

Roberta de Lima Machado¹, Cid Marcos Nascimento David², Ronir Raggio Luiz³, Daniel de Azevedo Amitrano⁴, Carla de Souza Salomão⁵, Gláucia Maria Moraes de Oliveira⁶

Análise exploratória dos fatores relacionados ao prognóstico em idosos com sepse grave e choque séptico

Related prognostic factors in elderly patients with severe sepsis and septic shock

1. Mestre, Médica do Centro de Terapia Intensiva do Hospital ProntoCor/Lagoa - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.
2. Doutor, Professor Adjunto e Coordenador da Pós-Graduação em Terapia Intensiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.
3. Doutor, Professor Adjunto de Bioestatística da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.
4. Médico do Centro de Terapia Intensiva do Hospital ProntoCor/Lagoa - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.
5. Médica do Centro de Terapia Intensiva do Hospital ProntoCor/Lagoa - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.
6. Doutora, Professora Adjunta de Cardiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ e Médica Centro de Terapia Intensiva do Hospital ProntoCor/Lagoa - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Recebido do Hospital ProntoCor/Lagoa Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Submetido em 15 de Maio de 2008.
Aceito em 6 de Março de 2009

Autor para correspondência:

Roberta de Lima Machado
Rua Professor Saldanha, 26, 4º A - Lagoa.
CEP: 22461-220 - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.
Fone: (21) 3147-0142.
E-mail: roberta_lima@terra.com.br

RESUMO

Objetivos: O objetivo deste estudo foi avaliar variáveis relacionadas à mortalidade intra-hospitalar em 28 dias, de idosos com diagnóstico de sepse grave ou choque séptico em unidade de terapia intensiva clínica.

Métodos: Cento e cinquenta e dois pacientes, com idade ≥ 65 anos internados com sepse grave ou choque séptico foram acompanhados durante 28 dias e as variáveis foram coletadas nos dias 1, 3, 5, 7, 14 e 28 de internação. Para a comparação das variáveis categóricas, empregaram-se os testes Qui-quadrado e para as variáveis contínuas o teste de Mann-Whitney ou teste T, quando apropriado. Todos os testes foram bicaudais com erro alfa de 0,05.

Resultados: A média da idade foi de $82,0 \pm 9,0$ anos, com 64,5% de mulheres, sendo a mortalidade de 47,4%. Foram relacionados ao óbito: índice *Acute Physiologic and Chronic Health Evalua-*

tion II ($p < 0,001$), o *Sequential Organ Failure Assessment* nos dias 1, 3, 5, 7 ($p < 0,001$), o tempo de permanência na terapia intensiva ($p < 0,001$), o número de falências orgânicas ($p < 0,001$), o lactato elevado no terceiro dia ($p = 0,05$), troponina I positiva nos dias 1 e 3 ($p < 0,01$), o ecocardiograma (diâmetro sistólico $p = 0,005$; diâmetro diastólico $p = 0,05$; percentual de encurtamento $p = 0,02$), doença renal prévia ($p = 0,03$), necessidade de aminas ($p < 0,001$), o uso de ventilação mecânica ($p < 0,001$) e escala de Lawton ($p = 0,04$).

Conclusões: Choque, lactato elevado e falências orgânicas, especialmente falência respiratória, foram mais prevalentes nos não sobreviventes. Falência cardiovascular, detectada pelo ecocardiograma e troponina I positiva, pode ter importante papel na mortalidade de idosos com sepse.

Descritores: Choque séptico; Idoso; Prognóstico; Sepse

INTRODUÇÃO

No Brasil, assim como nos países desenvolvidos, está ocorrendo um fenômeno conhecido como *transição demográfica*, resultante da diminuição na taxa de natalidade e do aumento da longevidade da população.⁽¹⁾ Como consequência, é cada vez maior o número de pacientes idosos internados nas unidades de terapia intensiva (UTI).⁽²⁾

O envelhecimento é assunto que gera cada vez maior interesse, em decorrência das peculiaridades clínicas nos pacientes desta faixa etária e do maior direcionamento de recursos médicos e financeiros para esta população. No entanto, as variáveis relacionadas ao prognóstico de idosos com doenças graves não estão completamente esclarecidas. A idade,⁽³⁾ a presença de comorbidades,⁽⁴⁾ as disfunções orgânicas,⁽⁵⁾ a necessidade de aminas⁽⁶⁾ e a qualidade de vida,⁽⁷⁾ obtida através de escalas funcionais,

têm sido implicadas, porém com resultados discrepantes nos estudos publicados.

