



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

VINICIUS VASCONCELOS SOBRAL

**MORTALIDADE POR SEPSE E CHOQUE SÉPTICO EM UM
HOSPITAL PRIVADO DE ARACAJU, SE**

**ARACAJU/SE
2018**

VINICIUS VASCONCELOS SOBRAL

**MORTALIDADE POR SEPSE E CHOQUE SÉPTICO EM UM HOSPITAL
PRIVADO DE ARACAJU, SE**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Orientador: Prof MSc Jerônimo Gonçalves de Araújo

**Aracaju/SE
2018**

VINICIUS VASCONCELOS SOBRAL

MORTALIDADE POR SEPSE E CHOQUE SÉPTICO EM UM HOSPITAL PRIVADO DE ARACAJU, SE

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Autor: Vinicius Vasconcelos Sobral

Orientador: Prof. MSc Jerônimo Gonçalves de Araújo

Aracaju/SE
2018

VINICIUS VASCONCELOS SOBRAL

MORTALIDADE POR SEPSE E CHOQUE SÉPTICO EM UM HOSPITAL PRIVADO DE ARACAJU, SE

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Orientador: Prof. MSc Jerônimo Gonçalves de Araújo

Aprovada em ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

Aracaju/SE
2018

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais. Meu porto seguro em todas as tormentas, a mão que afagou quando precisei e o braço forte quando precisei ainda mais.

A todos os meus amigos, com quem pude dividir angústias e desejos que dificilmente conseguiria exprimir em palavras, mas os olhares e as conversas sobre nada foram mais do que suficientes para abrilhantar os meus dias.

A todos os professores da Universidade Federal de Sergipe, minha alma mater, onde nutri o meu conhecimento e bebi da fonte do saber. Em especial ao Professor Jerônimo, um grande exemplo e com quem tive a honra de desenvolver esse projeto.

"É um vício comum a todos os homens, o não se importar com a tempestade no perdurar da bonança."

Nicolau Maquiavel

RESUMO

Introdução: A sepse é a disfunção causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção. É um problema de saúde pública e principal causa de morte em unidades de terapia intensiva no mundo, e os estudos em países em desenvolvimento são escassos. Nos últimos anos há um esforço internacional para reduzir a mortalidade, com o uso de protocolos que direcionam o tratamento nas primeiras horas de atendimento, a aplicabilidade desses protocolos depende de recursos humanos e materiais. A mortalidade por sepse no Brasil é cerca de 56%.

Materiais e Métodos: O presente estudo foi observacional, retrospectivo e transversal. Os dados foram coletados no painel de bordo do hospital e foram excluídos pacientes em que intervenções do protocolo não podiam ser aplicadas, por comorbidades ou por estar em cuidados paliativos.

Resultados: Em 2017 houve 455 casos de sepse diagnosticados no Hospital São Lucas, sendo 434 (95,4%) desses protocolados, dos quais 113 (26%) apresentaram choque séptico. Foram excluídos 62 casos. A mortalidade observada foi de 6,2% (n = 23), todos por choque séptico.

Discussão: A mortalidade foi menor que nos estudos que agrupavam sepse grave e choque séptico, sendo de 18,9% no estudo ProCESS. Porém, quando considerada apenas a mortalidade por choque séptico, como feito no estudo ProMiSe, a mortalidade foi semelhante a observada.

Conclusão: O uso de protocolos para o tratamento da sepse melhora os desfechos do seu tratamento. Os pacotes de sepse auxiliam à adesão desses protocolos e deve ser foco de atenção de gestores, e daqueles que lidam com o tratamento.

Palavras chave: Choque séptico, Fidelidade a Diretrizes, Sepse, Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica.

ABSTRACT

Introduction: Sepsis is the dysfunction caused by an unregulated host response to infection. It is a public health concern and the main cause of death in intensive care units around the world, and studies in developing countries are scarce. Over the last years there is an international effort to reduce mortality, using protocols that direct treatment in the first hours of admission, and the applicability of these protocols rely on material and human resources. Sepsis mortality in Brazil is around 56%.

Materials and methods: This study was observational, retrospective and cross-sectional. Data were collected in the hospital internal information database and patients in which protocol interventions could not be administered were excluded, because of their comorbidities or because they were in palliative care.

Results: In 2017 there were 455 cases of sepsis diagnosed in Hospital São Lucas, 434 (95,4%) of those were enrolled in the protocol, 113 (26%) of which presented with septic shock. 62 cases were excluded. Mortality as 6,2% (n = 23), all diagnosed with septic shock.

Discussion: Mortality was lower than in studies that grouped severe sepsis and septic shock, 18,9% in the ProCESS study. However, the mortality in septic shock was similar to studies that observed only that, such as the ProMISe study.

Conclusion: Protocol based treatment in sepsis improves its outcomes. Sepsis bundles help protocol adherence and should be known by decision-makers and those that work with sepsis treatment daily.

Keywords: Septic shock, Guideline adherence, Sepsis, Systemic Inflammatory Response Syndrome

LISTA DE SIGLAS

EGDT = Early Goal-Directed Therapy

ESICM = European Society of Intensive Care Medicine

ONA = Organização Nacional de Acreditação

PaCO₂ = Pressão parcial de gás carbônico

PAM = Pressão Arterial Média

PVC = Pressão Venosa Central

SIRS = Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica

SIS = Surgical Infection Society

SOFA = Sequential [Sepsis related] Organ Failure Assessment

SvO₂ = Saturação Venosa de Oxigênio

UTI = Unidade de Terapia Intensiva

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

Tabela 1 Mortalidade por sepse e choque séptico no Hospital São Lucas no ano de 2017.....	47
Tabela 2 Número de atendimentos mensais por sepse e choque séptico no Hospital São Lucas no ano de 2017	47
Gráfico 1 Mortalidade por sepse e choque séptico em relação aos casos diagnosticados no ano de 2017.....	48

SUMÁRIO

1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	12
1.1 INTRODUÇÃO.....	12
1.2 HISTÓRICO	13
1.3 DEFINIÇÕES	14
1.4 TRATAMENTO.....	17
1.5 SEPSE NO BRASIL	20
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	21
2. NORMAS PARA PUBLICAÇÃO	26
3. ARTIGO ORIGINAL	37
RESUMO	38
INTRODUÇÃO.....	39
MATERIAIS E MÉTODOS.....	40
RESULTADOS	42
DISCUSSÃO.....	42
CONCLUSÃO	43
REFERÊNCIAS	44

1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1 INTRODUÇÃO

A sepse é um problema de saúde pública, e a principal causa de morte em unidades de terapia intensiva no mundo, com altas taxas de mortalidade em países em desenvolvimento, onde os estudos são escassos (Conde *et al.*, 2013). Estima-se que ocorram 420 mil casos de sepse anualmente no Brasil, dos quais 230 mil vão a óbito no hospital; e a disponibilidade de recursos e o tratamento adequado são associados independentemente com a mortalidade (Machado *et al.*, 2017).

Nos últimos anos há um esforço internacional para reduzir a mortalidade por sepse, com o uso de protocolos que direcionam o tratamento nas primeiras horas de atendimento ao paciente (Rhodes *et al.*, 2017), porém a aplicabilidade desses protocolos depende dos recursos disponíveis, número de profissionais de saúde por paciente e processos otimizados (Conde *et al.*, 2013). O uso do pacote de 6 horas da Surviving Sepsis Campaign, mas não o de 24 horas, mostrou redução de mortalidade em um estudo multicêntrico na Espanha, e a medição de lactato, coleta de hemoculturas e administração de antibióticos de largo espectro foram fatores de proteção independentes de mortalidade hospitalar (Herrán-Monge *et al.*, 2016).

A atual definição de sepse, de acordo com o Sepsis-3, é a disfunção causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção, que pode ser representada pelo aumento de 2 pontos no escore SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) (Singer *et al.*, 2016); no entanto, as definições de sepse utilizadas nos estudos que serviram de base para a construção das diretrizes da Surviving Sepsis Campaign, tanto de 2012 quanto de 2016, foram as definições anteriores de sepse, ou seja, a síndrome da resposta inflamatória sistêmica – dois ou mais dos seguintes sinais: temperatura maior que 38°C ou menor que 36°C, frequência cardíaca maior que 90 batimentos por minuto, frequência respiratória maior que 20 incursões por minuto ou PaCO₂ menor que 32 mmHg, contagem de leucócitos maiores que 12 mil por mm³ ou menor que 4 mil por mm³ ou com mais de 10% de células imaturas – associada a infecção documentada ou suspeita (Levy *et al.*, 2003; Rhodes *et al.*, 2017).

