homens e 58,6% não brancos. Relacionaram-se aos óbitos: idade, 7ª década de vida, apresentação em choque séptico, foco abdominal, co-morbidades e apresentação clínica fora da UTI. Estes resultados reforçam a importância das ações básicas da SSC para atenção ao séptico. Atitudes simples e imediatas, como aferição de dados vitais e observação de aspectos clínico-demográficos podem salvar vidas. Campanhas educativas, vigilância gerencial e expansão da SSC a todos setores nosocomiais podem reduzir óbitos.

Palavras chave: Sepse grave. Protocolos clínicos. Gerenciamento clínico. Fatores de risco. Mortalidade hospitalar.

**Abstract**

Sepsis continues to be a public health challenge due to its high prevalence, mortality and costs. Aspects related with patient, his manage care and place of organ dysfunction onset can influence its outcome. The Surviving Sepsis Campaign (SSC) has been working in intention to reduce the high global sepsis related mortality. This study verified risk factors related to death in a public hospitals network affiliated to SSC. It was analysed demographic, clinical and process-of-care variables in a sample of convenience composed by 174 subjects with mean age of  $52.1 \pm 19.7$ , 61.5% men and 58.6% non-white. Age, 7<sup>th</sup> decade, clinical presentation in septic shock, abdominal focus, comorbidities and diagnostic onset outside ICU were associated with higher mortality. These results reinforce the importance of basic actions of SSC in the management of septic patients. Simple and immediate attitudes, such as account of vital signals, demographic and clinical aspects can save lives. Educative campaigns and manage care vigilance, expanding actions by SSC throughout all hospital sectors can reduce deaths.

Key-words: Severe sepsis Clinical protocols. Standard of care. Risk factors. Hospital mortality.

## Introdução

A sepse, grande desafio da medicina, tem atraído a atenção de profissionais de saúde e de outros setores. Trata-se de reação inflamatória exacerbada do hospedeiro à invasão de microorganismos, em um processo contínuo e crescente, com complexos mecanismos envolvidos. Seu amplo espectro clínico, que varia desde sepse até sepse com disfunção de múltiplos órgãos com óbitos tem alta incidência, prevalência, mortalidade e custo<sup>1-5</sup>. Nos Estados Unidos da América do Norte (USA) sepsis representam 750.000 casos por ano, custando US\$ 17 bilhões, com incidência de 1,55% por ano<sup>3</sup>, projetando 934.000 casos para 2010. Estudos apontam ser a sepse responsável por 1,3 a 2,26% das internações hospitalares<sup>1-4</sup>, com incidência de três casos por mil habitantes nos USA<sup>3</sup> e de 5,8% em enfermarias na Tailândia<sup>5</sup>. Têm alta prevalência em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), ocupando até 20% dos leitos<sup>2</sup>. No Brasil, encontra-se uma incidência de 6,4% em urgência de hospital público<sup>6</sup> e uma prevalência de 16,7% em UTIs<sup>7</sup>. Estudo multicêntrico brasileiro de 2008 mostrou custo médio diário em UTI de US\$ 9.632 por paciente, sendo mais cara no serviço público e naqueles pacientes não sobreviventes<sup>8</sup>.

A mortalidade mundial mantém-se alta com taxas variando de 28,6% a 59%<sup>2,3,5,9-11</sup>, embora em queda<sup>2-4</sup>. A sepse apresenta número de óbitos maior se comparado com doenças como câncer de mama e pulmão no Reino Unido<sup>9</sup> e representa 9,3% dos óbitos nos USA<sup>3</sup>. Ainda neste país é considerada a principal causa de morte em unidades de terapia intensiva (UTIs) não coronariana<sup>2</sup> e a 10ª causa de morte<sup>4</sup>. No Brasil encontram-se taxas de mortalidade em UTIs variando entre 21,8 e 56,8%<sup>12,13</sup>, e mortalidade hospitalar global tão alta quanto 46,6 e 64% em estudos nacionais<sup>6,7</sup> ou de até 67,4% em estudo internacional com pacientes brasileiros<sup>10</sup>.

Os fatores de risco para o óbito são relatados e discutidos em inúmeros estudos clínicos, epidemiológicos<sup>3-6,14-24</sup> e editoriais<sup>25</sup>. Embora heterogêneas nos estudos, algumas variáveis como as demográficas são quase consensuais como risco para mortalidade. Em relação à idade, vários estudos<sup>3,6,22,26</sup>, em análise uni e multivariada, demonstraram maior mortalidade em idosos. Em relação a sexo e etnia, há conflitos na literatura, ora encontrando-se predominância do sexo masculino<sup>3,4,6-8,26-28</sup>, ora do feminino<sup>5,11</sup>. Quanto à etnia, estudos mostram maior frequência de sepse em asiáticos<sup>29</sup>, negros<sup>30</sup> e em aborígenes australianos<sup>31</sup> comparado com outras etnias e a brancos<sup>30</sup>.

Variáveis como a apresentação clínica da sepse, o foco de infecção, comorbidades, o número de disfunções orgânicas e o escore *Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System II* (APACHE II) permitem alguma comparação por aparecerem de maneira menos heterogênea<sup>3-7,21-23,32-35</sup>. O foco de infecção pulmonar aparece como o mais frequente na maioria das vezes<sup>5,11,23,36-40</sup>. O escore APACHE II, utilizado pela maioria dos autores<sup>5-8,12-14,21,32,36</sup> tem grande variação, com valor médio oscilando de 19 a 29, realçando a heterogeneidade dos estudos, sobretudo naqueles que utilizam escores distintos<sup>7,12,14,37,38</sup>. Comorbidades e número de órgãos com disfunção aparecem diversificados, de acordo com o perfil do recrutamento. Dentre as co-variáveis para o óbito, a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), diabetes e neoplasias tendem a predominar como causalidade<sup>3,5,7,10,21,32,34</sup>. Encontram-se, ainda relacionadas ao óbito, variáveis laboratoriais (lactato, glicemia, biomarcadores) e clínicas invasivas tais como pressão venosa central (PVC), saturação venosa central de oxigênio (SVcO<sub>2</sub>) e parâmetros ventilatórios<sup>17,24</sup> também relacionadas ao óbito e, inclusive, como protocolos institucionais<sup>41</sup>. Estas últimas só podem ser obtidas, no nosso meio, em ambientes controlados e com treinamento específico, como as UTIs.

Variáveis assistências como locais de instalação da disfunção orgânica não são usualmente estudadas e, menos ainda, comparadas entre si com a mortalidade<sup>6-8,11,42-44</sup>. Já Lundberg e cols. estudaram pacientes selecionados pela cultura positiva, mostrando a apresentação da disfunção orgânica em enfermaria com maior mortalidade (70%) quando comparado a UTI (39%)<sup>21</sup>. Demais estudos analisaram pacientes exclusivamente fora da UTI, salientando aspectos da qualidade do atendimento ou processo de cuidado<sup>6,23</sup>, e mostrando, inclusive, baixo reconhecimento do diagnóstico de disfunção orgânica pelos médicos da urgência<sup>6</sup>.

Com o intuito de se reduzir os altos índices de mortalidade por sepse, várias organizações internacionais ligadas ao tema lançaram campanha para sua redução. Em 2005 foi oficializada a *Surviving Sepsis Campaign* (SSC), almejando reduzir a mortalidade em 25% em cinco anos, por meio do estabelecimento de diretrizes para nortear seu tratamento, além de estratégias educativas e de divulgação<sup>45</sup>. A SSC enfatiza o diagnóstico e intervenção precoces, como nas *golden hours* propostas em 2001<sup>34</sup> e destacado por diversos estudos como exequíveis em outros locais do hospital, como no setor de urgências e enfermarias<sup>6,16,21,23,32,36,42-44</sup>. Em 2006, a maior rede de hospitais públicos da América Latina, situado em um estado brasileiro, filiou-se a SSC e implementou protocolo específico para tratamento da “sepse grave (SG) e choque séptico (CS)<sup>41</sup>”, em consonância com as diretrizes da SSC.

O objetivo deste estudo foi o de analisar as variáveis demográficas, clínicas e assistenciais relacionadas ao óbito nos pacientes portadores de SG e CS atendidos nesta rede hospitalar contidos no relatório enviado para a SSC, realçando a eventual causalidade entre o local da apresentação do diagnóstico de disfunção orgânica (DO) e o óbito.

### **Pacientes e métodos**

Trata-se de estudo observacional e retrospectivo, realizado a partir de dados secundários constituintes de relatório de pacientes portadores de sepse atendidos em unidades de uma rede de hospitais públicos do Estado de Minas Gerais entre janeiro de 2007 e dezembro de 2009.

O estudo obedeceu aos preceitos contidos na resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, manual de boas práticas clínicas e a Resolução de Helsinque. Diante da ausência de intervenção direta sobre os sujeitos do estudo o consentimento informado foi dispensado, sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local sob parecer 098/2009.

A amostra foi constituída por critério de conveniência, a partir de informações contidas no relatório do Instituto Latinoamericano para o Estudo da Sepse (ILAS) - representante regional da SSC – proveniente de 472 prontuários de pacientes assistidos na rede hospitalar. Foram incluídos oito hospitais dotados de UTIs de adultos. O hospital de maior representatividade de pacientes (66%) balizou o percentual limite para os demais, a fim de se garantir a representatividade e imparcialidade, chegando-se a 312 prontuários.

Todos os prontuários de pacientes da rede informados ao ILAS/SSC no período foram elegíveis para o estudo, sendo inicialmente pressupostos como portadores de SG e CS. Buscando-se a confirmação diagnóstica, os mesmos foram auditados em ordem sucessiva de aparecimento no relatório por, no mínimo, tres pesquisadores calibrados em treinamento prévio, conforme protocolo de coleta. Uma vez localizado na evolução médica o momento do diagnóstico, procuraram-se os sinais de DO pelo período mínimo de 72 horas antes e após o mesmo. Não sendo encontradas as informações deste período, foi revisto todo o prontuário em busca de outros momentos de sepse com DO. Aqueles que não preencheram estes critérios foram desconsiderados como portadores de sepse grave e choque séptico, sendo excluídos do estudo. Também foram excluídos pacientes com idade inferior a 18 anos e aqueles admitidos

após o ano de 2009. Foram considerados como perda 26 prontuários, repetidos na lista ou não disponíveis no arquivo.

O protocolo de coleta gerou um banco de dados com 64 variáveis, ampliando dados do relatório ILAS. Agruparam-se os dados em demográficos (idade, gênero e etnia), clínicos (diagnóstico, foco infeccioso, comorbidades, APACHE II) e assistenciais (local intra ou extra-hospitalar onde ocorreu a DO). Com relação à idade, adotou-se ponto de corte de 65 anos, sendo considerados, como na Organização Mundial de Saúde, idosos aqueles pacientes acima de 65 anos.

Definiu-se como origem o local onde ocorreu a instalação da disfunção orgânica (DO), tendo como critério a anotação no prontuário ou relatórios de encaminhamento consistentes com DO em paciente com sepse, de acordo com a diretriz da SSC. Os pacientes foram subdivididos em dois grupos de acordo com o setor de origem: **Grupo (A) Pacientes RHE:** paciente internados nos hospitais da RHE e **Grupo (B) Pacientes NÃO RHE:** aqueles pacientes provenientes de outros serviços. Estes pacientes foram considerados como da atenção primária/secundária (APS) potencialmente tratáveis na origem, conforme a SSC. Compreendeu pacientes advindos da APS, de hospitais externos à rede (HEX).

Os pacientes do grupo A foram subdivididos de acordo com sua origem em UTIs e fora da UTI, a fim de se avaliar o setor onde a disfunção orgânica foi diagnosticada, sendo o subgrupo fora da UTI, subdividido em Pronto Socorro, Enfermarias e outros setores do hospital.

A análise estatística dos dados foi feita utilizando-se o software EpiInfo versão TM 3.5. As variáveis foram comparadas com o desfecho óbito. Para as variáveis contínuas empregou-se o teste ANOVA e Mann-Whitney e para as categóricas os testes de Yates, Mantel-Haenszel e Teste de Fisher. O intervalo de confiança (IC) foi considerado 95% para o cálculo do “odds ratio” (OR), considerando-se nível de significância valores menores que 5% ( $p < 0,05$ ).

## Resultados

Do universo de 472 prontuários de pacientes da rede hospitalar presentes no relatório ILAS/SSC, resultou a amostra inicial de 312 (66% do total), conforme quadro 1. Foram excluídos do estudo 73 pacientes que não preencheram critério diagnóstico após auditoria interna, 37 por extrapolarem o período do estudo e dois por idade inferior ao limite proposto, perfazendo um total de 112 exclusões, resultando em 200 prontuários. Destes, 26 apresentaram inconsistências de preenchimento nos dados (duplicidade, ilegibilidade ou insuficiência) ou extravio. A amostra final foi de 174 prontuários para a análise, conforme figura 1.

O gênero masculino constituiu 61,5% da amostra. Entre aqueles com etnia informada, a maioria era de não brancos (58,6%). A etnia não foi informada em 20,1% dos prontuários. A média global de idade foi  $52,1 \pm 19,7$  anos, de acordo com a tabela 1, sendo maior em mulheres ( $54,6 \pm 19,9$  anos).

A mortalidade geral encontrada foi de 70,1% (122/174), sendo maior no feminino (76,1%), sem significância estatística. Em relação à etnia, a mortalidade foi maior entre os não brancos, sem significado estatístico, conforme tabela 1. Dentre os que vieram a óbito a média de idade foi de  $56,4 \pm 19,2$  anos. A taxa de mortalidade em idosos foi significativamente maior que a de não idosos (87,5%). Observou-se pico na sétima década na curva etária relacionado ao percentual de óbitos (91,7%) e o percentual de contribuição de cada década no cumulativo de óbitos (27%) comparado aos demais decênios. A contribuição no cumulativo de óbitos foi maior no 7º decênio comparando-se com todos os decênios. Comparando a contribuição de cada década com a década anterior no cumulativo de óbitos a comparação da contribuição da sétima década com a da sexta, foi a única comparação significativa ( $p = 0,02$ ), onde se concentrou mais de um quarto dos óbitos da série, conforme figura 2.

Do total de pacientes, 36,2% (63/174) eram portadores de SG e 63,8% (111/174) de CS. A mortalidade foi maior em pacientes com diagnóstico de apresentação em choque séptico (81,1%) comparado aos demais pacientes, conforme tabela 1.

O principal foco de infecção foi pulmonar (64,4%), seguido do intra-abdominal (11,5%), com taxas de mortalidade de 71,4% e 90,% respectivamente. Apenas o foco abdominal mostrou diferença significativa em relação ao óbito, comparado aos demais.

O escore de *APACHE II* foi anotado apenas em 37 prontuários, com valores de escore entre 9 e 38 e média de  $26,0 \pm 6,9$ . Comparando-se óbitos com os sobreviventes, não houve diferença no valor médio entre eles. Estratificados em maior que 25, menor que 20 e intermediário, a mortalidade também não foi significativamente maior em pacientes com escore acima de 25.

Em relação à comorbidades, 124 pacientes apresentaram alguma delas com maior mortalidade (75,0%), comparados à ausência das mesmas. Cinquenta e cinco tinham apenas uma comorbidade, com mortalidade de 69,1% e 44 tinham apenas duas, sendo 25 com três ou mais, com mortalidade de 77,3% e 84% respectivamente. A mortalidade foi maior em doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e tuberculose (TBC), 91,7% e 100% respectivamente, conforme tabela 1.

A tabela 2 mostra a mortalidade em relação ao local de disfunção orgânica. O grupo A (RHE) totalizou 128 pacientes, com mortalidade de 72,7%. Destes a UTI respondeu por 92 pacientes, com uma mortalidade de 64,1%. O pronto socorro, outros setores e enfermarias apresentaram mortalidade elevada, com 93,8% no PS, 100% em outros setores e 94,1% na enfermaria. Estes três setores foram analisados conjuntamente como grupo de risco único, com mortalidade de 94,4% e sempre pior desempenho, em qualquer outra comparação conforme tabela 2.