Dentro do contexto de afecções graves, destaca-se a sepse, doença com alta prevalência na faixa etária dos idosos.⁽⁸⁾ As suas repercussões podem ser desastrosas, uma vez que alterações próprias da senescência diminuem as reservas orgânicas fisiológicas.⁽⁹⁾ Assim, torna-se cada vez mais importante conhecer a fisiologia do envelhecimento, as doenças crônicas que acometem pacientes idosos e fatores relacionados à sua mortalidade.

O objetivo deste estudo foi fazer uma análise exploratória dos fatores relacionados à mortalidade em pacientes com idade igual ou superior a 65 anos, internados com o diagnóstico de sepse grave ou choque séptico, em unidade de terapia intensiva clínica.

MÉTODOS

Após aprovação do Comitê de Ética do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), realizou-se este estudo na UTI de um hospital privado da cidade do Rio de Janeiro. Esta possui nove leitos de terapia intensiva para pacientes não cirúrgicos, cuja média de internação é de $440 \pm 19,49$ pacientes por ano, além de ter função de ensino e treinamento em terapia intensiva para graduandos em medicina. Os idosos correspondem a pelo menos 2/3 dos pacientes admitidos e pacientes que necessitam de intervenções cirúrgicas correspondem a menos de 5%, sendo estes transferidos para outra unidade.

Foram acompanhados, durante 28 dias, entre agosto de 2004 e setembro de 2007, pacientes consecutivos com idade igual ou superior a 65 anos e diagnóstico de sepse grave ou choque séptico. As condutas referentes ao tratamento dos pacientes foram estabelecidas pelo seu médico-assistente e equipe médica do hospital, todos especialistas em terapia intensiva, não havendo interferência dos pesquisadores no tratamento.

Quando havia uma suspeita de sepse grave ou choque séptico na UTI, o médico de plantão contatava a pesquisadora principal a fim do preenchimento dos critérios estabelecidos para a inclusão no estudo. A sepse foi definida conforme a conferência de consenso de 1992:⁽¹⁰⁾ quando a síndrome de resposta inflamatória sistêmica (pelo menos dois dos critérios a seguir: temperatura corporal $> 38^\circ\text{C}$ ou $< 36^\circ\text{C}$; frequência cardíaca > 90 bpm; frequência respiratória > 20 irpm ou $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg; leucócitos > 12.000 cels/mm³ ou < 4.000 cels/mm³ ou, ainda, mais de 10% de formas jovens), estava associada a foco infeccioso documentado através de culturas de sangue, lavado broncoalveolar ou aspirado traqueal e urina. A sepse grave foi caracterizada por

sepse associada à hipotensão arterial (pressão arterial sistólica < 90 mmHg ou diminuição de 40 mmHg da pressão arterial sistólica inicial), responsiva à reposição volêmica. Outras características que definem sepse grave não foram consideradas para o diagnóstico, já que poderiam ser coincidentes com as alterações comuns à senescência ou às doenças de base. O choque séptico foi considerado quando a hipotensão foi refratária à reposição volêmica, realizada a critério do médico que prestou o atendimento inicial, com conseqüente necessidade de vasopressores. Em todos os pacientes se iniciou o acompanhamento a partir do estabelecimento da hipotensão arterial (tempo zero). Os pacientes com necessidade de intervenção cirúrgica eram transferidos para outra unidade e, por isso, foram excluídos do estudo. Neoplasias com metástases, terapia imunossupressora e síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) também foram considerados critérios de exclusão, já que a própria sepse poderia ser conseqüência da imunodepressão inerente a estas condições. Os que faleceram em menos de 24 horas foram excluídos, pela impossibilidade de completar os exames solicitados no primeiro dia, assim como os que, por preceitos éticos, não aceitaram assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Se o paciente fosse selecionado para a pesquisa, iniciava-se o processo de preenchimento do protocolo, próprio para este estudo, além de coletados dados com os familiares, médico-assistente e a assinatura do TCLE. O protocolo era preenchido prospectivamente, sem o conhecimento do desfecho em 28 dias, pela pesquisadora principal e por três alunos do curso de medicina treinados pela pesquisadora. Todos os protocolos preenchidos foram reavaliados e revistos pela pesquisadora principal e realizado treinamento continuado, quando da presença de dúvidas dos colaboradores. A confecção dos protocolos para preenchimento foi oferecida pelo hospital. A coordenadora do estudo e os demais pesquisadores não foram subvencionados.