Nos Estados Unidos, a sepse é a condição com maior custo de tratamento, totalizando US\$ 20 bilhões ao ano, o que equivale a 5,2% dos gastos com saúde naquele país (Torio *et al.*, 2013). Em um estudo prospectivo realizado em um hospital universitário na região sul do Brasil, observou um custo anual de R\$ 3,7 milhões, uma média de R\$ 39 mil por paciente (Barreto *et al.*, 2016). Em um estudo de prevalência pontual de um dia, foi estimada uma incidência de sepse com tratamento em UTI no Brasil de 419 mil casos ao ano, com uma mortalidade de 55,7%. (Machado *et al.*, 2017). Além dos altos custo e da sua mortalidade, a sepse é responsável também por um grande aumento da morbidade dos pacientes que sobrevivem, tendo a maioria algum grau de déficit funcional, ou mesmo comprometimento cognitivo de moderado a grave (Iwashyna *et al.*, 2012).

1.2 HISTÓRICO

Os primeiros registros existentes do uso da palavra sepse com sentido médico estão contidos nos poemas de Homero, escritos há mais de 2700 anos. O termo *sepsís* (σηψις) deriva da expressão “eu apodreço”, sendo utilizado desde Hipócrates, e presente nos trabalhos de Aristóteles, Plutarco e Galeno, tendo seu significado mudado pouco desde então (Geroulanos e Douka, 2006). Nessa época, as principais teorias sobre as doenças envolviam a crença de que gases emitidos dos pântanos, denominados miasmas, seriam responsáveis pelo adoecimento e pela putrefação. Mesmo que algum esboço do que seria a teoria microbiana das doenças já existisse no ano 100 a.C., foi só no século XIX, com os estudos de Joseph Lister, Ignaz Semmelweiss, Louis Pasteur e Robert Koch que essa teoria teve grandes avanços. Semmelweiss observou maior incidência de sepse puerperal quando os partos eram realizados pelos estudantes de medicina que realizavam as autópsias das mulheres que haviam morrido no dia anterior – e auxiliavam nos partos sem antes lavar as mãos – quando comparados aos realizados por parteiras. Lister foi pioneiro no uso de soluções antissépticas para evitar infecção de feridas, Pasteur demonstrou que era necessário haver bactérias nos caldos nutritivos para poder haver crescimento e Koch demonstrou que ao inocular os microorganismos isolados de ovelhas com antraz,

outras ovelhas desenvolviam a doença (Funk, Parrillo e Kumar, 2009).

Durante muitos anos a prevenção era a única arma contra a sepse, e pouco se podia fazer pelo paciente que a desenvolvia, porém a observação de que esporos do fungo *Penicilium sp.* produziam uma substância capaz de destruir bactérias como *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Streptococcus* hemolítico, e *Vibrio cholerae*, entre outros (Fleming, 1929), pavimentou o caminho para o tratamento da sepse. Além disso, o conhecimento adquirido sobre os diversos tipos de choque, tanto na Primeira Guerra Mundial, quanto com os estudos de Swan e Ganz guiaram o desenvolvimento de técnicas para o manejo da sepse durante o século XX (Funk, Parrillo e Kumar, 2009). Porém, sempre houve grande diversidade tanto em definições quanto em condutas tomadas frente à sepse, e em 1991 o *American College of Chest Physicians* e a *Society of Critical Care Medicine* se reuniram para criar definições práticas para sepse (Bone *et al.*, 1992). Mesmo com melhores ferramentas para o diagnóstico, a mortalidade sofreu apenas pequena redução nos anos seguintes às definições, para combater isso especialistas se reuniram em 2004 para criar diretrizes para o manejo da sepse, baseadas em evidências, com o objetivo de reduzir a morbimortalidade (Dellinger *et al.*, 2004).

1.3 DEFINIÇÕES

Com o objetivo de melhorar a detecção da sepse, tanto conceitualmente, quanto para criar os alicerces para o tratamento desta grave condição, organizou-se o primeiro consenso de sepse. Foi observado que tanto a sepse, quanto outros insultos ao organismo, gerava uma resposta inflamatória exagerada, que foi chamada de *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS), e ela foi definida como a presença de duas ou mais das seguintes manifestações: (1) temperatura corporal acima de 38°C ou abaixo de 36°C; (2) frequência cardíaca acima de 90 batimentos por minuto; (3) taquipneia, manifestada por frequência respiratória maior que 20 incursões por minuto ou PaCO₂ inferior a 32 mmHg e (4) contagem de glóbulos brancos acima de 12000/mm³, abaixo de 4000/mm³ ou a presença de mais de 10% de neutrófilos imaturos, desde que não houvesse outra causa conhecida para essas alterações; a sepse foi definida

como SIRS com infecção confirmada. Nessa mesma ocasião foi introduzido o conceito de sepse grave, quando há associação com disfunção orgânica; sepse com hipotensão, quando há pressão sistólica menor que 90 mmHg ou redução de 40 mmHg da pressão sistólica basal; e choque séptico, quando a pressão se mantém baixa após ressuscitação volêmica ou o uso de drogas vasoativas é necessário para manter a perfusão (Bone *et al.*, 1992).

Estabelecer critérios para um diagnóstico sindrômico sempre envolve limitações, e o acúmulo de novas evidências e a disponibilidade de testes deve ser levado em consideração e periodicamente esses critérios merecem revisão. Com esse pensamento uma nova conferência foi realizada com o objetivo de atualizar as definições de sepse, com o objetivo de melhorar a sensibilidade e a especificidade do diagnóstico à luz das novas descobertas. Além das duas instituições envolvidas no consenso de 1991, contou com a participação da *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM), da *American Thoracic Society* e da *Surgical Infection Society* (SIS). Nesse consenso a definição de SIRS foi mantida, com a ressalva de que mais estudos poderiam tornar as definições puramente laboratoriais, mas até então seguiria definições clínicas já estabelecidas no consenso anterior. Foi definido que o diagnóstico de sepse seria o de SIRS com infecção confirmada, ou com forte suspeita, aumentando assim a sensibilidade da definição, sacrificando minimamente a especificidade. Além da SIRS, outros sinais foram adicionados como resposta inflamatória sistêmica à inflamação, que embora pouco específicos, estariam mais próximos à realidade de como o diagnóstico de sepse é feito pela maioria dos clínicos. Esses achados incluem alteração de nível de consciência, edema significativo ou balanço hídrico positivo, hiperglicemia na ausência de diabetes, hipotensão, hipoxemia arterial ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$), oligúria ($<0,5\text{ml/kg/h}$), aumento de creatinina ($>0,5\text{mg/dL}$), plaquetopenia ($<100.000/\text{mm}^3$), hiperbilirrubinemia ($>4\text{mg/dL}$), hiperlactatemia ($>1\text{mmol/L}$) e outros. O estadiamento da sepse seria importante, porém não havia então uma maneira confiável e bem difundida de o fazer; o escore SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) foi citado como uma forma de definir a sepse como grave, por demonstrar disfunção orgânica (Levy *et al.*, 2003).

Com os avanços no conhecimento da fisiopatologia da sepse, as definições

desta condição precisavam ser revistas (Vincent *et al.*, 2013) e uma força tarefa composta por membros da *European Society of Intensive Care Medicine* e a *Society of Critical Care Medicine* se reuniu para a criação de novas definições de sepse, no documento denominado Sepsis-3 e que atualmente é a definição mais utilizada (Singer *et al.*, 2016). As definições do primeiro consenso em 1991, que embora já criticadas pelo consenso de 2001 por focarem em variáveis arbitrárias relacionadas a inflamação, mantiveram-se praticamente iguais por mais de vinte anos; a sensibilidade dos critérios de SIRS é tão grande que até 90% dos pacientes admitidos em unidades de terapia intensiva preenchem os critérios, e praticamente todos pacientes com infecção aguda seriam classificados como sépticos por essas definições (Vincent *et al.*, 2013). A força tarefa do terceiro consenso buscou diferenciar sepse de infecções não complicadas, definindo a sepse como uma disfunção orgânica que ameaça a vida causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção. Os achados da SIRS continuam a ajudar no diagnóstico de infecção. Como agora para ser considerada sepse é necessário haver disfunção orgânica a terminologia “sepse grave” se torna supérflua. Para identificar pacientes com sepse foi proposto o uso do SOFA, já citado pelo segundo consenso, por sua simplicidade de aplicação em relação à outros escores. Esse escore utiliza variáveis clínicas que demonstram lesão em cinco sistemas: respiratório (relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), coagulação (contagem de plaquetas), fígado (bilirrubina), cardiovascular (pressão arterial média e uso de droga vasoativa), sistema nervoso central (escala de coma de Glasgow) e renal (creatinina e débito urinário). O choque séptico foi definido como pressão arterial média menor ou igual a 65 mmHg e lactato sérico acima de 2 mmol/L após ressuscitação volêmica adequada. Além do SOFA, foi proposto também o *quick* SOFA (qSOFA), que utiliza apenas variáveis que podem ser avaliadas à beira do leito; ele é calculado atribuindo-se um ponto para cada alteração, e considerado positivo com dois pontos: (1) alteração do estado mental, (2) frequência respiratória maior ou igual a 22 respirações por minuto e (3) pressão sistólica menor ou igual a 100 mmHg. (Singer *et al.*, 2016).