Já o grupo B (Não RHE) resultou em 41 pacientes, não havendo diferença na mortalidade comparado ao grupo A. Na atenção primária-secundária (APS) haviam 18 pacientes e na atenção terciária (HEx) 23, com mortalidades de 55,6% e 69,6% respectivamente. Em 5 pacientes não foi possível identificar o local de DO, conforme a tabela 2.

## **Discussão**

Este estudo mostrou os fatores de risco demográficos, clínicos e assistenciais relacionados à mortalidade dos pacientes atendidos na rede pública de hospitais do Estado, entre 2007 e 2009, comparados a hospitais brasileiros e a literatura internacional. A dinâmica e qualidade

assistenciais, como o desenvolvimento de sepse nas enfermarias e outros setores, foram analisadas como fatores supostamente relacionados à mortalidade.

Apesar da implementação das diretrizes da SSC nas unidades participantes do estudo, a mortalidade hospitalar global (70,1%) foi ainda alta comparada à atual média brasileira (51,9%) e maior que em hospitais públicos (61,5%) e privados (40,3%) do Brasil<sup>15</sup>. Foi também maior que em países desenvolvidos<sup>2-4,26,34,37,43</sup>, e à média obtida por estudo internacional que incluiu o Brasil e países economicamente semelhantes<sup>10</sup>. A mortalidade do estudo foi próxima à de outros países não industrializados como Tailândia (59%)<sup>8</sup> e Malásia (66,1%)<sup>10</sup>, sugerindo que fatores político-econômicos estejam também associados à alta mortalidade, provavelmente relacionados ao baixo investimento no setor.

Coerente com dados nacionais<sup>6,7,12,13,46,35</sup> e internacionais<sup>3,4,34</sup> a amostra deste estudo foi constituída predominantemente por homens. A média global de idade dos pacientes foi menor que na literatura<sup>3,4,6,7,12,34,35</sup> e comparável a estudo tailandês<sup>5</sup>.

A maior mortalidade na faixa acima de 65 anos e a maior média de idade entre os óbitos confirmam ser a idade um fator de risco para o óbito, como em outros estudos<sup>3,5,6,22,26</sup>. A estratificação decenal destacou a quinta e a sétima décadas com relação ao percentual de contribuição no cumulativo de mortalidade. Ao se comparar cada contribuição decenal com a do decênio anterior e a 7ª década com todos os decênios, a comparação da contribuição da 6ª com a 7ª década mostrou-se como período de maior risco para óbito, concentrando nela mais de um quarto dos óbitos. Não se encontraram na literatura resultados semelhantes. Angus e cols. discutem a maior mortalidade em idosos, sugerindo diferenças na agressividade do tratamento, tempo de internação, indicação de UTI e custos neste grupo<sup>4</sup>. Esta observação, contudo, vai além dos aspectos biológicos, sociopolíticos e econômicos, abrindo espaços para discussão na esfera da ética e organização da atenção nos serviços quanto à idade, como fatores reversíveis que impactam na mortalidade. Estes dados chamam a atenção para a necessidade de outros estudos nesta variável demográfica.

A etnia não foi informada em 20,1% dos pacientes, sendo observado predomínio de não brancos, porém sem diferença no tocante a mortalidade. A literatura mostra maior taxa de infecção e risco de disfunção orgânica em etnias diferentes<sup>4,29-31</sup>, com maior mortalidade em negros nos USA e autóctones na Austrália<sup>4,31</sup>. O estudo com mais de oito milhões de altas

hospitalares em estados norte-americanos que encontrou ocorrência de sepse em negros 67% maior que brancos, com maior mortalidade entre 20 e 64 anos<sup>30</sup> sugere também necessidade de mais estudos sobre esta variável.

Os diagnósticos informados ao ILAS pressupunham SG ou CS. Do total de pacientes, grande maioria teve diagnóstico de choque séptico à apresentação e com mortalidade maior, reproduzindo a literatura<sup>5,7,12</sup>, sugerindo grande número de diagnósticos tardios, com pior prognóstico e a necessidade de intervenção mais precoce.

Os focos de infecção mais frequentes neste trabalho foram pulmonar e abdominal, seguido de partes moles. A mortalidade em foco abdominal foi significativamente maior, diferente de outro estudo brasileiro, que apontou a bacteremia como principal<sup>7</sup>. Contudo estudo europeu mostrou associação de risco para óbito em UTI e hospitalar iguais para focos pulmonar e abdominal. Outro estudo mostrou ser o foco abdominal fator de risco para óbito. O sítio da infecção pode ser um fator dependente de outras variáveis como estrutura hospitalar, padrão de cuidados e perfil do usuário, além das variáveis demográficas, devendo ser ajustada por análise multivariada. Provavelmente este achado está relacionado ao tipo de paciente que compôs o estudo.

Neste estudo, o escore APACHE II somente foi registrado em 21% dos prontuários e seu valor médio não apresentou significância relacionado ao óbito, ao contrário do encontrado por outros estudos. Este baixo registro alerta para a necessidade de emprego sistemático do índice prognóstico, visto que APACHE II > 25 relacionou-se com maior mortalidade em outros estudos, sendo a média do escore em óbitos é maior que em sobreviventes<sup>6,31</sup>.

A presença de comorbidades nos pacientes resultou em maior mortalidade. O número destas mostrou-se diretamente relacionado com maior mortalidade, sendo a chance de óbitos 1,62 maior quando presente uma ou mais comorbidades e 3,80 vezes maior quando presentes tres ou mais, semelhante a outros estudos<sup>3,7</sup>. Isto torna o paciente com tais características, prioritário para o uso precoce das medidas para sepse preconizadas na SSC.

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi a comorbidade mais frequente em associação a outra ou isoladamente e apenas a DPOC e TBC tiveram efeito significativo em óbitos comparados com nenhuma co-morbidade. A DPOC, como na literatura<sup>3,10</sup> e, diferentemente, a

TBC aparece entre as mais frequentes, e não as neoplasias. Isto se deve, possivelmente, ao não envio de dados por parte do hospital da rede que é referência na área de neoplasia.

A comparação da mortalidade de acordo com o local de disfunção orgânica foi um dos achados de maior significância estatística deste estudo. Quando se dividiu os grupos em local de disfunção orgânica RHE e não RHE, setenta e três por cento dos pacientes estavam sob responsabilidade assistencial direta da rede hospitalar estadual (RHE), estando localizados em sua maioria na UTI (72%). Porém, a esmagadora maioria dos pacientes que teve o diagnóstico de DO na RHE fora da UTI, veio a óbito de forma significativamente maior comparado àqueles com diagnóstico na UTI. Como não foi estudado se o diagnóstico na UTI era à admissão, boa parte destes pacientes já poderia estar em disfunção no setor de procedência como alertam Wang e cols., não sendo diagnosticado por falta de pessoal e de protocolo<sup>32</sup>. Esta possibilidade tornaria mais robusto o número de óbitos fora da UTI e é reforçada pela mortalidade nas primeiras 48 horas de admissão na UTI de um terço dos pacientes em estudo espanhol<sup>22</sup>, que considerou como um dos riscos para óbito justamente o diagnóstico fora da UTI.

Mesmo o grupo RHE fora da UTI ter representado apenas 24% do total de pacientes RHE, se os mesmos fossem tratados na enfermaria e urgência, pela *Early Goal Directed Therapy*, de forma adaptada como em outros estudos<sup>11,23</sup>, esperaria que estes pacientes pudessem chegar menos moribundos a UTI contribuindo para diminuição da mortalidade global. Isto foi visto em estudo comparando grupos pré e pós intervenções, onde a mortalidade global foi reduzida em 20% e em 13,5% no número de pacientes vindos da enfermaria<sup>17</sup>. Outro estudo demonstrou que quando a campanha foi centrada em pacientes fora da UTI, a mortalidade hospitalar foi reduzida ainda mais, isto é em 26%<sup>23</sup>.

Este estudo também mostrou que no conjunto de pacientes do grupo A (RHE) DO fora da UTI, o número de óbitos foi significativamente maior que naqueles do grupo B (Não RHE). A mortalidade significativamente menor ainda no subconjunto APS (55,6%). Este achado, aparentemente paradoxal, talvez se deva a um encaminhamento da APS, de forma responsável, só transferindo o paciente quando houvesse vaga garantida em UTI, com sorte melhor que os pacientes que desenvolveram choque na enfermaria dentro da rede ou as medidas terapêuticas foram adequadas na APS.

Estes achados chamam a atenção para esta variável assistencial em particular, fortalecendo a necessidade de estudá-la e modificá-la nestes locais dos nosocômios. Embora existam poucos estudos sobre locais de instalação da disfunção orgânica na sepse, e menos ainda comparação entre eles e com a mortalidade<sup>6-8,11</sup>, alguns estudos e editoriais<sup>48</sup> mostram preocupação crescente com esta variável, reforçando os achados deste estudo<sup>17,21,36,44</sup>. Os dados nacionais da SSC, relatório ILAS março-2012,<sup>15</sup> mostraram alta mortalidade por local de desenvolvimento da sepse na urgência e enfermaria e que a expectativa de queda da mortalidade para 41,2% no ano de 2009, apontada por Teles e cols<sup>46</sup>, não foi alcançada, reforçando ainda mais a importância dos achados deste estudo.

O relatório da SSC<sup>15</sup> e estudos que consideraram o local de apresentação da disfunção orgânica<sup>10,17,21,23,36,40,44,46</sup>, apesar da estratificação por local de desenvolvimento da sepse grave, são diversificados nos desenhos e na clareza de definição do local de DO. Também estudos pré e pós-intervenção<sup>39,44</sup>, com pacientes que apresentaram DO fora da UTI avaliaram o local de disfunção em emergência, enfermarias e UTI em função do óbito, com encontro de menor mortalidade na urgência em relação a UTI e enfermaria, sem contudo avaliar o impacto por setor<sup>44</sup>.

Alguns estudos em enfermaria<sup>23</sup> e em urgência<sup>6</sup> analisaram pacientes exclusivamente fora da UTI, salientando as variáveis assistenciais, no caso o setor do hospital fora da UTI. Semelhante ao estudo de Assunção e cols., avaliando o conhecimento médico sobre o diagnóstico de sepse em diversos locais onde ocorre a disfunção orgânica<sup>40</sup>, o estudo na urgência mostrou baixo índice de diagnóstico de sepse pelos médicos e que, após treinamento, a capacidade de diagnóstico por estes mais que dobrou<sup>6</sup>. Mostrou também que os pacientes diagnosticados antes do treinamento tinham maior número de disfunção orgânica e menor sobrevida<sup>6</sup>, perfil clínico semelhante à população de pacientes desta rede estadual no início da campanha.

Estudo mundial estratificou a apresentação da disfunção orgânica fora da UTI considerou o paciente com menos de seis horas na urgência como não pertencente ao hospital. Mesmo não analisando a causalidade do local de disfunção orgânica com o desfecho, o alto percentual de diagnóstico de DO à admissão na UTI (29,1%) e antes (45,7%) sugerem que o não reconhecimento do diagnóstico fora da UTI seja um problema de grande magnitude e de alcance mundial<sup>10</sup>. Mesmo com estratificação por local de disfunção feita em todos estes

estudos, a diversidade de desenhos não permite comparação entre eles e tão pouco com este estudo, mas ressaltam a importância deste aspecto assistencial.

Neste estudo, a estratificação em vários grupos de local de DO, permitiu estabelecer nuances de diferença na mortalidade relacionada ao local de disfunção orgânica. A alta mortalidade encontrada se explicaria, pelo menos parcialmente, pelo fato de alguns pacientes alcançarem retardatariamente ou nunca a UTI, devido à falta de leitos comparativamente aos USA, por exemplo, conforme Rezende e cols<sup>6</sup>. Interessante analisar o círculo vicioso que se forma, posto que os escassos leitos são reservados aos pacientes mais graves, enquanto que os menos graves vão se agravando em outros setores sem o tratamento protocolizado, para depois serem candidatos às escassas vagas, moribundos, com pior prognóstico.

Mesmo considerando a UTI com sua mortalidade ainda muito alta (64,1%) e covariáveis, o local de disfunção UTI é a melhor referência interna na RHE. Tomando-se este índice de mortalidade como meta utilizando a EGDT fora da UTI, adaptada como no estudo de Gao e cols.<sup>23</sup>, projetar-se-ia uma redução absoluta de 30,3% de risco de óbitos no grupo RHE fora da UTI, sendo mais importante ainda na enfermaria. Esta suposição é mais um fator de encorajamento para envidar esforços com a campanha nos diversos setores do hospital.

Nestes locais, é possível detectar e prontamente tratar a sepse dentro das “*golden hours*” do pacote da EGDT.<sup>9,16,22,23,32,34,38,42-44,47,48</sup> com o emprego regulamentar de mecanismos de detecção de dados e de ações simples, elementares e facilmente exequíveis<sup>42,43,47</sup>. Assim, a criação de um instrumento interno para capacitação permanente em todos os setores dos hospitais, mostra ser medida possivelmente eficaz na redução da mortalidade pela sepse grave e choque séptico, como em outros trabalhos e no rumo das discussões que já se fazem<sup>23,38,42,48</sup>. Saliente-se que além da capacitação permanente e a criação de uma equipe de sepse ligada às UTIs para todos os setores, faz-se necessário também disponibilizar maior número de leitos de UTI, onde a ressuscitação precoce iniciada fora da UTI possa ser continuada, impactando em melhor sobrevida, como no estudo de Wang e cols<sup>32</sup>.

Em busca da validação de método prognóstico para a sepse grave e choque séptico, de forma semelhante aos escores MWES, EBGs, MEDS e SSR<sup>23,37,38,42</sup>, estudos complementares poderão ser conduzidos na direção do desenvolvimento de um escore de risco, utilizando-se de dados clínicos e laboratoriais, como as citocinas. Isto confirmaria o perfil de paciente dito

prioritário, disparando uma série de medidas protocolares a partir da enfermagem, semelhante a outras entidades clínicas, que tem menor mortalidade que sepse<sup>5,11,13</sup>, mas que possuem códigos de prioridade dentro dos hospitais.

### **Conclusão**

Neste estudo a idade dos pacientes sépticos com DO, a 7ª década de vida, além dos dados clínicos como apresentação em choque séptico, foco de infecção abdominal e presença de comorbidades mostraram ser fatores de risco associados a maior mortalidade intra-hospitalar. Pôde-se, também, demonstrar a relação entre setor do hospital onde ocorreu a disfunção orgânica, variável ligada à estrutura assistencial ou processo de cuidado, e o desfecho óbito nestes pacientes.

O emprego regulamentar de mecanismos para a detecção precoce de sinais compatíveis com diagnóstico precoce de sepse e de ações simples, elementares e facilmente exequíveis por meio do instrumento para reconhecimento e abordagem, possivelmente impactarão na redução da mortalidade pela sepse na rede hospitalar. Por fim, são recomendados estudos prospectivos, envolvendo dados laboratoriais e análise multivariada, capazes de validar escores de risco para detecção destes pacientes e criar fluxos para sua condução, priorizando ações que melhorem o seu prognóstico.

## AGRADECIMENTOS

Agradecimento à equipe da Comissão Central de Protocolos Clínicos da Rede pública estadual de hospitais: Guilherme Freire Garcia, Valda Maria Franqueira de Mendonça, Janete Mendes Carvalho e ao Marcelo Militão Abrantes o suporte da gerência de pesquisa.

Aos acadêmicos de enfermagem e medicina: Matheus O. V. Souza, Stephanie C. Prado, Valéria F. Pinto, Cecília C. Silva, Vinicius H. Ribeiro, Laila S. Cunha, Jôvvi D. V. M. Cardoso, Henrique M. T. B. Izar, Julimar V. S. Marques, Breno M. C. Neto, Fabiano P. Martins, Eduardo L. Oliveira Ao funcionário Mauricio C. Faria pelo auxílio com a informática.

Agradecimento a direção imediata da Fhemig, especialmente ao ex-diretor assistencial Dr. Alcy Moreira dos Santos Pereira, à Dra. Livia Mara Ferreira diretora assistencial e ao presidente Dr. Antonio Carlos de Barros Martins.

Aos professores Ana Cristina de Carvalho Botelho e João Felício Rodrigues Neto pelas críticas e sugestões por ocasião da qualificação.