A escolha das variáveis analisadas foi conseqüente a dados publicados na literatura que as relacionavam à mortalidade em idosos internados nas unidades de terapia intensiva. Doenças prévias foram consideradas conforme descrição do médico assistente, do paciente ou dos familiares e de acordo com as medicações que o paciente fazia uso regular. Foi considerada admissão prévia quando o paciente já estava hospitalizado ou era proveniente de casas de repouso ou *home care*. A escala de atividades básicas de vida diária (escala de Katz)⁽¹¹⁾ e a escala de atividades instrumentais de vida diária (escala de Lawton)⁽¹²⁾ foram adaptadas para definir o estado *funcional* prévio à internação na UTI, podendo resultar em três níveis de dependência: parcial, total ou sem dependência.

Os escores *Acute Physiologic Chronic Health Evaluation* (APACHE) II⁽¹³⁾ e *Sequential Organ Failure Assessment*

(SOFA)⁽¹⁴⁾ foram realizados com a escala de coma de Glasgow⁽¹⁵⁾ calculada antes da sedação. O SOFA, leucograma, bilirrubina total (BT), proteína C reativa (PCR) e lactato foram analisados nos dias 1 (D1), 3 (D3), 5 (D5), 7 (D7), 14 (D14) e 28 (D28) de internação. A albumina foi dosada no primeiro dia de internação. O delta SOFA 3-1 foi calculado através da subtração numérica do SOFA do terceiro dia pelo SOFA do primeiro dia.

Troponina I e creatinoquinase fração MB massa (CKMB massa) foram realizadas no primeiro e terceiro dias. O peptídeo natriurético tipo B (BNP) foi dosado nas primeiras 72 horas após admissão. O ecocardiograma foi realizado entre os dias 1 e 5 de internação. Em caso de exames coletados mais de uma vez ao dia, utilizou-se o pior valor das 24 horas, para preenchimento dos dados.

Falências orgânicas foram definidas segundo critérios de Le Gall et al.⁽¹⁶⁾ Aos critérios de falência cardíaca foram acrescentadas troponina I positiva, disfunção sistólica no ecocardiograma (não documentada previamente) e dosagem de peptídeo natriurético tipo B (BNP) aumentado. Caso o paciente evoluísse com a presença de três ou mais dos critérios citados, foi considerado como portador de falência cardíaca. Hiperglicemia foi considerada quando houve aumento da glicose > 150 mg/dL em três ou mais aferições, incluindo glicemia capilar (feitas de rotina a cada 6 horas).

Para a comparação das variáveis categóricas entre os sobreviventes e não sobreviventes, empregou-se o Qui-quadrado, com teste de Pearson ou exato de Fischer, quando apropriado. Para as variáveis contínuas foi utilizado o teste de Mann-Whitney ou Teste t, quando apropriado. Os testes foram bi-

caudais com erro α de 0,05. Foi utilizado o pacote estatístico SPSS para Windows (Chicago IL, versão 11.0) para a análise dos dados.

RESULTADOS

Foram avaliados 167 pacientes, dos quais 15 foram excluídos: 6 com diagnóstico de neoplasia com metástase, 4 que foram a óbito em menos de 24 horas, 4 pacientes cirúrgicos e um cuja família se recusou a assinar o TCLE.

O estudo incluiu 152 pacientes com idade entre 65 e 102 anos, com 64,5% de mulheres, como mostrado na tabela 1. A média da idade dos pacientes estudados foi de $82,0 \pm 9,0$ anos. O tempo de permanência na UTI teve média de 17,4 dias para os sobreviventes e 11,9 para os não sobreviventes, apresentando relação com a mortalidade ($p < 0,001$).