Embora as novas definições de sepse tenham maior especificidade que a presença de SIRS associada à infecção comprovada ou presumida, é importante que mesmo que a avaliação inicial seja negativa para sepse se a suspeita de sepse for

mantida o paciente deve ser monitorizado e reavaliado periodicamente (Haydar *et al.*, 2017; Singer *et al.*, 2016). As intervenções terapêuticas não devem ser instituídas apenas com base no SOFA pela relativa demora que esse escore leva para ter todas suas variáveis disponíveis, e o seu uso pode ser retrospectivo para caracterizar melhor o quadro de um paciente (Singer *et al.*, 2016). Em um estudo retrospectivo com os dados de 30239 pacientes nos Estados Unidos, foram aplicadas as três classificações de sepse: SIRS, SOFA e qSOFA; os pacientes com dois pontos no qSOFA tiveram maior mortalidade, tanto hospitalar quanto em um ano, quando comparados ao aumento de dois pontos do SOFA ou dois pontos da SIRS; esse estudo demonstrou a capacidade dos novos escores de avaliar prognóstico, como já proposto no próprio Sepsis-3 (Donnelly *et al.*, 2017; Singer *et al.*, 2016), porém reforça a necessidade de mais estudos para avaliar a aplicabilidade do SOFA e qSOFA na prática clínica, e se o uso dessas novas definições melhorariam desfechos (Donnelly *et al.*, 2017). Um estudo piloto com 200 pacientes comparando o tempo entre o diagnóstico de sepse pelos critérios de SIRS e o tempo para atingir um escore qSOFA de 2, demonstrou maior sensibilidade da SIRS e menor tempo para diagnóstico, com o qSOFA mostrando maior mortalidade. A necessidade de instituir medidas terapêuticas precoces tornam a SIRS ainda importante para o manejo da sepse (Haydar *et al.*, 2017).

1.4 TRATAMENTO

Embora houvesse um entendimento melhor da sepse, e uma forma operacional de a identificar, no início do século XXI a mortalidade por sepse grave e choque séptico sofreu apenas discreta redução nos anos seguintes ao primeiro consenso de sepse (Friedman, Silva e Vincent, 1998). Como a velocidade com que as medidas tomadas no atendimento inicial ao paciente que sofre de sepse, de forma semelhante ao paciente que sofre de infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico, são indispensáveis para melhorar os desfechos, um grupo internacional de especialistas em doenças infecciosas e terapia intensiva se reuniu para juntos criarem diretrizes para guiar os clínicos em contato direto com o tratamento dos pacientes com sepse e melhorar desfechos de sepse e choque séptico (Dellinger *et al.*, 2004). Naquele

momento a *Early goal-directed therapy* foi indicada, por ter melhorado sobrevida em um estudo randomizado, controlado (Rivers *et al.*, 2001). Essa modalidade de terapia de ressuscitação volêmica envolve monitorização invasiva, com o intuito de alcançar valores específicos em medidas objetivas nas primeiras seis horas de atendimento, além de guiar transfusão sanguínea. Não havia preferência por cristaloides ou coloides para a reposição volêmica. Foram orientadas também a coleta de culturas antes da administração de antibióticos, por um novo acesso e por cada acesso já existente, e realizar exames para identificar o foco infeccioso; antibiótico intravenoso na primeira hora, após obtenção de culturas, com constantes reavaliações a cada 48-72h para troca ou suspensão do mesmo; controle da fonte infecciosa, com cirurgia se necessário (Dellinger *et al.*, 2004).

Quatro anos após a publicação das primeiras diretrizes da *Surviving Sepsis Campaign*, novas diretrizes foram lançadas para atualizar e enfatizar o manejo clínico de sepse. Esse documento reiterou a *Early goal-directed therapy* como a melhor maneira de se guiar a ressuscitação volêmica nas primeiras seis horas, com o objetivo de se alcançar pressão venosa central (PVC) entre 8 e 12 mmHg, pressão arterial média (PAM) maior ou igual a 65 mmHg, débito urinário maior ou igual a 0,5 ml/kg/h e saturação venosa central (SvO₂) maior ou igual a 70%; além disso as recomendações ganharam força maior naquele momento, por haver um maior número de evidências, e graus de recomendações mais fortes que anteriormente (Dellinger *et al.*, 2004, 2008). Houve aumento da adesão às recomendações da *Surviving Sepsis Campaign* após a publicação das diretrizes, principalmente pelo uso de pacotes (em inglês, *bundles*), que agruparam intervenções que deveriam ser feitas em determinados momentos, e que aproximaram o documento acadêmico do ambiente clínico (Levy *et al.*, 2009). A simplificação do diagnóstico no atendimento, além da criação de fluxos que facilitem o entendimento de todo pessoal relacionado ao tratamento da sepse é importante para a melhora dos desfechos (Conde *et al.*, 2013), e os pacotes facilitam o manejo da sepse.

Como os pacotes baseados nas diretrizes anteriores melhoraram muito à aderência às recomendações do *Surviving Sepsis Campaign* e reduziram mortalidade (Levy *et al.*, 2010) as diretrizes publicadas em 2012 reforçaram o seu uso, além do rastreamento periódico de pacientes sob risco de desenvolver sepse para que se iniciem os

pacotes o mais rápido possível. O uso de cristaloides foi recomendado em detrimento de coloides por não haver benefício claro no uso de coloides e com um custo maior associado (Dellinger *et al.*, 2013). A *early goal-directed therapy* se manteve como a melhor opção para nortear a ressuscitação volêmica, até a publicação de três grandes ensaios clínicos randomizados que não mostraram diferença significativa de desfechos comparando com reposição volêmica sem ajustes para atingir os valores estipulados (Bailey *et al.*, 2014; Mouncey *et al.*, 2015; Quinlan, 2014; Rhodes *et al.*, 2017). A administração de antibióticos na primeira hora de reconhecimento do quadro de sepse após coleta de culturas, desde que essas não atrasem a administração dos antibióticos, foi recomendada desde o primeiro documento da *Surviving Sepsis Campaign*, com aumento do nível de evidência em cada edição (Dellinger *et al.*, 2004, 2008, 2013; Rhodes *et al.*, 2017), e houve mortalidade maior para pacientes que não receberam antibiótico na primeira hora em um estudo multicêntrico com hospitais na Europa, Estados Unidos e América do Sul (Ferrer *et al.*, 2014).

A última atualização dos pacotes de sepse uniu os pacotes de 3 horas e 6 horas em um pacote único de 1 hora (Levy, Evans e Rhodes, 2018). Baseado nas melhores evidências disponíveis, esse pacote é composto de cinco elementos que devem ser observados no departamento de emergência (Rhodes *et al.*, 2017), esses elementos são (Levy, Evans e Rhodes, 2018):

- Medir nível de lactato. Repetir caso lactato inicial seja maior que 2 mmol/L. (Recomendação fraca, baixo nível de evidência).
- Obter hemoculturas antes da administração de antibióticos. (Opinião de especialistas).
- Administrar antibióticos de largo espectro. (Recomendação forte, nível de evidência moderado).
- Administrar rapidamente 30 ml/kg de cristaloides para hipotensão ou lactato acima de 4 mmol/L. (Recomendação forte, baixo nível de evidência).
- Utilizar drogas vasoativas se paciente está hipotenso durante ou após ressuscitação volêmica para manter PAM $\geq$ 65 mmHg. (Recomendação forte, moderado nível de evidência).