Agradecimento à orientadora Prof<sup>a</sup>. Dra. Mariléia Chaves e ao coorientador Prof. Dr. Flavio Capanema pelos ensinamentos e dedicação.

A Fapemig pelo apoio financeiro na parceria Unimontes – Fhemig.

## Referências

1. Bone R, Balk R, Cerra F, Dellinger R, Fein A, Knaus W, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992;101(6):1644-55.
2. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J, et al. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Critical care medicine*. [Multicenter Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2010 Feb;38(2):367-74.
3. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, MR P. Epidemiology of severe sepsis in U nited States: Analysis of incidence, outcome, and associated cost of care. *Critical care medicine*. 2001;29.
4. Martin G. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. *NEJM*. 2003 2003;348:1546-54.
5. Angkasekwinai N RP, Thamlikitkul V Epidemiology of sepsis in Siriraj Hospital 2007. *J Med Assoc Thai*. 2009;92(Suppl 2):S68-78.
6. Rezende E, Silva Junior JM, Isola AM, Campos EV, Amendola CP, Almeida SL. Epidemiology of severe sepsis in the emergency department and difficulties in the initial assistance. *Clinics*. 2008;63(4):457-64.
7. Sales Júnior JAL, David CM, Hatum R, Souza PCSP, Japiassú A, Pinheiro CTS, et al. Sepse Brasil: estudo epidemiológico da sepse em Unidades de Terapia Intensiva brasileiras. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2006;18:9-17.
8. Sogayar AMC, Machado FR, Rea-Neto A, Dornas A, Grion CMC, Lobo SMA et al. A Multicentre, Prospective Study to Evaluate Costs of Septic Patients in Brazilian Intensive Care Units. *Pharmacoeconomics* 2008; 26 (5): 425-434

9. Robson WP, Daniels R. The Sepsis Six: helping patients to survive sepsis. *British Journal of Nursing*. 2008 2008;17(1).
10. Beale R, Reinhart K, Brunkhorst F.M, Dobb G, Levy M, Martin G et al. Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): Lessons from an International Sepsis Registry. *Infection* 2009; 37: 222–232
11. Permpikul C, Tongyoo S, Ratanarat R, Wilachone W, Poompichet A. Impact of septic shock hemodynamic resuscitation guidelines on rapid early volume replacement and reduced mortality. *J Med Assoc Thai*. 2010 Jan;93 Suppl 1:S102-9.
12. Silva E, Pedro Mde A, Sogayar AC, Mohovic T, Silva CL, Janiszewski M, et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Critical care*. [Multicenter Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2004 Aug;8(4):R251-60.
13. Kauss IA, Grion CM, Cardoso LT, Anami EH, Nunes LB, Ferreira GL, et al. The epidemiology of sepsis in a Brazilian teaching hospital. *Braz J Infect Dis*. 2010 May-Jun;14(3):264-70.
14. Casserly B, Baram M, Walsh P, SucovA, Ward NS e Levy MM. Implementing a Collaborative Protocol in a Sepsis Intervention Program: Lessons Learned. *Lung*. 2011; 189:11–19
15. Instituto Latino Americano de Sepse. Campanha Sobrevivendo à Sepse. Relatório Nacional. Março – 2012. <http://www.sepsisnet.org/PDF/Relatorio%20Nacional%20SSC.pdf> [último acesso 28 de junho de 2012]
16. Carter C. Implementing the severe sepsis care bundles outside the ICU by outreach. *Nurs crit care*. 2007 Sep-Oct;12(5):225-30.
17. Castellanos-Ortega A, Suberviola B, García-Astudillo LA, Holanda MS, Ortiz F, Llorca J et AL. Impact of the Surviving Sepsis Campaign protocols on hospital length of stay

and mortality in septic shock patients: Results of a three-year follow-up quasi-experimental study. *Crit Care Med* 2010; 38:1036–1043

18. Machado FR, Mazza BF. Improving mortality in sepsis: analysis of clinical trials. *Shock*. [Review]. 2010 Sep;34 Suppl 1:54-8.
19. Antonelli M e Mercurio G. The 2008 interanational guidelines for manangement of severe sepsisi and septic shock: merits and weaknesses. *Minerva Anesthesiol* 2009; 75:27-9.
20. Marti-Carvajal AJ, Sola I, Lathyris D e Cardona AF: Human recombinant activated protein C for severe sepsis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Mar 14;3:CD004388.
21. Lundberg JS, Perl TM, Wiblin T, Costigan MD, Dawson J, Nettleman MD et al. Septic shock: an analysis of outcomes for patients with onset on hospital wards versus intensive care units. *Crit Care Med*. 1998 Jun;26(6):1020-4.
22. Blanco J, Muriel-Bombin A, Sagredo V, Taboada F, Gandia F, Tamayo L, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study. *Critical care*. [Multicenter Study]. 2008;12(6):R158.
23. Gao F, Melody T, Daniels DF, Giles S, Fox S. The impact of compliance with 6-hour and 24-hour sepsis bundles on hospital mortality in patients with severe sepsis: a prospective observational study. *Critical care*. [Comparative Study Evaluation StudiesResearch Support, Non-U.S. Gov't]. 2005;9(6):R764-70.
24. Machado F R, Carvalho R B, Freitas F G R, Sanches L C, Jackiu M, Mazza B F et al. Central and mixed venous oxygen saturation in septic shock: is there a clinically relevant difference?. *Rev Bras Ter Intensiva* 2008; 20 (4): 398-404
25. Silva E. Sepse: um problema de todos. *Rev Bras Ter Intensiva*. [Editorial]. 2011 2011;23(2):115-6.
26. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H et al. Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006; 34:344–353

27. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S. 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; 34:1589–1596.
28. Pietropaoli AP, Glance LG, Oakes D e Fisher SG. Gender Differences in Mortality in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock. *GENDER MEDICINE/VOL. 7, NO. 5, 2010*
29. Plurd DS, Lustenberger T, Kilday P, Zhu J, Green DJ, Inaba K, Talving P, Belzberg H, Demetriades D. The association of race and survival from sepsis after injury. *Am Surg.* 2010 Jan;76(1):43-7.
30. Mayr FB, Yende S, Linde-Zwirble WT, Peck-Palmer OM, Barnato AE, Weissfeld LA,Angus DC. Infection rate and acute organ dysfunction risk as explanations for racial differences in severe sepsis. *Jun 23;303(24):2495-503.*
31. Einsiedel LJ, Woodman RJ. Two nations: racial disparities in bloodstream infections recorded at Alice. *Med J Aust.* 2010 May 17;192(10):567-71.
32. Wang JL, Chin CS, Chang MC, Yi CY, Shih SJ, Hsu JY, Wu CL. Key process indicators of mortality in the implementation of protocol-driven therapy for severe sepsis. *J Formos Med Assoc.* 2009 Oct;108(10):778-87.
33. Volakli E, Spies C, Michalopoulos A, Groeneveld ABJ, Sakr Y e Vincent JL. Infections of respiratory or abdominal origin in ICU patients: what are the differences? *Critical Care* 2010, 14:R32
34. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *The New England journal of medicine.* [Clinical Trial Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2001 Nov 8;345(19):1368-77.

35. Tenório M T F P, Lopes A C e Cendon S. Clinical and microbiological characteristics of bloodstream infections in a tertiary hospital in Maceió, Alagoas, Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2010;14(2):175-9.
36. Freitas FGR, Salomão R, Tereran N, Mazza BF, Assunção M, Jackiu M et al. The impact of duration of organ dysfunction on the outcome of patients with severe sepsis and septic shock. *CLINICS* 2008;64:483-8.
37. Moore LJ, Stephen L. Jones, MD, Laura A. Kreiner, MD, Bruce McKinley, PhD, Joseph F. Sucher, MD ET AL. Validation of a Screening Tool for the Early identification of Sepsis. *J Trauma.* 2009;66:1539 –1547.
38. Jones AE, Saak K, Kline JA. Performance of the Mortality in Emergency Department Sepsis score for predicting hospital mortality among patients with severe sepsis and septic shock. *The American journal of emergency medicine.* [Research Support, N.I.H., Extramural]. 2008 Jul;26(6):689-92.
39. Lin SM, Huang CD, Lin HC, Liu CY, Wang CH e Kuo HP. A modified goal-directed protocol improves clinical outcomes in intensive care unit patients with septic shock: a randomized controlled trial. *SHOCK*, Vol. 26, No. 6, pp. 551Y557, 2006
40. Assunção M, Akamine N, Cardoso GS, Mello PV, Teles JM, Nunes AL, Maia MO, Rea-Neto A, Machado FR; SEPSES Study Group. Survey on physicians' knowledge of sepsis: do they recognize it promptly? *J Crit Care.* 2010 Dec;25(4):545-52. Epub 2010 Jun 19.
41. de Souza F C, Garcia GF, Mendonça V M F. Caderno introdutório 2010. 'Uma visão sobre a MBE' in Caderno de Protocolos Clínicos da Fundação hospital do Estado e Minas Gerais 2010; 2ª ed. Editor FHEMIG. [www.fhemig.mg.gov.br/protocolosclinicos/](http://www.fhemig.mg.gov.br/protocolosclinicos/) [ultimo acesso 04 de abril de 2012]
42. Westphal GA, Koenig A, Caldeira Filho M, Feijo J, de Oliveira LT, Nunes F, et al. Reduced mortality after the implementation of a protocol for the early detection of severe sepsis. *Journal of critical care.* [Evaluation Studies]. 2011 Feb;26(1):76-81.

43. Rivers EP KM, Jaehne K A, Brown S, Dagher G A, Cannon C, Coba V. Early Interventions in Severe Sepsis and Septic Shock: A Review of the Evidence One Decade Later. *minerva anesthesiologica* 2012.
44. Ferrer R, Artigas A, Levy MM, Blanco J, Gonzalez-Diaz G, Garnacho-Montero J, et al. Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. *JAMA*. [Multicenter Study]. 2008 May 21;299(19):2294-303.
45. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Critical care medicine*. [Consensus Development Conference Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2008 Jan;36(1):296-327.
46. Teles JM, Silva E, Westphal G, Filho RC, Machado FR. Surviving sepsis campaign in Brazil. *Shock*. [Editorial Review]. 2008 Oct;30 Suppl 1:47-52.
47. Tromp M, Hulscher M, Bleeker-Rovers CP, Peters L, van den Berg DT, Borm GF, et al. The role of nurses in the recognition and treatment of patients with sepsis in the emergency department: a prospective before-and-after intervention study. *International journal of nursing studies*. 2010 Dec;47(12):1464-73.
48. Office EMA-P. Xigris (drotrecogin alfa (activated)) to be withdrawn due to lack of efficacy. Press office. [Release]. 2011 25 October 2011;EMA/856472/2011 - 25 October 2011.
49. Ranieri VM, Thompson BT, Barie PS, Dhainaut JF, Douglas IS, Finfer Set AL [PROWESS-SHOCK Study Group]. Drotrecogin alfa (activated) in adults with septic shock. *N Engl J Med*. 2012 May 31;366(22):2055-64. Epub 2012 May 22.

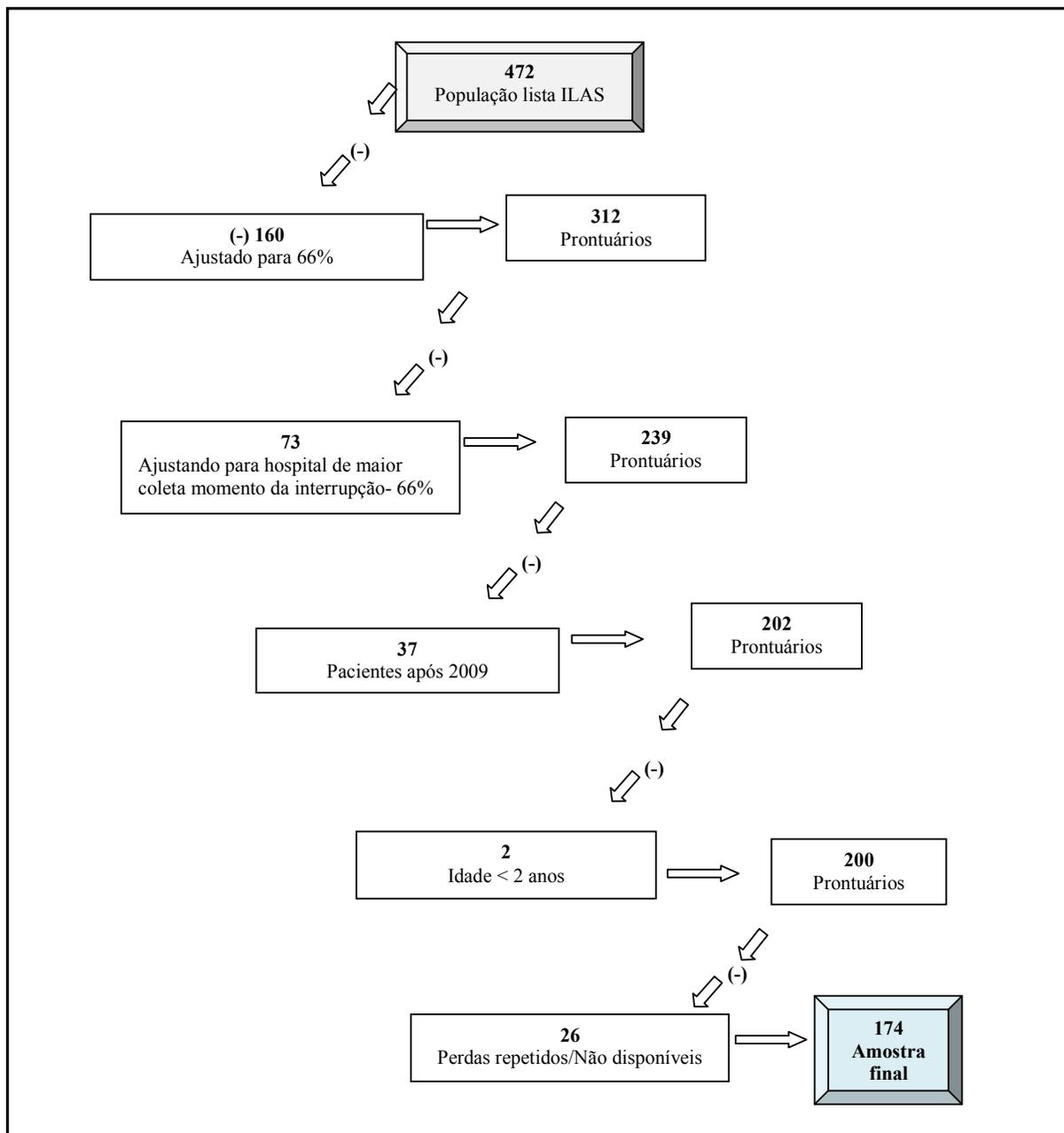
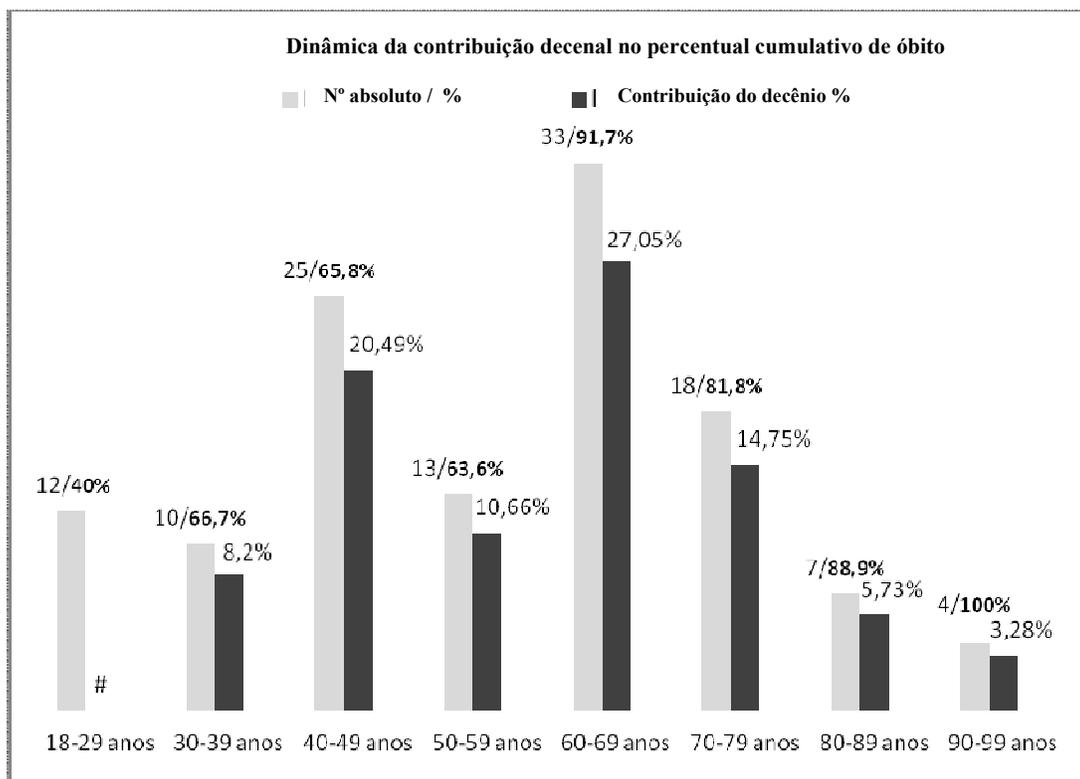