A maioria dos pacientes apresentou choque séptico na admissão (73,7%), relacionado ao óbito ($p < 0,001$). A mortalidade global foi de 47,4%, sendo que 93,1% dos pacientes que faleceram tiveram diagnóstico de choque séptico e 6,9% de sepse grave. Aproximadamente 84% dos pacientes tiveram diagnóstico inicial de sepse pulmonar e 32,2% de sepse urinária, que foram mais prevalentes, sendo as culturas positivas em 75% dos casos.

Como demonstrado na tabela 1, doenças do aparelho cardiovascular tiveram alta prevalência (76,3%), seguida de doença neurológica (40,8%). Demais dados referentes às comorbidades e estado funcional, também estão apresentados nesta tabela.

Características clínicas quanto à gravidade de apresenta-

Tabela 1 – Estatística descritiva das características no primeiro dia, segundo óbito em 28 dias

Características	Sobreviventes		Não sobreviventes		Total		Valor de p	OR	IC 95%
	%	(n)	%	(n)	%	(n)			
Gênero feminino	62,5	(50)	66,7	(48)	64,5	(98)	0,59	0,83	0,42-1,62
Choque	56,3	(45)	93,1	(67)	73,7	(112)	< 0,001	10,42	3,79-28,62
Hipertensão arterial sistêmica	63,8	(51)	68,1	(49)	65,8	(100)	0,58	1,21	0,61-2,37
Doença arterial coronariana	31,3	(25)	37,5	(27)	34,2	(52)	0,41	1,32	0,67-2,58
Acidente vascular encefálico	30,0	(24)	20,8	(15)	25,7	(39)	0,20	0,61	1,29-1,29
DPOC	16,3	(13)	15,3	(11)	15,8	(24)	0,87	0,92	0,38-2,22
Diabete melito	25,0	(20)	26,4	(19)	5,72	(39)	0,84	1,07	0,51-2,22
Doença neurológica degenerativa*	46,3	(37)	34,7	(25)	40,8	(62)	0,15	0,61	0,32-1,19
Doença renal	7,50	(6)	19,4	(14)	13,2	(20)	0,03	2,97	1,07-8,22
Home care	18,1	(13)	28,8	(23)	23,7	(36)	0,12	0,54	0,25-1,18
Dependência completa "escala de Lawton"	51,4	(37)	67,5	(54)	59,8	(91)	0,04	0,50	0,26-0,98
Sepse pulmonar	78,8	(63)	90,3	(65)	84,2	(128)	0,05	2,50	0,97-6,45
Sepse urinária	37,5	(30)	26,4	(19)	32,2	(49)	0,14	0,59	0,29-1,19

DPOC – doença pulmonar obstrutiva crônica; OR – razão de chance; IC – intervalo de confiança; * Doença neurológica degenerativa inclui doença de Parkinson e Alzheimer.

ção da sepse estão apresentadas na tabela 2. Observa-se que o SOFA do primeiro dia foi maior para os que faleceram ($p < 0,001$), assim como o SOFA3. O delta SOFA também foi relacionado à maior mortalidade.

Os não sobreviventes apresentaram maior número de falências segundo os critérios de Le Gall et al.⁽¹⁶⁾ ($p < 0,001$). A falência respiratória esteve presente em 95,8% dos não sobreviventes e a necessidade de ventilação mecânica invasiva, em qualquer momento dos 28 dias, se relacionou com maior mortalidade ($p < 0,001$; OR-15,33; IC 95% - 4,44 a 52,95).

A hiperglicemia ocorreu em 70,4% dos pacientes e não foi relacionada à maior probabilidade de óbito ($p = 0,16$). A tabela 3 mostra que a média do lactato do primeiro dia não obteve diferença significativa entre sobreviventes e não sobreviventes ($p=0,23$), ao contrário da do terceiro dia ($p = 0,05$). A PCR não foi diferente entre os sobreviventes e

os não sobreviventes, em qualquer aferição (D1 $p=0,68$; D3 $p=0,29$; D5 $p=0,51$; D7 $p=0,66$; D14 $p=0,31$ e D28 $p=0,85$). Leucocitose, ao contrário, mostrou diferença em relação à mortalidade, com valores significativamente menores nos sobreviventes no terceiro ($p=0,04$), quinto ($p=0,01$), sétimo ($p<0,01$) e décimo - quarto dias ($p=0,05$) de internação.