1.5 SEPSE NO BRASIL

Os dados nacionais são escassos e pouco consistentes (Instituto Latino Americano de Sepsis, 2015), mas demonstram haver grande incidência, prevalência e mortalidade da sepsis no país (Machado *et al.*, 2017; Sales Júnior *et al.*, 2006; Silva *et al.*, 2004). Cerca de 30% dos leitos de UTI são ocupados por pacientes com sepsis (Machado *et al.*, 2017), e a mortalidade é maior em hospitais públicos quando comparados com hospitais privados, e essa diferença pode ser atribuída à diferença entre as populações, disponibilidade de recursos e treinamento do pessoal (Conde *et al.*, 2013). Um estudo realizado na região Sul do país demonstrou redução da mortalidade em 50% após implementação de um protocolo para o manejo da sepsis, tanto em um hospital público, como em um hospital privado (Alvaro Koenig, Paulo Dorneles Picon, Janaína Feijó, Eliezer Silva, 2010). Houve 730 internamentos pelo Sistema Único de Saúde em Sergipe, no ano de 2017, com mortalidade de 47%, ligeiramente maior que a média nacional de 45,5% (DATASUS, 2018).

Estudo conduzido em um hospital privado de Salvador, Bahia, demonstrou piores desfechos dos pacientes admitidos na UTI com o diagnóstico de sepsis (Juncal *et al.*, 2011), e a população que mais sofre com a sepsis é a de idosos e pacientes com doenças crônicas pré-estabelecidas (Koury, Lacerda e Neto, 2006; Silva *et al.*, 2004). A sepsis tem grande impacto na economia brasileira, tanto pelo seu elevado custo de tratamento (Barreto *et al.*, 2016), quanto pelo elevado custo social e de anos de vida produtiva perdidos (Alvaro Koenig, Paulo Dorneles Picon, Janaína Feijó, Eliezer Silva, 2010).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, M.; RIBEIRO, O.; ARAGÃO, I.; COSTA-PEREIRA, A.; CARDOSO, T. Differences in compliance with Surviving Sepsis Campaign recommendations according to hospital entrance time: Day versus night. **Critical Care**, v. 17, n. 2, 2013.

ALVARO KOENING, PAULO DORNELES PICON, JANAÍNA FEIJÓ, ELIEZER SILVA, G. A. W. Estimativa do impacto econômico da implantação de um protocolo hospitalar para detecção e tratamento precoce de sepse grave em hospitais públicos e privados do sul do Brasil. **Rev Bras Ter Intensiva**, v. 22, n. 3, p. 213–219, 2010.

BAILEY, M. *et al.* Goal-Directed Resuscitation for Patients with Early Septic Shock. **New England Journal of Medicine**, v. 371, n. 16, p. 1496–1506, 2014.

BARRETO, F. M. C.; DELLAROZA, S. M. G.; KERBAUY, G.; GRION, C. M. C. Sepse em um hospital universitário: estudo prospectivo para análise de custo da hospitalização de pacientes. **Rev Esc Enferm USP**, v. 50, n. 2, p. 302–308, 2016.

BONE, R. C.; BALK, R. A.; CERRA, F. B.; DELLINGER, R. P.; FEIN, A. M.; KNAUS, W. A.; SCHEIN, R. M. H.; SIBBALD, W. J. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. **Chest**, v. 101, n. 6, p. 1644–1655, 1992.

CONDE, K. A. P. *et al.* Differences in Sepsis Treatment and Outcomes between Public and Private Hospitals in Brazil: A Multicenter Observational Study. **PLoS ONE**, v. 8, n. 6, 2013.

DELLINGER, R. P. *et al.* Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. **Intensive care medicine**, v. 30, n. 4, p. 536–55, abr. 2004.

____. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. **Critical Care Medicine**, v. 36, n. 1, p. 296–327, 2008.

____. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. **Critical care medicine**, v. 41, n. 2, p. 580–637, 2013.

DONNELLY, J. P.; SAFFORD, M. M.; SHAPIRO, N. I.; BADDLEY, J. W.; WANG, H. E. Application of the Third International Consensus Definitions for Sepsis (Sepsis-3) Classification: a retrospective population-based cohort study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 17, n. 6, p. 661–670, 2017.

FERRER, R.; MARTIN-LOECHES, I.; PHILLIPS, G.; OSBORN, T. M.; TOWNSEND, S.; DELLINGER, R. P.; ARTIGAS, A.; SCHORR, C.; LEVY, M. M. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: Results from a guideline-based performance improvement program. **Critical Care Medicine**, v. 42, n. 8, p. 1749–1755, 2014.

FLEMING, A. On the Antibacterial Action of Cultures of a *Penicillium*, with Special Reference to their Use in the Isolation of *B. influenzae*. **British journal of experimental pathology**, v. 10, n. 3, p. 226–236, jun. 1929.

FRIEDMAN, G.; SILVA, E.; VINCENT, J. L. Has the mortality of septic shock changed with time. **Critical care medicine**, v. 26, n. 12, p. 2078–86, dez. 1998.

FUNK, D. J.; PARRILLO, J. E.; KUMAR, A. Sepsis and Septic Shock: A History. **Critical Care Clinics**, v. 25, n. 1, p. 83–101, 2009.

GEROULANOS, S.; DOUKA, E. T. Historical perspective of the word “sepsis” [1]. **Intensive Care Medicine**, v. 32, n. 12, p. 2077, 2006.

HAYDAR, S.; SPANIER, M.; WEEMS, P.; WOOD, S.; STROUT, T. Comparison of

QSOFA score and SIRS criteria as screening mechanisms for emergency department sepsis. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 35, n. 11, p. 1730–1733, 2017.

HERRÁN-MONGE, R. *et al.* Mortality reduction and long-term compliance with surviving sepsis campaign: A nationwide multicenter study. **Shock**, v. 45, n. 6, p. 598–606, 2016.

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE. **Sepse: um problema de saúde pública**. 1. ed. Brasília: CFM, 2015.

IWASHYNA, T. J.; COOKE, C. R.; WUNSCH, H.; KAHN, J. M. Population burden of long-term survivorship after severe sepsis in older Americans. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 60, n. 6, p. 1070–7, jun. 2012.

JUNCAL, V. R.; BRITTO NETO, L. A. DE; CAMELIER, A. A.; MESSEDER, O. H. C.; FARIAS, A. M. DE C. Impacto clínico do diagnóstico de sepse à admissão em UTI de um hospital privado em Salvador, Bahia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 37, n. 1, p. 85–92, 2011.

KOURY, J. C. DE A.; LACERDA, H. R.; NETO, A. J. DE B. Características da População com Sepse em Unidade de terapia intensiva de Hospital terciário e Privado da Cidade do Recife *. **Rbti**, v. 18, n. 1, p. 52–58, 2006.

LEVY, M. M. *et al.* The Surviving Sepsis Campaign: Results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. **Critical care medicine**, v. 23, n. 2, p. 23, 2009.

LEVY, M. M. *et al.* The surviving sepsis campaign: Results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. **Intensive Care Medicine**, v. 36, n. 2, p. 222–231, 2010.

LEVY, M. M.; EVANS, L. E.; RHODES, A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle :

2018 update. **Intensive Care Medicine**, p. 10–13, 2018.

LEVY, M. M.; FINK, M. P.; MARSHALL, J. C.; ABRAHAM, E.; ANGUS, D.; COOK, D.; COHEN, J.; OPAL, S. M.; VINCENT, J. L.; RAMSAY, G. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. **Intensive Care Medicine**, v. 29, n. 4, p. 530–538, 2003.

MACHADO, F. R. *et al.* The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 17, n. 11, p. 1180–1189, 2017.

MOUNCEY, P. R. *et al.* Trial of Early, Goal-Directed Resuscitation for Septic Shock. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 14, p. 1301–1311, 2015.

QUINLAN, M. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. **Journal of Emergency Medicine**, v. 47, n. 2, p. 256–257, 2014.

RHODES, A. *et al.* **Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016**. [s.l.: s.n.]. v. 45

RIVERS, E.; NGUYEN, B.; HAVSTAD, S.; RESSLER, J.; MUZZIN, A.; KNOBLICH, B.; PETERSON, E.; TOMLANOVICH, M. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. **New England Journal of Medicine**, v. 345, n. 19, p. 1368–1377, 8 nov. 2001.

SALES JÚNIOR, J. A. L. *et al.* Sepse Brasil: Estudo Epidemiológico da Sepse em Unidades de terapia intensiva Brasileiras* An Epidemiological Study of Sepsis in Intensive Care Units. Sepsis Brazil Study. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 18, n. 1, p. 9–17, 2006.

SILVA, E. *et al.* Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). **Critical care**

(**London, England**), v. 8, n. 4, p. R251–R260, 2004.

SINGER, M. *et al.* The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 315, n. 8, p. 801–810, 2016.

TORIO, C. M.; PH, D.; ANDREWS, R. M.; PH, D. STATISTICAL BRIEF # 160 National Inpatient Hospital Costs : The Most. v. 31, n. 1, 2013.

VINCENT, J.-L.; OPAL, S. M.; MARSHALL, J. C.; TRACEY, K. J. Sepsis definitions: time for change. **Lancet (London, England)**, v. 381, n. 9868, p. 774–5, 2 mar. 2013.

2. NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

A Revista Brasileira de Terapia Intensiva/Brazilian Journal of Intensive Care (RBTI/BJIC), ISSN 0103-507X, publicada trimestralmente, é a revista científica da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) e da Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos (SPCI). Tem por objetivo publicar pesquisas relevantes, que visam melhorar o cuidado dos pacientes agudamente doentes por meio da discussão, distribuição e promoção de informação baseada em evidências, aos profissionais envolvidos com medicina intensiva. Nela são publicados artigos de pesquisas, revisões, comentários, relatos de casos e cartas ao editor, em todas estas áreas do conhecimento, relacionadas aos cuidados intensivos do paciente grave.

RBTI endossa todas as recomendações da International Committee of Medical Journal Editors - Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, atualizada em Abril de 2010 e disponível em http://www.icmje.org/urm_main.html.

Todo o conteúdo da Revista Brasileira de Terapia Intensiva/Brazilian Journal of Intensive Care está licenciado sob uma Licença Creative Commons(CCBY) Atribuição 4 Internacional (https://creativecommons.org/licences/?lang=pt_br).

O periódico on-line é de acesso aberto e gratuito.

Processo de submissão

Os manuscritos podem ser submetidos em português, inglês ou espanhol. A RBTI é publicada na versão impressa em português e em formato eletrônico em português e inglês. Os autores não são submetidos à taxa de submissão de artigos e de avaliação. Os artigos submetidos em português (ou espanhol) serão traduzidos para o inglês e os submetidos em inglês serão traduzidos para o português gratuitamente pela revista. Todos os artigos devem ser submetidos eletronicamente em: <http://mc04.manuscriptcentral.com/rbti-scielo>

Os autores deverão encaminhar à Revista:

Carta ao editor (Cover letter) -A carta deve conter uma declaração de que o artigo é inédito, não foi ou não está sendo submetido à publicação em outro periódico. Os autores também devem declarar que o estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição onde o mesmo foi realizado (ou o CEP de referência) fornecendo o número de aprovação do mesmo e, caso apropriado, uma declaração de que o consentimento informado foi obtido ou sua não obtenção foi aprovada pelo CEP. Se necessário, durante o processo de revisão, os autores podem ser solicitados e enviar uma cópia da carta de aprovação do CEP.

Declaração de Conflito de Interesse - Os autores devem obter o formulário apropriado (disponível aqui) e, depois da assinatura pelos autores, anexá-lo durante o processo de submissão. A Declaração de Conflito de Interesses, segundo Resolução do Conselho Federal de Medicina nº 1595/2000, veda que em artigo científico seja feita promoção ou propaganda de quaisquer produtos ou equipamentos comerciais.

Financiamento - Informações sobre eventuais fontes de financiamento da pesquisa serão requisitadas durante o processo de submissão bem como na pagina de rosto do artigo.

Transferência de direitos autorais e autorização para publicação - Após aceitação do artigo, uma autorização assinada por todos os autores para publicação e transferência dos direitos autorais à revista deve ser enviada a Revista.

Informação de pacientes - Para todos os manuscritos que incluem informação ou fotografias clínicas onde os pacientes possam ser identificados individualmente, deve ser enviado termo de consentimento escrito e assinado de cada paciente ou familiar.

Processo de revisão

Todos os artigos submetidos são objeto de cuidadosa revisão. A submissão inicial será inicialmente revisada pela equipe técnica da revista para garantir que a mesma está em acordo com os padrões exigidos pela revista e ao atendimento de

todas as normas requeridas para envio dos originais, incluindo os requisitos éticos para experimentos em humanos e animais. Após essa conferência inicial, o artigo poderá ser devolvido aos autores para readequação.

Posteriormente, os manuscritos submetidos para apreciação serão encaminhados ao Editor, que fará uma análise inicial. Aqueles que não apresentarem mérito, que contenham erros significativos de metodologia, ou não se enquadrem na política editorial da revista, serão rejeitados sem processo formal de revisão por pares. O tempo médio para essa resposta é de uma semana.

Após aprovação pelo Editor chefe ou de um dos editores por ele designados, o artigo será encaminhado para avaliação por dois ou mais revisores. Os revisores serão sempre de instituições diferentes da instituição de origem do manuscrito, sendo o anonimato garantido em todo processo editorial. O prazo para a primeira resposta aos autores é de 30 dias apesar de um tempo mais longo ser por vezes necessário. Os editores podem emitir uma das seguintes opiniões: aceito, revisões mínimas, revisões significativas, rejeição com possibilidade de resubmissão ou rejeição. A taxa de aceitação de artigos é atualmente de 30%. Nos últimos 12 meses, o tempo médio entre submissão a primeira decisão foi de 28 dias.

Após o recebimento dos pareceres dos revisores, os autores terão o prazo de 60 dias para submeter a versão com as modificações sugeridas bem como a resposta ponto a ponto para cada um dos revisores. Os autores podem contactar a revista solicitando extensão desse prazo. Caso essa submissão não ocorra num período de 6 meses o artigo será retirado do banco de dados e uma eventual re-submissão seguirá os trâmites de uma submissão inicial. Após a resubmissão, os editores podem escolher entre enviar o manuscrito novamente para revisão externa ou decidir com base em sua expertise.

As opiniões expressas nos artigos, inclusive as alterações solicitadas pelos revisores, serão de responsabilidade única dos autores.

Ética

Quando relatando estudos em humanos, os autores devem indicar se os procedimentos do estudo estão de acordo com os padrões éticos definidos pelo Comitê responsável por estudos em humanos (institucional ou nacional, se aplicável) e de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, revisada em 2000. Quando se tratar de estudos em animais, os autores devem indicar se as diretrizes institucionais e/ou nacionais para cuidados e uso de animais de laboratório foram seguidas. Em qualquer pesquisa, clínica ou experimental, em humanos ou animais, essas informações devem constar da sessão Métodos.

A preceitos éticos da Revista Brasileira de Terapia Intensiva podem ser encontrados em nosso site ethical statements.

Política antiplágio

Qualquer contribuição à RBTI deve ser original e o manuscrito, ou parte dele, não deve estar em avaliação em qualquer outro periódico. Ainda, os autores não devem submeter um mesmo manuscrito em diferentes idiomas para diferentes periódicos. Os autores devem declarar qualquer potencial publicação que contenha dados ou partes do manuscrito enviado para avaliação do Editor. Os manuscritos enviados a RBTI estão sujeitos a avaliação através de ferramentas para detectar plágio, duplicação ou fraude, e sempre que estas situações forem identificadas, o Editor contatará os autores e suas instituições. Se tais situações forem detectadas, os autores devem preparar-se para uma recusa imediata do manuscrito. Se o Editor não estiver ciente desta situação previamente a publicação, o artigo será retratado na próxima edição da RBTI.

Critérios para autoria

Somente pessoas que contribuíram diretamente para o conteúdo intelectual do artigo devem ser consideradas autoras, de acordo com os critérios:

1. elaborou a ideia inicial e planejou o trabalho ou interpretou os resultados finais
- OU
2. escreveu o artigo ou revisou sucessivas versões E
3. aprovou a versão final do artigo.

Posições administrativas, coleta de dados e estímulo não são considerados critérios para autoria e, quando cabível, devem constar apenas na sessão de agradecimentos.

Preparo dos manuscritos

Todos os artigos devem incluir:

Página título:

Titulo completo do artigo

Nomes completos, por extenso, de todos os autores

Afiliação institucional de cada autor (apenas a principal, ou seja, aquela relacionada a instituição onde o trabalho foi produzido). O endereço completo (incluindo telefone, fax e e-mail) do autor para correspondência.

O nome da instituição que deve ser considerada como responsável pelo envio do artigo.

Fonte financiadora do projeto.

Running title - Deve ser fornecido um titulo alternativo para o artigo, com no máximo 60 caracteres (com espaços). Esse nome deverá constar no cabeçalho de todas as folhas do artigo.

Título de capa - Nos casos em que o título do artigo tenha mais de 100 caracteres (com espaços), deve ser fornecido um título alternativo, com no máximo 100 caracteres (com espaços) para constar da capa da revista.

Resumo e Abstract

Resumo: O resumo deve conter no máximo que 250 palavras, evitando-se ao máximo o uso de abreviaturas. Deve ser estruturado com os mesmos capítulos usados no texto principal (Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusão) refletindo acuradamente o conteúdo do texto principal. Quando se tratar de artigos de revisão e relatos de casos o resumo não deve ser estruturado. Para Comentários o resumo não deve exceder 100 palavras.