Figura 1- Fluxograma de composição da casuística para o estudo

**Tabela 1.** Taxas de ocorrências das variáveis demográficas e clínicas, e relação entre elas e a mortalidade\*

Variáveis	N	%	Média (DP)	SV		Óbito		valor de p	OR*	
				N	%	N	%			
<b>Demográficas</b>										
Idade	Global	174	--	52,1 (19,7)	52	29,9	122	70,1	--	--
	Idos ≥65 anos	56	32,2	74,8 (8,7)	7	12,5	49	87,5	0,001**	4,32
	o <65 anos	118	67,8	41,4 (13,5)	45	38,1	73	61,9		
Gênero	Por óbito	122	70,1	56,4 (19,2)	--	--	--	--	<0,001**	--
	desfecho SV	52	29,9	42,2 (17,4)	--	--	--	--		
Gênero	Masculino	107	61,5	--	36	33,6	71	66,4	0,23**	--
	Feminino	67	38,5	--	16	23,9	51	76,1		
Etnia	Branco	37	21,3	--	7	18,9	30	81,1	0,18**	--
	NãoBranco	102	58,6	--	33	32,4	69	67,6		
	Não informado	35	20,1	--	12	34,3	23	65,7		
<b>Clínicas</b>										
Diag-nóstico	Sepse Grave	63	36,2	--	31	49,2	32	50,8	0,01**	4,15
	Choque Séptico	111	63,8	--	21	18,9	90	81,1		
Foco de Infecção	Pulmão	112	64,4	--	32	28,6	80	71,4	0,7**	--
	Abdome	20	11,5	--	2	10,0	18	90,0	0,04*****	4,33
	Partes moles	8	4,6	--	4	50,0	4	50,0	0,24*****	-
	Infecção Urinária	5	2,9	--	3	60,0	2	40,0	0,16*****	--
	Outras infecções	29	16,6	--	11	37,9	18	62,1	0,4**	--
Apache II	Ocorrências	37	21,3	26 (6,9)	24,2 (VM)	9,0 (DP)	26,6 (VM)	6,2 (DP)	0,6***	--
	Apache II >25	19	11,0	31,7(3,2)	3	15,8	16	84,2	0,6*****	--
	Apache II <20	6	3,5	15,5 (3,7)	2	33,3	4	66,7		
CM	Nenhuma comorbidade	50	28,7	--	21	42,0	29	58,0	*	--
	1 ou mais CM	124	71,3	--	31	25,0	93	75,0	0,04**	2,17
	Apenas 1 CM	55	31,6	--	17	30,9	38	69,1	0,33**	--
	Apenas 2 CM	44	25,3	--	10	22,7	34	77,3	<0,05*****	2,46
CM Principais	3 ou mais CM	25	14,4	--	4	16,0	21	84,0	<0,05**	3,80
	HAS	32	18,4	--	7	21,9	25	78,1	0,1**	--
	DPOC	12	6,7	--	1	8,3	11	91,7	0,04*****	--
	Tuberculose	8	4,6	--	0	0	8	100,0	0,04*****	--

\*Em variáveis contínuas foi comparado a média de mortalidade de grupos e em variáveis categóricas com demais pacientes da variável e de grupos de pior e melhor desempenho ou ausência-presença da variável.\*\*Yates \*\*\*Mann Withney \*\*\*\*Fisher \*\*\*\*\*Mantel-Haenszel. N = pacientes, DP = desvio padrão, SV = sobrevivida, OR = odds ratio, VM = Valor Médio de Apache, CM = Comorbidades, HAS = hipertensão arterial sistêmica, DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica.



**Figura 2. Dinâmica do acréscimo de cada década na mortalidade mostrando maior pico e concentração na 7ª década.**

**Tabela 2.** Comparação do risco de óbito entre os diversos locais de apresentação da variável assistencial disfunção orgânica com o local “Fora da UTI”.

Variáveis Assistenciais										
Disfunção Orgânica – Ocorrência			SV				Óbitos		Valor de p	OR
Local			N	%	N	%	N	%		
Grupo A RHE	UTI		92	71,9	33	35,9	59	64,1	--	--
	Fora UTI	Total	36	28,1	2	5,6	34	<b>94,4</b>	<0,001*†	9,51
		Pronto socorro	16	44,4	1	6,3	15	93,8	0,04*†	8,39
		Outros setores	3	8,3	0	0	3	100,0	0,6**†	--
		Enfermarias	17	47,2	1	5,9	16	94,1	0,03*†	8,95
	total RHE	<b>128</b>	73,5	35	27,3	93	<b>72,7</b>	<b>0,96‡</b>	--	
Grupo B Não RHE	APS		18	43,9	8	44,4	10	55,6	0,001*	13,6
	HEX		23	56,1	7	31,4	16	69,6	0,02**	7,44
	total Não RHE	<b>41</b>	23,6	12	29,3	29	<b>70,7</b>	0,02*	7,03	
Local não especificado		<b>5</b>	2,9	2	40	3	60	0,02***	11,33	
<b>TOTAL amostra</b>			<b>174</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>29,9</b>	<b>122</b>	<b>70,1</b>	--	--

\*Yates corrected, \*\*Fisher, \*\*\*Mantel –Haenszel, †comparado com UTI, ‡Comparação subtotal RHE e Não RHE; |Comparação com Fora UTI. RHE= rede hospitalar estadual, Não-RHE = fora da rede hospitalar estadual. UTI = unidade de terapia intensiva, APS= atenção primária e secundária, HEX = outros hospitais fora da RHE.

**Tabela 3.** Número de pacientes percentual de óbitos por hospital participantes do estudo.

HOSPITAL	1	2	3	4	5	6	7	8	TOTAL
Total da população original	135	125	0	116	19	58	13	6	472
Representatividade / imparcialidade	66%	66%	0	66%	66%	66%	66%	66%	66%
Total amostra selecionada	89	83	0	76	13	38	9	4	312
Total de pacientes incluídos	58	59	0	73	13	36	4	4	247
Total de pacientes SG e CS	39	47	0	43	11	27	3	4	174
% óbitos no hospital	48,7	85,1	0	90,7	54,5	55,6	66,7	25,0	70,1%
% de cada hospital no total de óbitos	15,6	32,8	0	32,0	4,9	12,3	1,6	0,8	100%

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo, auditoria de dados enviados ao Instituto Latinoamericano para estudo da Sepsis, demonstrou ser a idade, a apresentação clínica em choque séptico e a presença de comorbidades, fatores de risco relacionados ao óbito intra-hospitalar em pacientes com sepsis grave e choque séptico atendidos na rede pública de hospitais da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais, entre 2007 e 2009. Estes resultados reproduzem aqueles da literatura. O estudo demonstrou ainda, o local de apresentação da disfunção orgânica, variável ligada à estrutura assistencial ou processo de cuidado, como fator de risco para óbito, em análise univariada, conforme sugeriam as observações que o motivaram. Sem consenso na literatura, o foco de infecção abdominal e a sétima década de vida também se mostram como fatores de risco neste trabalho.

Os principais problemas do estudo foram aqueles inerentes ao tipo de desenho retrospectivo com dados secundários e a estrutura do nosso sistema de saúde. Falta de informatização e de cultura solidificada de protocolos clínicos, processos de trabalho e gerenciamento clínico resultam em má qualidade dos prontuários e conseqüentemente da informação. Nos prontuários, os problemas foram a falta de anotações, de diagnósticos evolutivos e novos a cada dia, além da falta sistemática de explicitação das condutas. Estas, quando apareceram não eram claras, nem completas e sem referência a protocolos. Havia também vício nas anotações (diagnósticos do início da evolução sem explicitar diagnóstico novo ou evolutivo do dia); falta de uniformidade nos formulários (pressão de platô, PVC, SVcO<sub>2</sub> e coluna para infusão de líquidos distinta do soro, por exemplo), na disposição organizacional e hierárquica na papeleta e falta de clareza e uniformidade ou padronização na descrição das comorbidades.

Julgou-se importante pontuar estes problemas por três motivos: primeiro transmitir ao leitor a dificuldade de se fazer um trabalho retrospectivo com dados secundários, com nível de informatização de prontuário e padronização de condutas próximas à zero. Outro motivo é justificar a complexidade do desenho e da metodologia como um esmero a fim de minimizar vieses, proporcionando maior valor científico às conclusões. O terceiro motivo é que, tais pontuações poderão igualmente servir aos gestores como sugestões de aspectos a serem imediatamente incorporados à reorganização e informatização do sistema ora em curso.

## Proposições

Este estudo propôs o desenvolvimento e instituição de um instrumento como mecanismo de detecção de dados e de ações simples, elementares e facilmente exequíveis para o emprego regulamentar na busca ativa do paciente com sepse na rede hospitalar. É denominado RADAR DE SEPSE DE ENFERMAGEM ou **código laranja** com capacitação permanente, em todos os setores dos hospitais, como medida possivelmente eficaz na redução da mortalidade pela sepse grave e choque séptico, como em outros trabalhos e consoante com as discussões existentes na literatura internacional (23,38,42,48).

São recomendados também, estudos prospectivos, maiores, definindo escore de risco, para validar fluxos priorizando ações para detectar o paciente com sepse e a continuidade do seu fluxo. Este estudo deverá ser com dados primários e com análise de regressão logística das variáveis que tiveram significado estatístico neste estudo. Escores têm sido discutidos em busca de validação como prognóstico para a sepse grave e choque séptico [Fang Gao e cols. (MWES), Moore e cols. (EBGs), Jones e cols. e Carpenter e cols. (MEDS), Westphal e cols. (SSR)] (23,37,38,42). Recomenda-se ainda neste eventual estudo complementar, associar a avaliação de citocinas e outros dados laboratoriais e clínicos, para o desenvolvimento e proposição de um escore de risco (ESCORE FHEMIG) para alerta do **código laranja**, para médicos, enfermeiros, laboratório e farmácia. Assim, este paciente se tornaria prioritário disparando uma série de medidas protocolares a partir da enfermagem, semelhante a outras entidades clínicas com menor mortalidade que a sepse (5,11,13), mas que possuem código azul e outros códigos de prioridade dentro de hospitais.

É fundamental o redirecionamento e reforço gerencial e financeiro na implantação do radar, com uma equipe de sepse para todos os setores. Esta deve ser ligada às UTIs e prover capacitação permanente. Também faz-se necessário disponibilizar mais leitos de UTI onde a ressuscitação precoce iniciada fora da UTI possa então ser continuada e assim impactar em melhor sobrevida.

## REFERÊNCIAS

1. Bone R, Balk R, Cerra F, Dellinger R, Fein A, Knaus W, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992;101(6):1644-55.
2. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS, International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med* (2003) 29:530–538.
3. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J, et al. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Critical care medicine*. [Multicenter Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2010 Feb;38(2):367-74.
4. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, MR P. Epidemiology of severe sepsis in U nited States: Analysis of incidence, outcome, and associated cost of care. *Critical care medicine*. 2001; 29:1303-1310.
5. Martin GS, Mannino DM, Eaton S e Moss M. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. *NEJM*. 2003;348:1546-54.
6. Angkasekwinai N, Rattanaumpawan e Thamlikitkul V. Epidemiology of sepsis in Siriraj Hospital 2007. *J Med Assoc Thai*. 2009;92(Suppl 2):S68-78.
7. Nguyen HB, Rivers EP, Abrahamian FM, Moran GJ, Abraham E, Trzeciak S, et al. Severe sepsis and septic shock: review of the literature and emergency department management guidelines. *Annals of emergency medicine*. [Review]. 2006 Jul;48(1):28-54.
8. Beale R, Reinhart K, Brunkhorst F.M, Dobb G, Levy M, Martin G et al. Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): Lessons from an International Sepsis Registry. *Infection* 2009; 37: 222–232
9. Permpikul C, Tongyoo S, Ratanarat R, Wilachone W e Poompichet A. Impact of septic shock hemodynamic resuscitation guidelines on rapid early volume replacement and reduced mortality. *J Med Assoc Thai*. 2010 Jan;93 Suppl 1:S102-9.
10. Rezende E, Silva Junior JM, Isola AM, Campos EV, Amendola CP, Almeida SL. Epidemiology of severe sepsis in the emergency department and difficulties in the initial assistance. *Clinics*. 2008;63(4):457-64.
11. Sales Júnior JAL, David CM, Hatum R, Souza PCSP, Japiassú A, Pinheiro CTS, et al. Sepse Brasil: estudo epidemiológico da sepse em Unidades de Terapia Intensiva brasileiras. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2006;18:9-17.

2. Silva E, Pedro Mde A, Sogayar AC, Mohovic T, Silva CL, Janiszewski M, et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Critical care*. [Multicenter Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2004 Aug;8(4):R251-60.
13. Kaus IAM, Grion CMC, Cardoso LTQ, Anami EHT, Nunes LB, Ferreira GL et al. The epidemiology of sepsis in a Brazilian teaching hospital. *Braz J Infect Dis* 2010;14(3):264-270.
14. Sogayar AMC, Machado FR, Rea-Neto A, Dornas A, Grion CMC, Lobo SMA et al. A Multicentre, Prospective Study to Evaluate Costs of Septic Patients in Brazilian Intensive Care Units. *Pharmacoeconomics* 2008; 26 (5): 425-434
15. Castellanos-Ortega A, Suberviola B, García-Astudillo LA, Holanda MS, Ortiz F, Llorca J et AL. Impact of the Surviving Sepsis Campaign protocols on hospital length of stay and mortality in septic shock patients: Results of a three-year follow-up quasi-experimental study. *Crit Care Med* 2010; 38:1036 –1043
16. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Critical care medicine*. [Consensus Development Conference Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2008 Jan;36(1):296-327.
17. de Souza F C, Garcia GF e Mendonça V M F. Caderno introdutório 2010. ‘Uma visão sobre a MBE’ in Caderno de Protocolos Clínicos da Fundação hospital do Estado e Minas Gerais 2010; 2ª ed. Editor FHEMIG. [www.fhemig.mg.gov.br/protocolosclinicos/](http://www.fhemig.mg.gov.br/protocolosclinicos/) [ultimo acesso 04 de abril de 2012]
18. Salvo I dCW, Musicco M, Langer M, Piadena R, Wolfler A, Montani C et al. The Italian SEPSIS study: Preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock *Intensive care medicine*. 1997;21(Supplement 2):S244-S9.
19. Machado FR e Mazza BF. Improving mortality in sepsis: analysis of clinical trials. *SHOCK*, Vol. 34, Supplement 1, pp. 54Y58, 2010
20. de Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* (2010), doi:10.1016/j.jhep.2010.06.004
21. Barochia, AV, Cui X, Vitberg D, Suffredini AF, O'Grady NP, Banks SM et al. Bundled care for septic shock: An analysis of clinical trials. *Critical Care Medicine*. 38(2):668-678, February 2010.
22. Marti-Carvajal AJ, Sola I, Lathyris D e Cardona AF: Human recombinant activated protein C for severe sepsis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Mar 14;3:CD004388.

23. Lundberg JS, Perl TM, Wiblin T, Costigan MD, Dawson J, Nettleman MD et al. Septic shock: an analysis of outcomes for patients with onset on hospital wards versus intensive care units. *Crit Care Med*. 1998 Jun;26(6):1020-4.
24. Blanco J, Muriel-Bombin A, Sagredo V, Taboada F, Gandia F, Tamayo L, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study. *Critical care*. [Multicenter Study]. 2008;12(6):R158
25. Gao F, Melody T, Daniels DF, Giles S e Fox S. The impact of compliance with 6-hour and 24-hour sepsis bundles on hospital mortality in patients with severe sepsis: a prospective observational study. *Critical care*. [Comparative Study Evaluation StudiesResearch Support, Non-U.S. Gov't]. 2005;9(6):R764-70.
26. Wichmann M.W. Inthorn D H, Andress J e Schildberg F W. Incidence and mortality of severe sepsis in surgical intensive care patients: the influence of patient gender on disease process and outcome. *Intensive Care Med* (2000) 26: 167±172.
27. Crabtree TD, Pelletier SJ, Gleason TG, Pruett TL e Sawyer RG. Gender-Dependent Differences in Outcome After the Treatment of Infection in Hospitalized Patients . *JAMA*. 1999;282:2143-2148
28. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H et al. Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006; 34:344–353
29. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S. 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; 34:1589–1596.
30. Pietropaoli AP, Glance LG, Oakes D e Fisher SG. Gender Differences in Mortality in Patients With Severe Sepsis or Septic Shock. *GENDER MEDICINE/VOL. 7, NO. 5, 2010*
31. Siddiqui S, Salahuddin N, Raza A e Razzak J. How early do antibiotics have to be to impact mortality in severe sepsis? a prospective, observational study from an emergency department. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2009;21(4).
32. Plurad DS, Lustenberger T, Kilday P, Zhu J, Green DJ, Inaba K et al. The association of race and survival from sepsis after injury. *Am Surg*. 2010 Jan;76(1):43-7.
33. Mayr FB, Yende S, Linde-Zwirble WT, Peck-Palmer OM, Barnato AE, Weissfeld LA et al. Infection rate and acute organ dysfunction risk as explanations for racial differences in severe sepsis. *Jun 23;303(24):2495-503*.
34. Vinnard C, Racial Differences in Rates of Severe Sepsis [letters]. *JAMA*, October 13, 2010 - Vol 304, No. 14:1556.

32. Einsiedel LJ e Woodman RJ. Two nations: racial disparities in bloodstream infections recorded at Alice. *Med J Aust*. 2010 May 17;192(10):567-71.
36. Wang JL, Chin CS, Chang MC, Yi CY, Shih SJ, Hsu JY et al. Key process indicators of mortality in the implementation of protocol-driven therapy for severe sepsis. *J Formos Med Assoc*. 2009 Oct;108(10):778-87.
37. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin C D et al. International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units. *JAMA*. 2009;302(21):2323-9.
38. Volakli E, Spies C, Michalopoulos A, Groeneveld ABJ, Sakr Y e Vincent JL. Infections of respiratory or abdominal origin in ICU patients: what are the differences? *Critical Care* 2010, 14:R32
39. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *The New England journal of medicine*. [Clinical Trial Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2001 Nov 8;345(19):1368-77.
40. Tenório M T F P, Lopes A C e Cendon S. Clinical and microbiological characteristics of bloodstream infections in a tertiary hospital in Maceió, Alagoas, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2010 2010;14(2):175-9.
41. Moore LJ, Stephen L. Jones, MD, Laura A. Kreiner, MD, Bruce McKinley, PhD, Joseph F. Sucher, MD ET AL. Validation of a Screening Tool for the Early identification of Sepsis. *J Trauma*. 2009;66:1539 –1547.
42. Freitas FGR, Salomão R, Tereran N, Mazza BF, Assunção M, Jackiu M et al. The impact of duration of organ dysfunction on the outcome of patients with severe sepsis and septic shock. *CLINICS* 2008;64:483-8.
43. Jones AE, Saak K e Kline JA. Performance of the Mortality in Emergency Department Sepsis score for predicting hospital mortality among patients with severe sepsis and septic shock. *The American journal of emergency medicine*. [Research Support, N.I.H., Extramural]. 2008 Jul;26(6):689-92.
44. Lin SM, Huang CD, Lin HC, Liu CY, Wang CH e Kuo HP. A modified goal-directed protocol improves clinical outcomes in intensive care unit patients with septic shock: a randomized controlled trial. *SHOCK*, Vol. 26, No. 6, pp. 551Y557, 2006
45. Assunção M, Akamine N, Cardoso GS, Mello PVC, Teles JMM, Nunes ALB et al. Survey on physicians' knowledge of sepsis: Do they recognize it promptly? *Journal of Critical Care* (2010) 25, 545–552

46. Machado F R, Carvalho R B, Freitas F G R, Sanches L C, Jackiu M, Mazza B F et al. Central and mixed venous oxygen saturation in septic shock: is there a clinically relevant difference?. *Rev Bras Ter Intensiva* 2008; 20 (4): 398-404
47. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, e Kline JA. Lactate Clearance vs Central Venous Oxygen Saturation as Goals of Early Sepsis Therapy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2010 February 24; 303(8): 739–746. doi:10.1001/jama.2010.158.
48. Ferrer R, Artigas A, Levy MM, Blanco J, González-Díaz G e Garnacho-Montero J. Improvement in Process of Care and Outcome After a Multicenter Severe Sepsis Educational Program in Spain. *JAMA*. 2008;299(19):2294-2303.
49. Instituto Latino Americano de Sepse. Campanha Sobrevivendo à Sepse. Relatório Nacional. Março – 2012. <http://www.sepsisnet.org/PDF/Relatorio%20Nacional%20SSC.pdf> [último acesso 28 de junho de 2012]
50. Teles JM, Silva E, Westphal G, Filho RC e Machado FR. Surviving sepsis campaign in Brazil. *Shock*. [Editorial Review]. 2008 Oct;30 Suppl 1:47-52.
51. Tromp M, Hulscher M, Bleeker-Rovers CP, Peters L, van den Berg DT, Borm GF, et al. The role of nurses in the recognition and treatment of patients with sepsis in the emergency department: a prospective before-and-after intervention study. *International journal of nursing studies*. 2010 Dec;47(12):1464-73.
52. Glickman SW, Cairns CB, Otero RM, Woods CW, Tsalik EL, Langley RJ, et al. Disease progression in hemodynamically stable patients presenting to the emergency department with sepsis. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. [Multicenter Study Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2010 Apr;17(4):383-90.
53. Westphal GA, Koenig A, Caldeira Filho M, Feijo J, de Oliveira LT, Nunes F, et al. Reduced mortality after the implementation of a protocol for the early detection of severe sepsis. *Journal of critical care*. [Evaluation Studies]. 2011 Feb;26(1):76-81
54. Rivers EP, Katranji M, Jaehne KA, Brown S, Dagher G A, Cannon C et al. Early Interventions in Severe Sepsis and Septic Shock: A Review of the Evidence One Decade Later. *minerva anesthesiologica* 2012.
55. Carter C. Implementing the severe sepsis care bundles outside the ICU by outreach. *Nurs crit care*. 2007 Sep-Oct;12(5):225-30.
56. Robson WP, Daniels R. The Sepsis Six: helping patients to survive sepsis. *British Journal of Nursing*. 2008;17(1).

57. Focht A, Jones AE, Lowe TJ. Early goal-directed therapy: improving mortality and morbidity of sepsis in the emergency department. *Joint Commission journal on quality and patient safety / Joint Commission Resources*. 2009 Apr;35(4):186-91
58. Puskarich MA Marchick MR, Kline JA, Steuerwald MT E Jones AE. One year mortality of patients treated with an emergency department based early goal directed therapy protocol for severe sepsis and septic shock: a before and after study. *Critical Care* 2009, 13:R167 (doi:10.1186/cc8138)
- 59 Girardis M, Rinaldi L, Donno L, Marietta M, Codeluppi M, Marchegiano P et al. Effects on management and outcome of severe sepsis and septic shock patients admitted to the intensive care unit after implementation of a sepsis program: a pilot study. *Critical Care* 2009, 13:R143 (doi:10.1186/cc8029)
60. Zambom M, Ceola M, Almeida-de-Castro R, Gullo A, Vincent JL. Implementation of the Surviving Sepsis Campaign guidelines for severe sepsis and septic shock: We could go faster. *Journal of Critical Care* (2008) 23, 455–460
61. Ho BCH, Bellomor, McGain F, Jones D, Naka T, Wan L e Braitbergg. The incidence and outcome of septic shock patients in the absence of early-goal directed therapy. *Critical Care* 2006, 10:R80 (doi:10.1186/cc4918)
62. Casserly B, Baram M, Walsh P, SucovA, Ward NS e Levy MM. Implementing a Collaborative Protocol in a Sepsis Intervention Program: Lessons Learned. *Lung*. 2011; 189:11–19
63. Antonelli M e Mercurio G. The 2008 interanational guidelines for manangement of severe sepsisi and septic shock: merits and weaknesses. *Minerva Anestesiol* 2009; 75:27-9.
64. Office EMA-P. Xigris (drotrecogin alfa (activated)) to be withdrawn due to lack of efficacy. Press office. [Release]. 2011 25 October 2011;EMA/856472/2011 - 25 October 2011.
65. Ranieri VM, Thompson BT, Barie PS, Dhainaut JF, Douglas IS, Finfer Set AL [PROWESS-SHOCK Study Group]. Drotrecogin alfa (activated) in adults with septic shock. *N Engl J Med*. 2012 May 31;366(22):2055-64. Epub 2012 May 22.
66. Silva E. Sepsis: um problema de todos. *Rev Bras Ter Intensiva*. [Editorial]. 2011;23(2): 115-6.



## APÊNDICE B - Orientações GLOBAIS para estudo de SEPSE

Instrumento criado para informação de acadêmicos sobre análise dos dados que são coletados no prontuário do estudo de aplicação do protocolo nº003 – SEPSE e dissertação do mestrado:

### **“Fatores relacionados ao desfecho desfavorável nos pacientes com sepse grave e choque séptico”**

Inicialmente, forneceremos informações de extrema importância para o conhecimento e a discriminação de cada

## I – DADOS INICIAIS

Nº. DO PACIENTE	INICIAIS	IDADE	SEXO	RAÇA	TIPO DE REGISTRO
	LEGENDA;		LEGENDA;	LEGENDA;	LEGENDA;
	0 (Zero)=N Identificado		1 = Masculino	1 = Branco	1= SIGH 1
			2 = Feminino	2 = Não Branco	2 = SIGH 1/SUSFA
			3 = Não Informado	3 = Não Informado	3 = SIGH 2

- **Nº. do paciente:** este número não precisa ser preenchido no momento da coleta de dados. Ele é o nosso referencial no momento de compilarmos na ADC.
- **Dados pessoais:** são encontrados logo na ficha de admissão do paciente, no próprio prontuário, devem ser preenchidos.
- **Admissão parte I:** refere-se ao tipo de registro utilizado na admissão do paciente;

## II – QUAIS SÃO OS CRITÉRIOS DE DISFUNÇÃO ORGÂNICA (DO)?

- Certificar primeiramente **“mesmo se não escrito na papeleta”** se há quadro infeccioso recente e sepse, conforme ficha/ILAS
- **Disfunção orgânica:** o item referência indica de onde foi retirada a informação, seja ficha ILAS ou PRONTUÁRIO. Data e hora também são divididas em duas referências ILAS ou PRONTUÁRIO, porém a ficha ILAS deve ser de acordo com a informação enviada, já o PRONTUÁRIO deve ser informado de acordo com o encontrado, relacionando ao tempo em que foram encontrados e relatados sinais de disfunção orgânica já demonstrada acima. Idem para o foco de infecção; (critérios para “quadro infeccioso recente e sepse” e “Disfunção orgânica na sepse grave” detalhadas em: “Orientações para preenchimento da ficha de coleta: variável hora da disfunção orgânica”- (APÊNDICE B).

(Abaixo orientações para o preenchimento sobre **DO** no paciente para o banco de dados com explicações detalhadas sobre os significados das **LEGENDAS** do **APÊNDICE C** e que serão marcadas na folha de coleta **APÊNDICE A**

**Disfunção orgânica: certificar primeiramente “mesmo se não escrito na papeleta” se há história de quadro infeccioso recente e sepse, conforme ficha do ILAS**

Data	Hora	LOCAL LEGENDA	FOCO INFEÇÃO LEGENDA
		1= Hora da disfunção antes do registro no hospital, porém desconhecida.(casa, rua, etc. procura espontânea/outras instituições não de saúde)	1 - Pneumonia
		2 = Hora da disfunção em tempo + de 6 horas antes do registro no hospital (atenção primária e secundária) (PSF, UBS, UPAS, PAMS, SAMU, ETC)	2 - Infecção urinária
		3= Hora da disfunção em tempo de até 6 horas antes do registro no hospital (atenção primária/secundária) (PSF, UBS, UPAS, PAMS, SAMU, ETC)	3 - Infecção abdominal
		4= Hora da disfunção em tempo de até 6 horas após o registro no hospital (atenção primária/secundária e terciária) (PSF, UBS, UPAS, PAMS, SAMU, etc. + terciária)	4 - Meningite
		5 = Hora da disfunção > 6 horas após o registro no hospital (P.S./U.E./P.A.) (atenção terciária)	5 - Partes moles/pele
		6 = Hora da disfunção > 6 horas após o registro no hospital (ALA / enfermaria) (atenção terciária)	6 - Infecção óssea
		7 = Hora da disfunção > 6 horas após o registro no hospital (CTI/UTI) (atenção terciária)	7 - Infecção ferida operatória
		8 = Hora da disfunção > 6 horas após o registro no hospital (outro setor) (atenção terciária)	8 - Infecção associada cateter
		10 = Hora da disfunção <u>qualquer hora antes do registro no hospital Fhemig</u> em outro hospital / internado (atenção terciária)	9 – Endocardite
		0 = Sem dados: os dados não foram encontrados no prontuário (não há registro no prontuário de: sinais compatíveis com do ou explicitação do diagnóstico ou dados e sinais compatíveis com SG ou CS)	10 – Peritonite
		9= Para <u>não se aplica</u> quando os números das opções forem menor que nove (1 a 8) e <u>NSA</u> quando for maior que nove	11 - Outras infecções e + de uma

### **III – QUAL A ORIGEM DO PACIENTE?**

- A origem do paciente está diretamente relacionada à responsabilidade de um atendimento adequado e rápido informando quem, em um primeiro momento pode ou poderia ter realizado algo para o paciente.
- Nessa divisão encontram-se dois grupos distintos, porém de igual responsabilidade para um tratamento em tempo hábil:

ATENÇÃO PRIMÁRIA/SECUNDÁRIA (APS); ATENÇÃO TERCIÁRIA (AT)

- De acordo com o estudo, temos três informações ao nos referirmos sobre a origem:

**QUAL NIVEL DE ATENÇÃO O PACIENTE É ORIUNDO;  
QUAL O TEMPO DO REGISTRO EM RELAÇÃO À DISFUNÇÃO ORGÂNICA;  
ONDE OCORREU O PRIMEIRO ATENDIMENTO.**

(Abaixo orientações para o preenchimento sobre ORIGEM do paciente e TODOS os demais itens do banco de dados com explicações detalhadas sobre os significados das LEGENDAS do APÊNDICE C que serão marcadas na folha de coleta APENDICE A)

ADMISSÃO/ORIGEM				
Certificar primeiramente “mesmo se não escrito na papeleta” se há história de quadro infeccioso recente e sepse, conforme ficha do ILAS				
HOSPITAL	REGISTRO	DATA	HORA	ORIGEM
1 = HJXXIII				1= casa, rua, etc. procura espontânea/outras instituições não de saúde (hora da disfunção antes do registro no hospital, porém desconhecida)
2 = HJK				APS2= PSF, UBS, UPAS, PAMS, SAMU, ETC (atenção primária e secundária) (hora da disfunção em tempo + de 6 horas antes do registro no hospital)
3 = HAC				APS3= PSF, UBS, UPAS, PAMS, SAMU, etc. (atenção primária e secundária)(hora da disfunção em tempo de até 6 horas antes do registro no hospital)
4 = HRB				AT-Fhemig/AT-FF= PSF, UBS, UPAS, PAMS, SAMU, ETC + atenção terciária (atenção primária/secundária e terciária) (hora da disfunção em tempo de até 6 horas após o registro no hospital)
5 = HRJP				B1= Pronto Socorro/U.E./P.A. (atenção terciária)(hora da disfunção > 6 horas após o registro no hospital)
6 = HEM				B2= ALA / enfermaria (atenção terciária) (hora da disfunção > 6 horas após o registro no hospital)
7 =HRAD				B3= CTI/UTI (atenção terciária) (hora da disfunção > 6 horas após o registro no hospital)
8 = MOV				B4= Outro setor (atenção terciária) (hora da disfunção > 6 horas após o registro no hospital)
				C0= Outro hospital / internado (atenção terciária) (hora da disfunção qualquer hora antes do registro no hospital Fhemig)

### **IV – DEMAIS INFORMAÇÕES E ORIENTAÇÕES DO PREENCHIMENTO DA FICHA (APÊNDICE A):**

- **Diagnóstico:** neste item temos que atentar para um detalhe: o ILAS analisa apenas sepse grave e choque séptico. Assim sendo, apenas ao analisarmos o prontuário podemos encontrar sepse, apenas infecção ou até outro diagnóstico que fuja da pesquisa. A data e horário são divididas em ILAS e PRONTUÁRIO como nos demais itens e o local atentando para a hora da disfunção (onde o paciente se encontrava no relato de disfunção). Os códigos de legenda para “Diagnóstico”, são os mesmos de “DO” e “admissão”.
- **Admissão parte II:** neste item deve-se colocar o número referente à unidade em que o paciente foi hospitalizado, data e hora sendo o registro o número do prontuário do mesmo. A origem do paciente deve ser idêntica ao local de disfunção orgânica.