Abstract: O resumo em inglês deverá ser feito apenas para aqueles artigos submetidos nessa língua. Artigos submetidos em português terão seu resumo traduzido para o inglês pela revista.

Descritores

Devem ser fornecidos seis termos em português e inglês, que definam o assunto do trabalho. Devem ser, obrigatoriamente, baseados no MeSH (Medical SubjectHeadings) da National Library of Medicine, disponíveis no endereço eletrônico: <http://www.nlm.nih.gov/mesh>.

Texto

Os artigos devem ser submetidos em arquivo Word, com letra 12 Times New Roman e espaço duplo, inclusive em tabelas, legendas e referencias. Em todas as categorias de artigos, as citações no texto devem ser numéricas, sobrescritas e sequenciais.

Artigos Originais

Os artigos originais são aqueles que trazem resultados de pesquisas. Devem ter no máximo 3.500 palavras no texto, descontadas folha de rosto, resumo, tabelas e referências. Artigos com maior número de palavras necessitam ser aprovados pelo editor. O número máximo de autores recomendado é de oito. Caso haja necessidade de incluir mais autores, deve vir acompanhado de justificativa, com explicitação da participação de cada um na produção do mesmo. Artigos originais deverão conter:

Introdução - esta sessão deve ser escrita de forma a se dirigir a pesquisadores sem conhecimento específico na área e deve claramente oferecer - e, se possível, ilustrar - a base para a pesquisa e seus objetivos. Relatos de pesquisa clínica devem, sempre que apropriado, incluir um resumo da pesquisa da literatura para indicar porque o estudo foi necessário e o que o estudo visa contribuir para o campo. Esta sessão deve terminar com uma breve declaração do que está sendo relatado no artigo.

Métodos - Deve incluir o desenho do estudo, o cenário, o tipo de participantes ou materiais envolvidos, a clara descrição das intervenções e comparações, e o tipo de análise usada, incluindo o poder de cálculo, se apropriados.

Resultados - Os resultados devem ser apresentados em sequência lógica e clara. Os resultados da análise estatística devem incluir, quando apropriado, riscos relativo e absoluto ou reduções de risco, e intervalos de confiança.

Discussão - Todos os resultados do trabalho devem ser discutidos e comparados com a literatura pertinente.

Conclusão - Deve discorrer claramente as conclusões principais da pesquisa e fornecer uma clara explicação da sua importância e relevância.

Referências - devem ser ordenadas por sequência de citação no texto e limitar-se a um máximo 40 referências. Ver abaixo normas para elaboração das referências.

Artigos de revisão

O artigo de revisão é uma descrição abrangente de certo aspecto de cuidado de saúde relevante ao escopo da revista. Deve conter não mais que 4.000 palavras (descontadas folha de rosto, resumo, tabelas e referências) e até 50 referências. Devem ser redigidos por autores de reconhecida experiência na área e o número de autores não deve exceder três, salvo justificativa a ser encaminhada a revista. As revisões podem ser sistemáticas ou narrativas. Nas revisões é recomendado haver, também, o capítulo "Métodos" que relaciona as fontes de evidências usadas e as palavras chave usadas para realizar a busca da bibliografia. Revisões sistemáticas da literatura, que contenham estratégia de busca e resultados de forma apropriada, são consideradas artigos originais.

Relato de casos

Relata casos de uma determinada situação médica, especialmente rara, descrevendo seus aspectos, história, condutas, etc., incluindo resumo não estruturado, breve introdução e revisão da literatura, descrição do caso e breve discussão. Deverá ter no máximo 2.000 palavras, com cinco autores e até dez referências.

Comentários

São artigos de opinião escritos por especialistas e lidos pela comunidade médica em geral. Usualmente são feitos a convite dos editores, contudo, os não solicitados são

bem vindos e serão rotineiramente avaliados para publicação. O objetivo do comentário é destacar algo, expandindo os assuntos destacados, e sugerir a sequência. Qualquer declaração deve ser acompanhada por uma referência, mas prefere-se que a lista de referências não exceda a 15. Para a leitura, as sentenças devem ser curtas e objetivas. Usar subtítulos para dividir o comentário em sessões. Devem ser curtos, com no máximo 800 a 1.000 palavras, excluindo o resumo e as referências. O número de autores não deve exceder dois, salvo justificativa.

Cartas ao editor

Comentários em qualquer artigo publicado na revista, cabendo geralmente uma resposta do autor ou do editor. Não é permitida tréplica. Devem ter no máximo 500 palavras e até cinco referências. O artigo da RBTI ao qual a carta se refere deve ser citado no texto e nas referências. Os autores devem também enviar seus dados de identificação e endereço completo (incluindo telefone, fax, e e-mail). Todas as cartas são editadas e enviadas para os autores antes da publicação.

Diretrizes

A Revista publica regularmente as diretrizes e recomendações produzidas tanto pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) quanto pela Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos (SPCI).

Agradecimentos

Os autores devem usar esta sessão para agradecer financiamentos da pesquisa, ajuda de organismos acadêmicos; de instituições de fomento; de colegas ou outros colaboradores. Os autores devem obter permissão de todos os mencionados nos agradecimentos. Devem ser concisos não excedendo a 4 linhas.

Referências

Devem ser atualizadas contendo, preferencialmente, os trabalhos mais relevantes publicados nos últimos cinco anos, sobre o tema. Não devem conter trabalhos não referidos no texto ou não publicados. As referências deverão ser numeradas

consecutivamente, na ordem em que são mencionadas no texto e identificadas com algarismos arábicos. A apresentação deverá seguir o formato denominado "Vancouver Style", conforme modelos abaixo. Os títulos dos periódicos deverão ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela National Library of Medicine, disponível em "ListofJournalIndexed in Index Medicus" no endereço eletrônico: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=journals>.

Para todas as referências, citar todos os autores até seis. Quando em número maior, citar os seis primeiros autores seguidos da expressão et al.

Artigos em formato impresso

Dellinger RP, Vincent JL, Silva E, Townsend S, Bion J, Levy MM. Surviving sepsis in developing countries. Crit Care Med. 2008;36(8):2487-8.

Levy MM, Vincent JL, Jaeschke R, Parker MM, Rivers E, Beale R, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guideline Clarification. Crit Care Med. 2008;36(8):2490-1.

Artigos em formato eletrônico

Buerke M, Prondzinsky R. Levosimendan in cardiogenic shock: better than enoximone! Crit Care Med [Internet]. 2008 [cited 2008 Aug 23];36(8):2450-1. Available from: <http://www.ccmjournal.com/pt/re/ccm/abstract.00003246-200808000-00038.htm>

Hecksher CA, Lacerda HR, Maciel MA. Características e evolução dos pacientes tratados com drotrecogina alfa e outras intervenções da campanha "Sobrevivendo à Sepsis" na prática clínica. Rev Bras Ter Intensiva [Internet]. 2008 [citado 2008 Ago 23];20(2):135-43. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v20n2/04.pdf>

Artigo de Suplemento

Walker LK. Use of extracorporeal membrane oxygenation for preoperative stabilization of congenital diaphragmatic hernia. Crit Care Med. 1993;21 (Supp. I):S379-S380.

Livro

Doyle AC. Biological mysteries solved. 2nd ed. London: Science Press; 1991.

Capítulo de livro

Lachmann B, van Daal GJ. Adult respiratory distress syndrome: animal models. In: Robertson B, van Golde LM. Pulmonary surfactant. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier; 1992. p. 635-66.

Resumo publicado

Varvinski AM, Findlay GP. Immediate complications of central venous cannulation in ICU [abstract]. CritCare. 2000;4(Suppl 1):P6.

Artigo "In press"

Giannini A. Visiting policies and family presence in ICU: a matter for legislation? Intensive Care Med. In press 2012.

Tabelas e figuras

Todas as figuras e tabelas devem ser numeradas e mencionadas no texto na ordem que são citadas. Tabelas e figuras devem ser colocadas ao final do texto, após as referências, uma em cada página, sendo as últimas idealmente feitas em Microsoft Excel®, Tif ou JPG com 300 DPI. Figuras que necessitem melhor resolução podem ser submetidas em arquivos separados. Figuras que contenham textos devem vir em arquivos abertos para que possam ser traduzidas. Caso isso não seja possível, o autor se responsabilizará pela tradução.

As grandezas, unidades e símbolos utilizados nas tabelas devem obedecer a nomenclatura nacional. As figuras devem vir acompanhadas de legenda explicativa dos resultados, permitindo a compreensão sem a consulta do texto.

A legenda das tabelas e figuras deve ser concisa, porém autoexplicativa, permitindo a compreensão sem a consulta do texto. As unidades de medida devem vir no corpo da tabela e os testes estatísticos indicados na legenda.