Para o pcte 6 h  
5 itens de ação  
2 itens meta

Para o pcte 24h  
2 itens de ação  
2 itens meta

- **Pacote de 6 horas:** Cada item é dividido em ILAS e PRONTUÁRIO, sendo que para o ILAS cada item corresponde a adesão e não adesão. Já no prontuário podemos encontrar

uma adesão em tempo maior que 6 horas dentre outros detalhes. Cabe ao preenchimento a melhor resposta para cada item.

<b>Legenda; (de acordo com ILAS)</b>
1 = Sim
2 = Não
3 = Não mensurou/informou
<b>Legenda; Justificativa (de acordo com encontrado no levantamento do prontuário) (cartilha)</b>
1 = Não adesão ao pacote
2 = Sim em tempo > 24 horas do diagnóstico
3 = Adesão parcial ao pacote de 6 e 24 h, com resposta neste ponto.
4 = Adesão parcial ao pacote de 6 e 24 h, sem resposta neste ponto
5 = Adesão completa ao pacote de 6 h / 24h até este ponto , com resposta até este ponto
6 = Adesão completa ao pacote de 6 h / 24h até este ponto, sem resposta até este ponto.
7 = Adesão completa aos dois pacotes.

- **Data e hora da reposição volêmica:** Encontrado somente no PRONTUÁRIO. Devem ser verificadas nas seis horas da DO no mesmo dia e hora na prescrição e DO e  $\geq 20$  ml/Kg (vide cartilha)
- **Pacote de 24 horas:** Cada item é dividido em ILAS e PRONTUÁRIO, sendo que para o ILAS cada item corresponde a adesão e não adesão. Já no prontuário podemos encontrar uma adesão em tempo maior que 24 horas dentre outros detalhes. Cabe ao preenchimento a melhor resposta para cada item.

<b>LEGENDA; (de acordo com ILAS)</b>
1 = Sim
2 = Não
3 = Não mensurou/informou
<b>LEGENDA; justificativa (de acordo com encontrado no levantamento do prontuário) (cartilha)</b>
1 = Não adesão ao pacote
2 = Sim em tempo > 24 horas do diagnóstico
3 = Adesão parcial ao pacote de 6 e 24 h, com resposta neste ponto.
4 = Adesão parcial ao pacote de 6 e 24 h, sem resposta neste ponto
5 = Adesão completa ao pacote de 6 h / 24h até este ponto , com resposta até este ponto
6 = Adesão completa ao pacote de 6 h / 24h até este ponto, sem resposta até este ponto.
7 = Adesão completa aos dois pacotes.

- **Adesão aos pacotes:** Cada item é dividido em ILAS e PRONTUÁRIO, sendo que para o ILAS cada item corresponde a adesão e não adesão. Já no prontuário podemos encontrar alguma informação que não simplesmente adesão sim ou não. Cabe ao preenchimento a melhor resposta para cada item.

<b>ADESÃO AO PACOTE 6H</b>	<b>ADESÃO AO PACOTE 24H</b>
<b>LEGENDA; (de acordo com ILAS)</b>	<b>LEGENDA; (de acordo com ILAS)</b>
1 = Sim	1 = Sim
2 = Não	2 = Não
<b>LEGENDA; justificativa (de acordo com encontrado no levantamento do prontuário) (cartilha)</b>	<b>LEGENDA; justificativa (de acordo com encontrado no levantamento do prontuário) (cartilha)</b>
1 - Adesão completa aos pacotes	1 - Adesão completa aos pacotes
2 - Não adesão aos pacotes	2 - Não adesão aos pacotes
3 - Adesão parcial aos pacotes	3 - Adesão parcial aos pacotes
4 - Adesão completa ao pacote de 6h e parcial ao pacote de 24h (faltando 1 ou 2 itens, na ordem preconizada)	4 - Adesão completa ao pacote de 6h e parcial ao pacote de 24h (faltando 1 ou 2 itens, na ordem preconizada)
5 - Adesão parcial ao pacote de 6h (faltando 1 ou 2 itens, na ordem preconizada) e completa do pacote de 24h	5 - Adesão parcial ao pacote de 6h (faltando 1 ou 2 itens, na ordem preconizada) e completa do pacote de 24h
6 - Adesão ao pacote oferecido pelo sigh 2	6 - Adesão ao pacote oferecido pelo sigh 2
9 - Não informado*	9 - Não informado*



## APÊNDICE C – Orientações para preenchimento da ficha de coleta – variável hora da disfunção orgânica

CERTIFICAR PRIMEIRAMENTE "MESMO SE NÃO ESCRITO NA PAPELETA" SE HÁ HISTÓRIA DE QUADRO INFECCIOSO RECENTE E SEPSE, CONFORME FICHA DO ILAS

O paciente tem história de um quadro infeccioso recente:		
<input type="checkbox"/> Pneumonia/Empiema	<input type="checkbox"/> Pele/Partes Moles	<input type="checkbox"/> Endocardite
<input type="checkbox"/> Infecção Urinária	<input type="checkbox"/> Infecção Óssea/Articular	<input type="checkbox"/> Infecção de prótese
<input type="checkbox"/> Infecção Abdominal	<input type="checkbox"/> Infecção de ferida operatória	<input type="checkbox"/> Outras infecções
<input type="checkbox"/> Meningite	<input type="checkbox"/> Infecção de corrente sanguínea associada ao cateter	
1) O paciente apresenta algum desses sinais e sintomas no momento do diagnóstico do quadro infeccioso? (dois ou mais)		
<input type="checkbox"/> Hiperemia > 38,3° C	<input type="checkbox"/> Calafrios	<input type="checkbox"/> Leucocitose > 12.000 (vide observação no verso)
<input type="checkbox"/> Hipotermia < 36° C	<input type="checkbox"/> Taquicardia > 90 bpm	<input type="checkbox"/> Leucopenia < 4000 (vide observação no verso)
<input type="checkbox"/> Alteração aguda do estado mental	<input type="checkbox"/> Taquipnéia > 20 ipm	<input type="checkbox"/> Hiperglicemia > 1500 mg/dl (na ausência de DM)

### DISFUNÇÃO ORGÂNICA NA SEPSE GRAVE É DEFINIDA POR:

Há algum desses sinais de disfunção orgânica presente no momento do diagnóstico. **QUE NÃO AQUELE RELACIONADO AO LOCAL DA INFECCÃO** e que não seja secundária a uma doença crônica?

(ATENÇÃO: disfunção respiratória deve ser considerada mesmo em casos de infecção respiratória)

- PAS < 90 mmHg ou PAM < 65 mmHg – **exceção** – paciente previamente hipotenso-cardiopatia, cirrótico, etc.
- Bilirrubina > 2mg/dl – **exceção** – pacientes com doenças hepáticas prévias (hepatite, cirrose, leishmaniose, leptospirose, outras) ou uso de drogas concomitantes hepatotóxicas (tuberculostáticos, abuso de acetaminofen, etc.)
- Coagulopatia (RNI > 1,5 ou TTPa > 60 seg.) **exceção** – leishmaniose, plaquetopenia por HIV, uso de anticoagulantes (wafarin (marevan®, interferem só no RNI, hepatites só no TTPa ou PTTa) não profiláticos, cirrose avançada e outras causas definidas em papeleta.
- Queda de PA > 40 mmHg – (CONSISTENTE= VÁRIAS VERIFICAÇÕES CONSIDERANDO NÃO USO DE HIPOTENSORES E AUSÊNCIA DE OUTROS FATORES HIPOTENSORES E HIPERTENSORES (DOR, STRESS, ETC)
- Contagem de plaquetas < 100.000 – **exceção** leishmaniose, plaquetopenia por HIV, neoplasias hematológicas, dengue, cirrose avançada e outras causas definidas em papeleta.
- Creatinina ≥ 2,0 mg/dl ou diurese menor que 0,5 ml/kg/h nas últimas 2 horas – **exceção** pacientes com nefropatia crônica ou aguda (leptospirose) prévia à sepse, uso de drogas nefrotóxicas (anfotericina B, antibióticos aminoglicosídeos etc.)
- Lactato > 2 mmol/dl
- Infiltrado pulmonar bilateral com recente ou aumentada necessidade de O<sub>2</sub> para manter SvO<sub>2</sub> > **exceção** - DPOC dependente de oxigênio no domicílio, outras pneumopatias crônicas com uso de O<sub>2</sub> domiciliar. A hora do início da necessidade de oxigênio complementar é o momento da disfunção orgânica

#### FONTES DE INFORMAÇÃO:

- 1- **EXAMES COMPLEMENTARES DO LOCAL DE ENCAMINHAMENTO DE ORIGEM (PSF, UBS, UPA, OUTRO SERVIÇO DE URGÊNCIA, OUTRO HOSPITAL).** Estes exames deverão ser checados sistematicamente quanto a data e horário, verificando sua compatibilidade com o quadro de sepse e doenças concomitantes. Caso preenchidos estes requisitos, a data e horário do achado nestes exames será dia/hora da disfunção orgânica;
- 2- **EXAMES COMPLEMENTARES DO HOSPITAL.** Pelo menos aquela 48 horas depois da data e hora que está sendo considerada pelo ILAS. Se a suspeita de D.O. for outro, olhar os exames próximos destes horários suspeitos;
- 3- **RELATÓRIO DE ENCAMINHAMENTO DE OUTROS SERVIÇOS** (Será possível aferir se houve queda da pressão arterial, uso de oxigênio complementar, diminuição da diurese)
- 4- **VERIFICAÇÃO CUIDADOSA DA PAPELETA DA INTERNAÇÃO ATUAL (Evoluções e prescrições médicas, de enfermagem e fisioterapia e outros) NO PERÍODO DO DIAGNÓSTICO DE SEPSE E POUCOS DIAS ANTERIORES (72h?), com EXTREMO rigor nas próximas 48h e seguir até o desfecho.**
- 5- **Outros lembretes importantes no verso**  
 Outros lembretes Considerar a data e hora de **ADMISSÃO, NÃO** a de INTERNAÇÃO

1. Considerar a hora da disfunção orgânica a primeira hora que aparece DE FORMA CONSISTENTE, os critérios de disfunção segundo a ficha, independente de ter sido diagnosticado pelo médico naquele momento. Valem dados **CONSISTENTES e COERENTES** de fisioterapeuta, enfermeiro e técnico de enfermagem,
2. 0 (zero) para dado ausente, não informado, ignorado, desconhecido ou não mencionado, quando não houver outro código,
3. 9 (nove) para **não se aplica** quando os números das opções forem menor que nove (1 a 8) e NSA quando for maior que nove quando não houver outro código,
4. Corticóide para sepse só se posologia de 50mg de 6/6h (nomes que podem aparecer: hidrocortisona, solucortef, cortisona). Outra dosagem é para outra coisa,
5. O diagnóstico é somente o dado pelo médico, mesmo que com interrogação, se não aparecer, marcar **CI** para não tem.
6. Local de disfunção orgânica deve coincidir com a origem. A segunda é definida pela primeira.
7. Velocidades de reposição volêmica devem ser verificadas nas seis horas da DO, no mesmo dia e hora da prescrição e DO e ≥ 20 ml/kg (vide cartilha)
8. Lembrar-se de colocar N° Registro e N° de matrícula
10. Critérios para considerar "resposta neste ponto": o paciente melhorou CONSISTENTEMENTE com o uso dos itens anteriores **sucessivos e corretos** até o imediatamente anterior àquele ponto
11. Considerar a hora da disfunção orgânica a primeira hora que aparece DE FORMA CONSISTENTE, os critérios de disfunção segundo a ficha, independentemente de ter sido diagnóstico pelo médico.
12. Siglas comuns e importantes
  - a. PIA = pressão intra-arterial (normalmente em UTI)
  - b. PAM = pressão arterial média (≤ mmHg = DO E ≤ 60 mmHg = choque)
  - c. PNA = pressão arterial não invasiva
  - d. PIC = pressão intracraniana
  - e. PPC = pressão de perfusão cerebral

Referências Laboratoriais de SEPSE	
EXAME	VALOR DE REFERÊNCIA
Glicemia	Hiperglicemia > 150 mg/dl na ausência de diabetes
Leucócitos	Leucocitose > 12.000/mm <sup>3</sup> ou leucopenia < 4000/mm <sup>3</sup> ou desvio p/ esquerda: > 10% formas jovens (bastão, mielócitos, promielócitos ou metamielócitos)
Proteína C. Reativa	> acima 2 x LSN
Creatinina	≥ 2,0 mg/dl (vide observação no anverso)
Uréia	> 50 mg/dl
RNI	> 1,5 ou PPTa > 60s (vide atenção anticoagulante no anverso)
Plaquetas	< 100.000/mm (vide observação no anverso)
Bilirrubina	BT > 2,0 mg/dl (vide observação no anverso)
Lactato	> 2 mmol/l
SVcO <sub>2</sub>	Gasometria venosa, SVcO <sub>2</sub> < 70% ou SVcO <sub>2</sub> (mista) para <b>DIAGNÓSTICO</b> de sepse. Como <b>META</b> a ser atingida dentro das 24h ≥ 70% (SVcO <sub>2</sub> ) ou ≥ 65% (SVcO <sub>2</sub> )
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	< 300

APÊNDICE D – Legenda da “Ficha para coleta de dados- Sepsis” – Usar com a folha de orientação para coletar dados, para minimizar os vieses.

**DADOS PESSOAIS**

Nº. DO PACIENTE	INICIAIS	IDADE	SEXO	RAÇA	TIPO DE REGISTRO
	LEGENDA;		LEGENDA;	LEGENDA;	LEGENDA;
	0 (Zero) = Ñ Identificado		1 = Masculino	1 = Branco	1= Sigh 1
			2 = Feminino	2 = Não Branco	2 = Sigh 1/SUSfácil
			3 = Não Informado	3 = Não Informado	3 = Sigh 2

**DISFUNÇÃO ORGÂNICA**

BANCO ILAS (1) BANCO PRONTUÁRIO(2)	DATA	HORA	LOCAL DA DISFUNÇÃO ORGÂNICA	FOCO DE INFEÇÃO
			LEGENDA*;	
			1	1 - Pneumonia
			2	2 - Infecção Urinária
			3	3 - Infecção Abdominal
			4	4 - Meningite
			5	5 - Partes Moles/Pele
			6	6 - Infecção Óssea
			7	7 - Infecção Da Ferida Operatória
			8	8 - Infecção Corrente Sanguínea Associada
			9**	9 - Endocardite
			10	10 - Peritonite
			0**	11 - Outras Infecções E + De Uma

**DIAGNÓSTICO**

DIAGNÓSTICO	DATA DO DIAGNÓSTICO	HORA DO DIAGNÓSTICO	LOCAL DO DIAGNÓSTICO
LEGENDA;			LEGENDA*;
1 = Infecção			1
2 = Sepsis			2
3 = Sepsis Grave			3
4 = Choque Séptico			4
			5
			6
			7
			8
			9**
			10
			0**

**ADMISSÃO**

HOSPITAL	REGISTRO HOSPITALAR	DATA	HORA	ORIGEM = (O MESMO, LITERALMENTE) DO LOCAL DA DISFUNÇÃO ORGÂNICA)
LEGENDA;				LEGENDA*;
1 = HJXXIII				1
2 = HJK				2
3 = HAC				3
4 = HRB				4
5 = HRJP				5
6 = HEM				6
7 = HRAD				7
8 = MOV				8
				9**
				10
				0**

**PACOTE DE 6 HORAS**

LACTATO DENTRO DAS 6 HORAS DO DIAGNÓSTICO?	HEMOCULTURA ANTES DO ATB ?	ANTIBIOTICO EM 1H DO DIAGNÓSTICO EM CTI/UTI E 3H EM PS/PA?
Legenda; (de acordo Com ILAS)		
1 = Sim	1 = Sim	1 = Sim
2 = Não	2 = Não	2 = Não
3 = Não Informado	3 = Não Informado	3 = Não Informado
LEGENDA (de acordo com cartilha)***		



## COMORBIDADES

nenhuma	Cardiopatia	Cirrose	DPOC	SIDA	TBC	IRC	DM	Obesidade mórbida	HAS	+ de 3	TCE	Outros	NI
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13

**Obs.:** Ao digitar: colocar número do código da legenda da planilha para: sexo, raça, hospital, tipo de registro, tipo de diagnóstico, foco de infecção, adesão ao pacote/justificativa, desfechos e condição e co-morbidades. Para ausência de dado (0) zero, para NSA 9, quando o número de opções for menor que 9 ou NSA, quando maior

## LEGENDAS DE ACORDO COM CARTILHA

*LEGENDA para: DISFUNÇÃO ORGÂNICA, DIAGNÓSTICO E ADMISSÃO e DESFECHO LOCAL DE TRATAMENTO E HOSPITALAR
1 = Casa, rua, etc. Procura espontânea/outras instituições não de saúde (hora da disfunção antes do registro no hospital, porém desconhecida)
2 = PSF, UBS, UPAS, PAMS, SAMU, etc. (atenção primária e secundária) (hora da disfunção em tempo + de 6 horas antes do registro no hospital)
3 = PSF, UBS, UPAS, PAMS, SAMU, etc. (atenção primária e secundária)(hora da disfunção em tempo de até 6 horas antes do registro no hospital)
4 = PSF, UBS, UPAS, PAMS, SAMU, etc. + atenção terciária(atenção primária/secundária e terciária) (hora da disfunção em tempo de até 6 horas após o registro no hospital)
5 = Atenção terciária (hora da disfunção > 6 horas após o registro no hospital)
6 = Ala / enfermaria (atenção terciária) (hora da disfunção > 6 horas após o registro no hospital)
7 = CTI/UTI (atenção terciária) (hora da disfunção > 6 horas após o registro no hospital)
8 = Outro setor (atenção terciária) (hora da disfunção > 6 horas após o registro no hospital)
10 = Outro hospital / internado (atenção terciária) (hora da disfunção qualquer hora antes do registro no hospital Fhemig)
0 = Sem dados: os dados não foram encontrados no prontuário (não há registro no prontuário de: sinais compatíveis com do ou explicitação do diagnóstico ou dados e sinais compatíveis com SG ou CS) **
<b>9 = Para não se aplica quando os números das opções forem menor que nove (1 a 8) e N/A quando for maior que nove**</b>

\*\*Sem dados: os dados não foram encontrados n o prontuário (não há registro no prontuário de: sinais compatíveis com DO ou explicitação do diagnóstico ou dados e sinais compatíveis com SG ou CS) ou NSA

LEGENDA***(de acordo com cartilha) para : Pacote de 6 horas (Lactato, hemocultura, antibiótico, reposição volêmica, uso de vasopressores, PVC e SVcO2)
1 = Não Adesão Ao Pacote
2 = Sim em tempo > 6 horas (para Atb, aplica-se sim em tempo > 1 hora CTI E 3 horas PA)
3 = Adesão ao pacote <b>ou</b> adesão parcial ao pacote de 6 h até este ponto, <b>com</b> resposta neste ponto (independente do desfecho, não foram feitos nenhum dos itens seguintes, por qualquer motivo)
4 = Adesão ao pacote <b>ou</b> adesão parcial ao pacote de 6 h até este ponto, <b>sem</b> resposta neste ponto (independente do desfecho, foram feitos 1 ou + dos itens seguintes, por qualquer motivo)

LEGENDA****(de acordo com cartilha) para : Pacote 24 horas			
1 = Não Adesão Ao Pacote			
2 = Sim Em Tempo > 24 Horas Do Diagnóstico	2 = Sim Em Tempo > 24 Horas Do Diagnóstico	2 = Sim Em Tempo > 24 Horas Do Diagnóstico	2 = Sim Em Tempo > 24 Horas Do Diagnóstico
3 = Adesão Parcial Ao Pacote De 6 E 24 H, Com Resposta Neste Ponto.	3 = Adesão Parcial Ao Pacote De 6 E 24 H, Com Resposta Neste Ponto.	3 = Adesão Parcial Ao Pacote De 6 E 24 H, Com Resposta Neste Ponto.	3 = Adesão Parcial Ao Pacote De 6 E 24 H, Com Resposta Neste Ponto.
4 = Adesão Parcial Ao Pacote De 6 E 24 H, Sem Resposta Neste Ponto	4 = Adesão Parcial Ao Pacote De 6 E 24 H, Sem Resposta Neste Ponto	4 = Adesão Parcial Ao Pacote De 6 E 24 H, Sem Resposta Neste Ponto	4 = Adesão Parcial Ao Pacote De 6 E 24 H, Sem Resposta Neste Ponto
5 = Adesão Completa Ao Pacote De 6 H / 24h Até Este Ponto , Com Resposta Até Este Ponto	5 = Adesão Completa Ao Pacote De 6 H / 24h Até Este Ponto , Com Resposta Até Este Ponto	5 = Adesão Completa Ao Pacote De 6 H / 24h Até Este Ponto , Com Resposta Até Este Ponto	5 = Adesão Completa Ao Pacote De 6 H / 24h Até Este Ponto , Com Resposta Até Este Ponto
6 = Adesão Completa Ao Pacote De 6 H / 24h Até Este Ponto, Sem Resposta Até Este Ponto.	6 = Adesão Completa Ao Pacote De 6 H / 24h Até Este Ponto, Sem Resposta Até Este Ponto.	6 = Adesão Completa Ao Pacote De 6 H / 24h Até Este Ponto, Sem Resposta Até Este Ponto.	6 = Adesão Completa Ao Pacote De 6 H / 24h Até Este Ponto, Sem Resposta Até Este Ponto.
			7 = Adesão Completa Aos dois Pacotes.

Legenda***** (de acordo com cartilha) para : adesão aos pacotes	
Legenda; Justificativa (De Acordo Com Encontrado No Levantamento Do Prontuário) (Cartilha)	Legenda; Justificativa (De Acordo Com Encontrado No Levantamento Do Prontuário) (Cartilha)
1 - Adesão Completa Aos Pacotes	1 - Adesão Completa Aos Pacotes
2 - Não Adesão Aos Pacotes	2 - Não Adesão Aos Pacotes
3 - Adesão Parcial Aos Pacotes	3 - Adesão Parcial Aos Pacotes
4 - Adesão Completa Ao Pacote De 6h E Parcial Ao Pacote De 24h (Faltando 1 Ou 2 Itens, Na Ordem Preconizada)	4 - Adesão Completa Ao Pacote De 6h E Parcial Ao Pacote De 24h (Faltando 1 Ou 2 Itens, Na Ordem Preconizada)
5 - Adesão Parcial Ao Pacote De 6h (Faltando 1 Ou 2 Itens, Na Ordem Preconizada) E Completa Do Pacote De 24h	5 - Adesão Parcial Ao Pacote De 6h (Faltando 1 Ou 2 Itens, Na Ordem Preconizada) E Completa Do Pacote De 24h
6 - Adesão Ao Pacote Oferecido Pelo Sigh 2	6 - Adesão Ao Pacote Oferecido Pelo Sigh 2

## APÊNDICE E – Plano de trabalho para bolsistas

### **Seleção**

Serão selecionados acadêmicos de enfermagem e de medicina recrutados pela DIREPE e por intermédio do Núcleo Brasileiro de Estágios (NUBE) por membros do grupo da pesquisa. Os alunos deverão ter pelo menos o 3º ano de medicina de enfermagem

#### **1. Treinamento**

Serão submetidos a treinamento na *Surviving Sepsis Campaign* (SSC), orientados na leitura da bibliografia, treinados no funcionamento do SIGH e o sistema atual de coleta de dados e monitoramento.

#### **2. Rotina para coleta de dados**

a. Os Serviços de Arquivos Médicos (SAME) dos hospitais receberam listagem dos nomes enviados pelo ILAS referente àquele hospital e deixarão os prontuários separados;

b. Os acadêmicos farão visitas aos SAMEs, no horário estipulado por estes, sempre acompanhados por um médico ou enfermeira da pesquisa, nos primeiros meses até que sejam considerados aptos e seguros para extrair os dados de maneira correta;

c. Serão colhidos os dados de identificação e demográficos, em seguida se localiza na evolução médica a data e horário que foram informados ao ILAS como o momento do diagnóstico;

d. São procuradas pelo menos 72 horas antes e 72 horas depois deste momento todas as anotações das evoluções da fisioterapia, enfermagem, médica e outros profissionais; todas as anotações dos técnicos e auxiliares de enfermagem, folha de dados vitais, balanço hídrico, folha de exames e cópias dos exames; todas as anotações de prescrição, checagem de ministração de líquidos venosos e medicamentos pela enfermagem pelo menos deste período de 72h antes e após.

e. Por fim é revisto todo o prontuário em busca de outros momentos de sepse com DO, comorbidades, APACHE II, SOFA e desfecho.

#### **3. Digitação do banco de dados**

a. O bolsista organizará, lançará e conferirá o lançamento dos dados no banco de dados. Este trabalho deverá ser na Administração Central da Fhemig e comunicado aos pesquisadores diariamente o lançamento, para serem salvos e guardados os protocolos de papel com os dados colhidos, para posterior conferência e auditoria se necessário;

#### **4. Monitoramento da coleta**

A cada semana deverão apresentar relatório parcial do banco de dados da pesquisa aos coordenadores. Serão analisados a adequação da coleta, seus métodos e resultados e, caso necessário, readequação para atender aos objetivos e metodologia;

#### **5. Horário**

As atividades na pesquisa não poderão prejudicar as atividades acadêmicas em nenhuma hipótese. Para tanto o horário poderá ser livremente estabelecido com a coordenadora dos estagiários da CCPC. A coordenadora do estágio controla a folha de frequência e os horários estabelecidos

#### **6. Substituição**

Tendo em vista que poderão ser aceitos acadêmicos até o penúltimo semestre de faculdade, é prevista a substituição por outro acadêmico em iguais condições

#### **7. Avaliação**

Para as entidades parceiras proponentes, gestoras e faculdades, serão fornecidas ao final do estágio declaração de cumprimento do mesmo e a avaliação do desempenho pela coordenação da pesquisa. Poderá ser modelo próprio das entidades ou livremente descrito pela coordenação

#### **8. Considerações finais**

Quaisquer adequações de rotina e horários que venham ser necessários durante o desenvolvimento do trabalho e partir das avaliações periódicas, serão discutidas na equipe de pesquisadores e implementadas pelo coordenador.

APÊNDICE F - Carta encaminhamento ao comitê de ética em pesquisa CEP

Belo Horizonte, 05 de maio de 2009

**Ao comitê de ética em pesquisa da Fundação Hospitalar do estado de Minas Gerais.  
A/C de Vanderson Assis Romualdo  
Coordenadora do CEP**

Ref.: *“Relação entre desfecho intra-hospitalar de pacientes com sepse grave e choque séptico, com a origem do seu encaminhamento pelo cuidado primário e secundário, independente do uso de protocolo clínico hospitalar.”*”“

Prezados Senhores,

Estamos encaminhando para vossa apreciação duas cópias do protocolo de pesquisa supracitado com os respectivos anexos. Segue em documentos separados.

1. Declarações de apoio dos centros participantes da pesquisa, assinadas;
2. Currículos Lattes dos participantes;
3. Cópia do projeto em CD-ROM.

Atenciosamente,

---

**NOME E ASSINATURA INVESTIGADOR PRINCIPAL**

APÊNDICE G – Termo de compromisso do pesquisador responsável e da instituição com a resolução 196/96.

**Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais**

**TERMO DE COMPROMISSO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL E DA  
INSTITUIÇÃO**

REF: “**Relação entre desfecho intra-hospitalar de pacientes com sepse grave e choque séptico, com a origem do seu encaminhamento pelo cuidado primário e secundário, independente do uso de protocolo clínico hospitalar.**” como instrumento de gestão no tratamento de pacientes com sepse grave choque séptico na rede pública de saúde.”

Eu, *Francisco Carlos de Souza*, Pesquisador Responsável pelo presente Projeto de Pesquisa a ser conduzido nos UTIs da Fhemig abaixo relacionados, comprometo-me a cumprir todos os Termos das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos – Resolução **196/96** do Conselho Nacional de Saúde/Conselho Nacional de Ética em Pesquisa/Agência Nacional de Vigilância Sanitária, incluindo tornar público os resultados desta pesquisa quer sejam favoráveis ou não.

**Nome e assinatura**

**Nome e assinatura**

\_\_\_\_\_  
**Francisco Carlos de Souza**  
**Pesquisador Principal**

\_\_\_\_\_  
**Alcy Moreira dos Santos Pereira**  
**Diretor Assistencial**

**Data:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Data:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

APÊNDICE H - Termo de responsabilidade

(substitui consentimento informado)

### **TERMO DE RESPONSABILIDADE**

Eu, *Francisco Carlos de Souza*, pesquisador responsável pelo projeto de pesquisa intitulado "Relação entre desfecho intra-hospitalar de pacientes com sepse grave e choque séptico, com a origem do seu encaminhamento pelo cuidado primário e secundário, independente do uso de protocolo clínico hospitalar.". Comprometo-me a garantir a segurança, o sigilo, a privacidade e confidencialidade dos dados institucionais obtidos nos prontuários médicos, necessários para realização da referida pesquisa.

Comprometo-me ainda, seguir as normas da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e Legislação Vigente no país, referentes à privacidade e confidencialidade das informações coletadas em prontuários.

Belo Horizonte,

Francisco Carlos de Souza

Belo Horizonte,

## ANEXOS

## ANEXO A – Ficha de Triagem do ILAS

## DADOS DO PACIENTE:

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

Sexo: \_\_\_\_\_

Registro do paciente: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

## AVALIAÇÃO INICIAL PRESENÇA DE SEPSE GRAVE TRIAGEM

1) O paciente tem história recente de um quadro infeccioso recente?