Fotografias de cirurgia e de biópsias, onde foram utilizadas colorações e técnicas especiais, serão consideradas para impressão colorida, sendo o custo adicional de

responsabilidade dos autores. Se as ilustrações já tiverem sido publicadas, deverão vir acompanhadas de autorização por escrito do autor ou editor.

A reprodução de figuras, quadros, gráficos e ou tabelas que não de origem do trabalho, devem mencionar a fonte de onde foram extraídas.

Abreviaturas e siglas

O uso de abreviaturas deve ser evitado no título do trabalho, no resumo e no título das tabelas e figuras. Seu uso deve ser minimizado em todo o texto. Devem ser precedidas do nome completo quando citadas pela primeira vez no texto. No rodapé das figuras e tabelas devem ser discriminados o significado das abreviaturas, símbolos e outros sinais.

Envio do manuscrito

Os artigos deverão ser submetidos eletronicamente no endereço:
<http://mc04.manuscriptcentral.com/rbti-scielo>.

3. ARTIGO ORIGINAL

MORTALIDADE POR SEPSE E CHOQUE SÉPTICO EM UM HOSPITAL PRIVADO DE ARACAJU, SE

Vinicius Vasconcelos Sobral¹, Mirian Barboza da Silva¹, Vicente Trindade Moreira Júnior¹, Mayra Souza Chagas¹, Luiza Neves de Santana Teles¹, Maria Lizete Mendonça Leite², Karinne Costa de Mendonça³, Karine Rodrigues Pereira Santos³, Jerônimo Gonçalves de Araújo^{3,4}

1. Graduando em Medicina da Universidade Federal de Sergipe – Aracaju (SE) - Brasil.
2. Unidade de Terapia Intensiva, Hospital São Lucas
3. Centro de Controle de Infecções Hospitalares, Hospital São Lucas
4. Mestre em Ciências da Saúde, Professor Assistente da Universidade Federal de Sergipe

Endereço para correspondência:

Vinicius Vasconcelos Sobral

Rua Manoel Espírito Santo, 63 – Grageru

Aracaju – SE. CEP 49025-440

BRAZIL

Telefone: +55 (79) 9 9993-8915

Email: vinnysobral@gmail.com

RESUMO

Introdução: A sepse é a disfunção causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção. É um problema de saúde pública e principal causa de morte em unidades de terapia intensiva no mundo, e os estudos em países em desenvolvimento são escassos. Nos últimos anos há um esforço internacional para reduzir a mortalidade, com o uso de protocolos que direcionam o tratamento nas primeiras horas de atendimento, a aplicabilidade desses protocolos depende de recursos humanos e materiais. A mortalidade por sepse no Brasil é cerca de 56%.

Materiais e Métodos: O presente estudo foi observacional, retrospectivo e transversal. Os dados foram coletados no painel de bordo do hospital e foram excluídos pacientes em que intervenções do protocolo não podiam ser aplicadas, por comorbidades ou por estar em cuidados paliativos.

Resultados: Em 2017 houve 455 casos de sepse diagnosticados no Hospital São Lucas, sendo 434 (95,4%) desses protocolados, dos quais 113 (26%) apresentaram choque séptico. Foram excluídos 62 casos. A mortalidade observada foi de 6,2% (n = 23), todos por choque séptico.

Discussão: A mortalidade foi menor que nos estudos que agrupavam sepse grave e choque séptico, sendo de 18,9% no estudo ProCESS. Porém, quando considerada apenas a mortalidade por choque séptico, como feito no estudo ProMISe, a mortalidade foi semelhante a observada.

Conclusão: O uso de protocolos para o tratamento da sepse melhora os desfechos do seu tratamento. Os pacotes de sepse auxiliam à adesão desses protocolos e deve ser foco de atenção de gestores, e daqueles que lidam com o tratamento.

Palavras chave: Choque séptico, Fidelidade a Diretrizes, Sepse, Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica.

INTRODUÇÃO

A sepse é um problema de saúde pública, e a principal causa de morte em unidades de terapia intensiva no mundo, com altas taxas de mortalidade em países em desenvolvimento, onde os estudos são escassos (1–3). No Brasil, um estudo de prevalência pontual de um dia demonstrou uma mortalidade 55,6% (2), resultado semelhante à estudos mais antigos (4,5) e muito aquém da mortalidade em países desenvolvidos (6). É a condição com maior custo de tratamento nos Estados Unidos (7) e um estudo em hospital universitário no Brasil mostrou um custo médio de R\$ 39 mil por paciente (8). Segundo dados do DATASUS, a mortalidade por sepse nos pacientes internados nos hospitais públicos de Sergipe no ano de 2017 foi de 47% (9).

A definição de sepse evoluiu nas últimas décadas em consensos que tiveram como objetivo aproximar as melhores evidências disponíveis, e o entendimento da fisiopatologia da sepse (10–12). Inicialmente foi definida como a presença de Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS), isto é a presença de dois ou mais dos seguintes, associada a infecção: temperatura corporal acima de 38°C ou abaixo de 36°C; frequência cardíaca acima de 90 batimentos por minuto; taquipneia, manifestada por frequência respiratória maior que 20 incursões por minuto ou PaCO₂ inferior a 32 mmHg e contagem de glóbulos brancos acima de 12000/mm³, abaixo de 4000/mm³ ou a presença de mais de 10% de neutrófilos imaturos (10,11). A definição mais atual é a de disfunção orgânica com risco a vida causada pela resposta desregulada a infecção, que

pode ser verificada por meio do Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment (SOFA) de 2 ou mais (12).

O uso de protocolos baseados em evidências e pacotes (bundles) de sepse são uma tendência mundial, e têm demonstrado a redução de mortalidade com bom custo benefício, tanto internacionalmente quanto no Brasil (3,6,8,13–16). As recomendações da Surviving Sepsis Campaign são as mais utilizadas, e atualmente focam em medir o lactato na admissão, e repetir a medição caso inicialmente maior que 2 mmol/L; obter hemocultura antes da administração do antibiótico; administrar antibiótico de largo espectro na primeira hora; iniciar administração rápida de solução cristalóide 30 mL/kg se paciente hipotenso ou com lactato ≥ 4 mmol/L; e aplicar droga vasoativa caso o paciente hipotenso durante ou após ressuscitação volêmica para manter pressão arterial média maior ou igual à 65 mmHg (17).

O objetivo desse estudo é conhecer a mortalidade por sepse em um hospital privado no estado de Sergipe, bem como verificar o número de casos atendidos, a aderência ao protocolo e a sua efetividade.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo e transversal. O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe, sob o número 89789118.4.0000.5546, com parecer número 2.769.667.

O estudo foi conduzido no município de Aracaju capital de Sergipe, menor estado do Brasil, localizado na região nordeste e com uma população de estimada de 650 mil habitantes (18).

Os dados foram coletados no painel de bordo do hospital (ferramenta institucional para avaliação de resultados) e informações adicionais coletadas no prontuário eletrônico. O hospital tem 48 anos de idade, 200 leitos e se caracteriza pelo atendimento de alta complexidade. Dos 200 leitos 40 são de UTI adulto e 6 leitos de UTI pediátrica, sendo o restante de internamento. Possui acreditação ONA 3, e acreditação canadense QMentum.

Foram estudados pacientes com mais de 14 anos de idade que entraram pela emergência por sepse ou evoluíram com o quadro durante a internação hospitalar durante o ano de 2017. Os dados foram tabulados e analisados usando a ferramenta Epi-Info. Foram excluídos pacientes em cuidados paliativos, com instabilidade hemodinâmica por sangramento ativo, internados por acidente vascular isquêmico, síndrome coronariana aguda ou edema agudo de pulmão; portadores de AIDS, politraumatizados e grávidas.

Para o diagnóstico de sepse foi utilizado o critério do segundo consenso de sepse, isto é, a presença de SIRS associada a infecção diagnosticada ou presumida (11). Embora novas diretrizes para diagnóstico tenham sido publicadas com a utilização do SOFA e qSOFA(12), a utilização dos critérios de SIRS se mostraram mais sensíveis que o qSOFA para o rastreio de sepse (19). O choque séptico foi definido como pressão arterial sistólica inferior a 65 mmHg após ressuscitação volêmica adequada, ou a necessidade do uso de droga vasoativa (11,12).

Observou-se a mortalidade por sepse e choque séptico, o número de casos atendidos no período, a aderência ao protocolo e sua efetividade.

RESULTADOS

No período estudado, de janeiro a dezembro de 2017, houve 455 casos de sepse ou choque séptico diagnosticados no Hospital São Lucas, e 434 (95,4%) foram protocolados. Dentre esses foram excluídos 62 casos, por estarem previstos nos critérios de exclusão.