- |   |  |  |
|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> Pneumonia Impura         | <input type="checkbox"/> Infecção Urinária                                   | <input type="checkbox"/> Infecção de pele    |
| <input type="checkbox"/> Infecção Urinária        | <input type="checkbox"/> Infecção Óssea/Articular                            | <input type="checkbox"/> Infecção de prótese |
| <input type="checkbox"/> Infecção Abdominal Aguda | <input type="checkbox"/> Infecção de ferida operatória                       | <input type="checkbox"/> Outra infecção      |
| <input type="checkbox"/> Meningite                | <input type="checkbox"/> Infecção de corrente sanguínea associada ao cateter |  |

2) O paciente apresenta algum dos sinais e sintomas no momento do diagnóstico de quadro infeccioso? (bônus ou não)

- |   |   |  |
|---|---|--|
| <input type="checkbox"/> Hipertensão > 33,3°C             | <input type="checkbox"/> Calafrios            | <input type="checkbox"/> Leucócitos > 12000                            |
| <input type="checkbox"/> Hipotermia < 36°C                | <input type="checkbox"/> Taquicardia > 90 bpm | <input type="checkbox"/> Leucopenia < 4000                             |
| <input type="checkbox"/> Alteração aguda do estado mental | <input type="checkbox"/> Taquipneia > 30 ipm  | <input type="checkbox"/> Hiperglicemia > 190 mg/dl (na análise de 11h) |

3) Há algum dos sinais de disfunção orgânica presente no momento do diagnóstico, que não esteja relacionado ao local de infecção e que não seja secundária a uma doença crônica? (ATENÇÃO: disfunção respiratória deve ser considerada apenas em casos de infecção respiratória)

- |   |  |   |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> PAS < 90 mmHg ou PAM < 65 mmHg   | <input type="checkbox"/> Bilirrubina > 2mg/dl            | <input type="checkbox"/> Coagulação (RNI > 1,3 ou TTPA > 40 seg)  |
| <input type="checkbox"/> Queda de PA > 40 mmHg  | <input type="checkbox"/> Contagem de plaquetas < 100.000 | <input type="checkbox"/> Infiltrado pulmonar bilateral com PEEP/VOLV > 100  |
| <input type="checkbox"/> Creatinina > 2,0 mg/dl em 48hrs<br>Mínimo que 0,5ml/Kg/h nos últimos 2 horas | <input type="checkbox"/> Lactato > 2 mmol/l              | <input type="checkbox"/> Infiltrado pulmonar bilateral com recente ou aumentada necessidade de O2 para manter SpO2 > 90 |

SE VOCÊ MARCOU SIM EM TODAS AS PERGUNTAS ANTERIORES:

Disfunção Orgânica instalada no dia \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ às \_\_\_\_/\_\_\_\_

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

1) O paciente apresenta critérios para:

- |                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Sepses grave | <input type="checkbox"/> Choque séptico |
|---------------------------------------|---|

Nota: A opção choque séptico deve ser utilizada caso o paciente apresente hipotensão sistólica e capilar volêmica dentro dos primeiros 24 horas de apresentação clínica.

2) Categoria Admissional

- |  |   |   |
|--|---|---|
| <input type="checkbox"/> Admissão na UTI usando o PS                                     | <input type="checkbox"/> Paciente tratado no PS | <input type="checkbox"/> Paciente tratado na enfermaria |
| <input type="checkbox"/> Admissão na UTI usando de outros ambientes                      |   |   |
| <input type="checkbox"/> Desenvolveu sepses grave durante o período de internação na UTI |   |   |
| <input type="checkbox"/> Click aqui se o paciente não entrou na UTI                      |   |   |

Diagnóstico da Sepsis? \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ às \_\_\_\_/\_\_\_\_

Admissão Hospitalar: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ às \_\_\_\_/\_\_\_\_

Admissão na UTI: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ às \_\_\_\_/\_\_\_\_

<sup>1</sup> Momento em que foi feito o diagnóstico pela equipe e iniciado-se as medidas de intervenção para tratamento. Este é o momento em que houve a percepção clínica pela equipe de que o paciente apresenta sepsis grave (ou choque séptico). Pode ser por exemplo, o momento em que o médico realizou laudo com hemoculturas. A apresentação para o caso ser um aumento anormal de atividade da disfunção orgânica. Em pacientes estabilizados com sepsis grave no pronto-socorro, deve ser utilizado o momento da triagem.



## LABORATÓRIO ANTIBIÓTICOS

4) O lactato foi mensurado após apresentação clínica?

 Não  Sim

Valor do lactato: ( ) mMol/L ( ) mg/dl

Valor de referência do lactato de seu laboratório:

Data da coleta: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ às \_\_\_\_/\_\_\_\_

\* Data e hora devem ser iguais ao que apresentamos acima

5) O paciente recebeu antibióticos de largo espectro?

 O ATR de largo espectro foi mensurado antes deste evento de sepse grave e nenhuma anti é presente desta Sim

(ou seja, não há indicação clínica para análise de antibiótico)

 Não

6) Hemocultura foi coletada?

 Hemoculturas foram coletadas antes do início dos ATB's para tratamento de outra infecção que não esta causadora da sepse grave Sim

Data da coleta: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ às \_\_\_\_/\_\_\_\_

 Não

Nome do Antibiótico	Data e hora da primeira dose:

## TRATAMENTO DA HIPOTENSÃO ARTERIAL

7) O paciente estava hipotenso?

 Não Sim – PAS < 90 mmHg Sim – PAM < 60 mmHg Sim – Queda na PA > 40 mmHg

O paciente recebeu no mínimo 20 ml/Kg de cristaloide, ou o equivalente na forma de colóide, para tratar hipotensão ou lactato maior que 7x o limite da normalidade?

 Não Sim

O paciente permaneceu normotenso, ou seja, com PAM &gt; 60 mmHg após reposição volêmica inicial?

 Não Sim

O paciente recebeu vasopressores nas primeiras 6 horas?

 Não Sim

O paciente permaneceu normotenso, com PAM &gt; 60 mmHg, SEM o uso de vasopressores?

 Não Sim

## PVC/SVO2

8) A PVC atingiu 8 mmHg?

 PVC não foi mensurado ou não foi atingido Sim, mas não dentro das primeiras 24 horas

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ às \_\_\_\_/\_\_\_\_

 Sim, dentro das primeiras 24 horas

9) A SevO2 sempre 70% (ou SevO2 = 65%)?

- ) A SevO2 não foi mensurada ou não foi atingida  
 ) Sim, mas não dentro das primeiras 24 horas  
 ) Sim, dentro das primeiras 24 horas

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ as \_\_\_/\_\_\_

Tipo de mensuração:  Intermitente  Contínua  NA

#### ESTERÓIDES E PROTEÍNA C ATIVADA

10) Há uma política institucional sobre o uso de esteróides em baixas doses para pacientes com choque séptico?

- ) Não  ) Sim

O paciente recebeu baixas doses de esteróides?

- ) Não, não recebeu  ) Sim, mas não dentro das primeiras 24 horas  ) Sim, dentro das primeiras 24 horas

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ as \_\_\_/\_\_\_

Há alguma menção de que o paciente não tem indicação?

- ) Não  ) Sim

11) Há uma política institucional sobre o uso de proteína C ativada para pacientes sépticos?

- ) Não  ) Sim

O seu hospital tem disponibilidade de uso de proteína C ativada?

- ) Não  ) Sim

O paciente recebeu proteína C ativada?

- ) Não, não recebeu  ) Sim, mas não dentro das primeiras 24 horas  ) Sim, dentro das primeiras 24 horas

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ as \_\_\_/\_\_\_

Há alguma menção de que o paciente não teria indicação?

- ) Não  ) Sim

#### GLICOSE E VENTILAÇÃO MECÂNICA

12) Mediana de glicemia entre a 6ª e a 24ª hora

Valor \_\_\_\_\_  ) mg/dl  ) mMol/l

Valor inferior da normalidade: \_\_\_\_\_

Número de medidas abaixo do valor inferior da normalidade: \_\_\_\_\_

13) O paciente estava sob ventilação mecânica?

- ) Não  ) Sim Pressão de platô: \_\_\_\_\_

#### ALTA DA UTI E ALTA HOSPITALAR

Alta da UTI: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ as \_\_\_/\_\_\_

Alta do hospital: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ as \_\_\_/\_\_\_

Status:  ) Vivo  ) Morto

ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética e pesquisa da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais – CEP Fhemig.

**FHEMIG**  
FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO  
ESTADO DE MINAS GERAIS

**MEMORANDO Nº 113/2009**

**DE:** Comitê de Ética em Pesquisa - CEP  
**PARA:** Diretoria Assistencial - DIRASS/ADC/FHEMIG  
**DATA:** 03/07/2009  
**ASSUNTO:** Envio de Parecer do projeto pesquisa

Att: Senhor Francisco Carlos de Souza,

Encaminhamos, em anexo, documentos a serem entregues ao pesquisador responsável pelo projeto de pesquisa intitulado: **RELAÇÃO ENTRE DESFECHO INTRA-HOSPITALAR DE PACIENTES COM SEPSE GRAVE E CHOQUE SÉPTICO, COM A ORIGEM DO SEU ENCAMINHAMENTO PELO CUIDADO PRIMÁRIOS E SECUNDÁRIO, INDEPENDENTE DO USO DE PROTOCOLO CLÍNICO HOSPITALAR.**, nº. registro 098/2009 (este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto).

- **Parecer 098/2009**
- Formulário CAAE – Certificado de Apresentação para Apreciação Ética – deverá ser assinado, pelo pesquisador responsável, nos espaços apropriados, e em seguida o NEP deverá encaminhar a este CEP/FHEMIG 02 (duas) vias devidamente assinadas, enquanto a outra deverá ser entregue ao pesquisador responsável.

Atenciosamente,

  
**Vanderson Assis Romão**  
 Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

1920  
 DIRETORIA ASSISTENCIAL  
 Recebido por: *Ileneis*  
 Data: 03/07/09 10:50

001869012009-5

Alameda Vereador Álvaro Celso, 100 - Santa Efigênia - Belo Horizonte/MG  
 CEP: 30150-260 - Fone: 0(xx)31 3239-9500 - Fax: 0(xx)31 3239-9579  
 Site: <http://www.fhemig.mg.gov.br/> E-mail: [fhemig@fhemig.mg.gov.br](mailto:fhemig@fhemig.mg.gov.br)

MOD-SEX01 ONG

## ANEXO C – Folha de Rosto do SISNEP – CEP da Fhemig



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

<b>FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS</b>					<b>FR - 259336</b>
Projeto de Pesquisa Impacto do uso de protocolo clínico gerenciado como instrumento de gestão no tratamento de pacientes com sepse grave choque séptico na rede pública de saúde.					
Área de Conhecimento 4.00 - Ciências da Saúde - 4.01 - Medicina - Diag.				Grupo Grupo III	Nível Diagnóstico
Área(s) Temática(s) Especial(s)					Fase Não se Aplica
Unitermos sepse grave, choque séptico, gestão da clinica, informática médica, protocolos clínicos gerenciados, diretrizes clínicas,					
<b>Sujeitos na Pesquisa</b>					
Nº de Sujeitos no Centro 200	Total Brasil 200	Nº de Sujeitos Total 200	Grupos Especiais Criança e ou menores de 18 anos,		
Placebo NAO	Medicamentos HIV / AIDS NÃO	Wash-out NÃO	Sem Tratamento Específico NÃO	Banco de Materiais Biológicos NÃO	
<b>Pesquisador Responsável</b>					
Pesquisador Responsável FRANCISCO CARLOS DE SOUZA		CPF 254.719.296-91	Identidade m447087		
Área de Especialização MEDICINA INTERNA		Maior Titulação ESPECIALIZAÇÃO	Nacionalidade BRASILEIRA		
Endereço RUA JULIA NUNES GUERRA, 194 APTO 401		Bairro LUXEMBURGO	Cidade BELO HORIZONTE - MG		
Código Postal 30380-400	Telefone 31 3239 9505 / 31- 3296 9173	Fax 31 3239 9537	Email francisco.carlos@fhemig.mg.gov.br		
<b>Termo de Compromisso</b>					
Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima.					
Data: ____/____/____				Assinatura _____	
<b>Instituição Onde Será Realizado</b>					
Nome Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais - FHEMIG		CNPJ 19.843.929/0001-00	Nacional/Internacional Nacional		
Unidade/Órgão administração central		Participação Estrangeira NÃO	Projeto Multicêntrico NÃO		
Endereço Alameda Vereador Álvaro Celso 100		Bairro Santa Efigênia	Cidade Belo Horizonte - MG		
Código Postal 30150-260	Telefone 31 32399500	Fax 31 32399579	Email fhemig@fhemig.mg.gov.br		
<b>Termo de Compromisso</b>					
Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.					
Nome: _____				Assinatura _____	
Data: ____/____/____					

**O Projeto deverá ser entregue no CEP em até 30 dias a partir de 29/04/2009. Não ocorrendo a entrega nesse prazo esta Folha de Rosto será INVALIDADA.**

## ANEXO D – Folha de Rosto do SISNEP – CEP do HEM



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

<b>FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS</b>				<b>FR - 364015</b>	
Projeto de Pesquisa Relação entre desfecho intra-hospitalar de pacientes com sepse grave e choque séptico, com a origem do seu encaminhamento pelo cuidado primário e secundário, independente do uso de protocolo clínico hospitalar.					
Área de Conhecimento 4.00 - Ciências da Saúde - 4.01 - Medicina - Epide.			Grupo Grupo III		Nível Epidemiológico
Área(s) Temática(s) Especial(s)				Fase Não se Aplica	
Unitermos Sepse, sepse grave e choque séptico; Diretrizes clínicas; Protocolos clínicos					
<b>Sujeitos na Pesquisa</b>					
Nº de Sujeitos no Centro 70		Total Brasil 70	Nº de Sujeitos Total 70	Grupos Especiais	
Placebo NAO		Medicamentos HIV / AIDS NÃO	Wash-out NÃO	Sem Tratamento Específico NÃO	Banco de Materiais Biológicos NÃO
<b>Pesquisador Responsável</b>					
Pesquisador Responsável FRANCISCO CARLOS DE SOUZA			CPF 254.719.296-91	Identidade m447087	
Área de Especialização MEDICINA INTERNA			Maior Titulação ESPECIALIZAÇÃO	Nacionalidade BRASILEIRA	
Endereço RUA JULIA NUNES GUERRA, 194 APTO 401			Bairro LUXEMBURGO	Cidade BELO HORIZONTE - MG	
Código Postal 30380-400		Telefone 31 3239 9505 / 31- 3296 9173	Fax 31 3239 9537	Email francisco.carlos@fhemig.mg.gov.br	
<b>Termo de Compromisso</b>					
Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. _____ Data: ____/____/____ Assinatura					
<b>Instituição Onde Será Realizado</b>					
Nome Hospital Eduardo de Menezes - FHEMIG			CNPJ 19.843.929/0011-82	Nacional/Internacional Nacional	
Unidade/Órgão Hospital Eduardo de Menezes - FHEMIG			Participação Estrangeira NÃO	Projeto Multicêntrico NÃO	
Endereço Av. Doutor Cristiano Resende, 2213			Bairro Bom Sucesso	Cidade Belo Horizonte - MG	
Código Postal 30622020		Telefone (31) 3328-5084	Fax (31) 3328 5006	Email hem.diretoria@fhemig.mg.gov.br	
<b>Termo de Compromisso</b>					
Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução. Nome: _____ Data: ____/____/____ Assinatura					

**O Projeto deverá ser entregue no CEP em até 30 dias a partir de 17/08/2010. Não ocorrendo a entrega nesse prazo esta Folha de Rosto será INVALIDADA.**

## ANEXO E - Termo de Cooperação FHEMIG / ILAS

**Termo de Cooperação FHEMIG / ILAS**

O texto que se segue tem por objetivo a formalização de um Termo de Cooperação entre a Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais e o Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS), na realização do projeto intitulado “Impacto do uso de protocolo clínico gerenciado como instrumento de gestão no tratamento de pacientes com sepse grave choque séptico na rede pública de saúde.”

O ILAS, como instituição responsável pela implementação da Campanha de Sobrevivência a Sepse (SSC, *Surviving Sepsis Campaign*) em território nacional julga ser de extremo interesse a iniciativa da FHEMIG em determinar a incidência e prevalência da sepse grave e choque séptico na sua rede comparando os dados de aderência com a estrutura de “*benchmark*” da SSC fornecida pelo ILAS e ao mesmo tempo propor estratégias de ação para aumentar essa aderência.

Todos esses objetivos vão ao encontro do interesse do ILAS na implementação da Campanha no Brasil e, por isso, o ILAS se compromete a prestar apoio técnico-científico ao projeto, sem nenhum tipo de apoio financeiro.

São Paulo 26 de março de 2009

Flavia Machado

Presidente do ILAS.