Dentre os casos protocolados, foram 296 (79,57%) casos de sepse e 76 (20,43%) casos de choque séptico. A mortalidade por sepse e choque séptico foi de 6,2% ($n = 23$), e todos tiveram o diagnóstico de choque séptico. A mortalidade por choque séptico foi de 30,3%. A taxa de efetividade do protocolo foi de 93,8%.

A média mensal de atendimentos protocolados de casos de sepse, foi de $26,75 \pm 6,75$, e a média mensal de atendimentos protocolados de casos de choque séptico foi de $9,42 \pm 2,47$. Foram protocolados, em média, $36,17 \pm 6,80$ casos por mês.

DISCUSSÃO

A taxa de adesão ao protocolo institucional foi maior do que a observada em outros estudos(3,20), isso pode ser explicado pela adaptação do protocolo à realidade do hospital – como a automatização da solicitação de exames quando o protocolo é iniciado, treinamento do pessoal, avaliações mensais da aderência e resultados do protocolo pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, e mesmo a integração do protocolo à cultura do serviço. O número relativamente pequeno de casos ao mês pode também ter contribuído para esse fato assim como a compatibilidade de recursos com o número de pacientes, o que muitas vezes não é verificado no serviço público (3).

A mortalidade por sepse e choque séptico observada foi muito menor do que a observada nos estudos realizados em UTIs brasileiras (2,4,5,21–24). Esse fato pode ter

ocorrido pela maior gravidade de casos oriundos de unidades de tratamento intensiva, e não só pelos benefícios do uso de um protocolo organizado. A mortalidade quando se considera apenas o choque séptico foi semelhante a encontrada no estudo ProMISe, que avaliou o uso da *Early Goal-Oriented Therapy* (25).

Como o Hospital São Lucas utiliza a SIRS com infecção comprovada ou suspeitada para iniciar o protocolo, estratégia que melhora a sensibilidade do diagnóstico em detrimento da especificidade, alguns casos de sepse sem choque poderiam não ser contabilizados em estudos que utilizem o aumento de dois pontos no SOFA, e haveria então uma maior mortalidade na população estudada, porém os grandes estudos com resultados já publicados utilizaram o critério anterior à publicação do Sepsis-3.

CONCLUSÃO

A mortalidade por sepse em um hospital privado que utiliza um protocolo próprio para o manejo da sepse no estado de Sergipe é menor que a mortalidade observada nos hospitais do Sistema Único de Saúde do mesmo estado (9). A disponibilidade de recursos provavelmente tem papel nesse fato, porém a efetividade do protocolo não deve ser desconsiderada. O uso de protocolos comprovadamente melhora os desfechos da sepse (3,6,8,13–16), e eles devem cada vez mais incorporados na prática diária dos profissionais que trabalham tanto no serviço público quanto privado.

Mais estudos devem ser feitos para comprovar que não é apenas a diferença do perfil de pacientes do serviço privado, suas comorbidades e fatores de risco, que levam a uma menor mortalidade por sepse.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Latino Americano de Sepse. Sepse: um problema de saúde pública. 1º ed. Brasília: CFM; 2015. 90 p.
2. Machado FR, Cavalcanti AB, Bozza FA, Ferreira EM, Angotti Carrara FS, Sousa JL, et al. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(11):1180–9.
3. Conde KAP, Silva E, Silva CO, Ferreira E, Freitas FGR, Castro I, et al. Differences in Sepsis Treatment and Outcomes between Public and Private Hospitals in Brazil: A Multicenter Observational Study. *PLoS One*. 2013;8(6).
4. Sales Júnior JAL, David CM, Hatum R, César P, Souza SP, Japiassú A, et al. Sepse Brasil: Estudo Epidemiológico da Sepse em Unidades de terapia intensiva Brasileiras* An Epidemiological Study of Sepsis in Intensive Care Units. Sepsis Brazil Study. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2006;18(1):9–17.
5. Silva E, Pedro MDA, Sogayar ACB, Mohovic T, Silva CLDO, Janiszewski M, et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Crit Care*. 2004;8(4):R251–60.
6. Herrán-Monge R, Muriel-Bombín A, García-García MM, Merino-García PA, Cítores-González R, Fernández-Ratero JA, et al. Mortality reduction and long-term compliance with surviving sepsis campaign: A nationwide multicenter study. *Shock*. 2016;45(6):598–606.
7. Torio CM, Ph D, Andrews RM, Ph D. STATISTICAL BRIEF # 160 National Inpatient Hospital Costs : The Most. 2013;31(1).
8. Barreto FMC, Dellaroza SMG, Kerbaux G, Grion CMC. Sepse em um hospital universitário : estudo prospectivo para análise de custo da hospitalização de pacientes. *Rev Esc Enferm USP*. 2016;50(2):302–8.
9. Ministério da Saúde. Sistema de Internações Hospitalares [Internet]. DATASUS. 2018 [citado 22 de julho de 2018]. Recuperado de: <http://tabnet.datasus.gov.br>
10. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*. 1992;101(6):1644–55.
11. 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(4):530–8.
12. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA - J Am Med Assoc.* 2016;315(8):801–10.
 13. 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. *Crit Care Med [Internet].* 2009;23(2):23. Recuperado de: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed6&NEWS=N&AN=2004379162>
 14. 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. *Intensive Care Med.* 2010;36(2):222–31.
 15. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Vol. 45, *Critical Care Medicine.* 2017. 486-552 p.
 16. Meier B, Staton C. Sepsis Resuscitation in Resource-Limited Settings. *Emerg Med Clin North Am [Internet].* Elsevier Inc; 2017;35(1):159–73. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2016.08.004>
 17. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle : 2018 update. *Intensive Care Med [Internet].* Springer Berlin Heidelberg; 2018;10–3. Recuperado de: <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5085-0>
 18. IBGE. Estimativas populacionais para os municípios e para as Unidades da Federação brasileiros em 01.07.2017. 2017.
 19. Haydar S, Spanier M, Weems P, Wood S, Strout T. Comparison of QSOFA score and SIRS criteria as screening mechanisms for emergency department sepsis. *Am J Emerg Med [Internet].* Elsevier Inc.; 2017;35(11):1730–3. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.07.001>
 20. Almeida M, Ribeiro O, Aragão I, Costa-Pereira A, Cardoso T. Differences in compliance with Surviving Sepsis Campaign recommendations according to hospital entrance time:

Day versus night. Crit Care. 2013;17(2).

21. Juncal VR, Britto Neto LA de, Camelier AA, Messeder OHC, Farias AM de C. Impacto clínico do diagnóstico de sepse à admissão em UTI de um hospital privado em Salvador, Bahia. J Bras Pneumol [Internet]. 2011;37(1):85–92. Recuperado de: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132011000100013&lng=pt&tlng=pt
22. Koury JCD a., Lacerda HR, Barros Neto AJ De. Fatores de risco associados à mortalidade em pacientes com sepse em unidade de terapia intensiva de hospital privado de Pernambuco. Rev Bras Ter Intensiva. 2007;19(1):23–30.
23. Barros LL dos S, Maia C do SF, Monteiro MC. Fatores de risco associados ao agravamento de sepse em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva. Cad Saúde Coletiva [Internet]. 2016;24(4):388–96. Recuperado de: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-462X2016000400388&lng=pt&tlng=pt
24. Zanon F, Caovilla JJ, Michel RS, Cabeda EV, Ceretta DF, Luckemeyer GD, et al. Sepse na unidade de terapia intensiva: etiologias, fatores prognósticos e mortalidade. Rev Bras Ter Intensiva. 2008;20(2):128–34.
25. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Trial of Early, Goal-Directed Resuscitation for Septic Shock. N Engl J Med [Internet]. 2015;372(14):1301–11. Recuperado de: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1500896>

Tabela 1

Mortalidade por sepse e choque séptico no Hospital São Lucas no ano de 2017

	Casos	Óbitos	Mortalidade
Sepse	296	0	0
Choque Séptico	76	23	30,30%
Total	372	23	6,20%

Tabela 2

Número de atendimentos mensais por sepse e choque séptico no Hospital São Lucas no ano de 2017

Mês	Sepse	Choque séptico
Janeiro	22	11
Fevereiro	30	8
Março	31	11
Abril	30	12
Maió	29	10
Junho	26	7
Julho	22	10
Agosto	27	14
Setembro	16	11
Outubro	39	6
Novembro	34	7
Dezembro	15	6

Gráfico 1

Mortalidade por sepse e choque séptico em relação aos casos diagnosticados no ano de 2017