A tabela 4 mostra as variáveis relacionadas à disfunção cardiovascular. A troponina I no primeiro dia foi positiva em 21,3% dos sobreviventes e 40,3% dos que foram a óbito, mostrando diferença estatisticamente significativa com a maior mortalidade no D1 ($p<0,01$) e D3 ($p<0,01$) de internação. A CK massa foi estatisticamente significativa em relação ao óbito quando permaneceu aumentada no terceiro dia de internação ($p = 0,03$). O BNP não foi estatisticamente diferente entre os grupos. As variáveis ecocardiográficas estão listadas na tabela 4.

Tabela 2 – Características clínicas da população quanto à gravidade da doença, segundo óbito em 28 dias

Características	Sobreviventes		Não sobreviventes		Valor de p
	Média e DP	(n)	Média e DP	(n)	
APACHE II	17,29 ± 4,78	(80)	20,61 ± 6,52	(72)	< 0,001
SOFA1	6,04 ± 3,27	(80)	8,56 ± 3,19	(72)	< 0,001
SOFA3	5,04 ± 3,06	(80)	9,25 ± 4,08	(69)	< 0,001
Delta SOFA 3-1	-1,0 ± 2,00	(80)	0,42 ± 2,37	(69)	< 0,001
Número de falências*	1,71 ± 1,29	(80)	3,50 ± 1,22	(72)	< 0,001

APACHE - *Acute Physiologic Chronic Health Evaluation*; SOFA1 - *Sequential Organ Failure Assessment* do primeiro dia; SOFA3 - *Sequential Organ Failure Assessment* do terceiro dia; DP – desvio padrão. *critérios de Le Gall.

Tabela 3 – Variáveis laboratoriais, segundo óbito em 28 dias

Características	Sobreviventes		Não sobreviventes		Valor de p
	Média e DP	(n)	Média e DP	(n)	
Glicose					
D1	132,8 ± 58,3	(80)	199,2 ± 92,2	(72)	0,16
Lactato					
D1	2,10 ± 1,28	(80)	2,67 ± 2,28	(72)	0,07
D3	1,94 ± 0,76	(77)	2,83 ± 3,04	(66)	0,02
PCR					
D1	49,30 ± 31,19	(80)	50,84 ± 26,95	(72)	0,75
D3	52,80 ± 23,52	(77)	56,45 ± 22,69	(66)	0,35
Leucócitos					
D1	13185,00 ± 6730,36	(80)	15030,56 ± 8092,12	(72)	0,13
D3	13402,50 ± 6526,61	(77)	16213,43 ± 8900,71	(66)	0,03
D5	11308,22 ± 5685,04	(69)	14750,90 ± 8455,15	(51)	0,01
D7	11289,34 ± 5254,92	(62)	15188,85 ± 7299,21	(47)	0,002
D14	12350,20 ± 4286,56	(44)	14476,19 ± 6804,84	(19)	0,02

PCR – proteína C reativa; DP – desvio padrão

Tabela 4 – Variáveis sugestivas de disfunção cardiovascular segundo óbito em 28 dias

Características	Sobreviventes		Não sobreviventes		Valor de p
	Média ± DP	(n)	Média ± DP	(n)	
Fração de ejeção	64,16 ± 16,16	(55)	59,79 ± 14,90	(47)	0,16
Diâmetro sistólico VE	2,93 ± 0,92	(59)	3,55 ± 1,23	(47)	<0,01
Diâmetro diastólico de VE	4,68 ± 0,96	(59)	5,07 ± 1,05	(47)	0,05
% de encurtamento	0,37 ± 0,12	(59)	0,30 ± 0,17	(47)	0,02
CK massa D1	4,11 ± 10,55	(79)	5,00 ± 7,74	(71)	0,56
CK massa D3	4,40 ± 7,29	(69)	8,90 ± 14,38	(63)	0,02
Troponina I D1	1,24 ± 5,93	(80)	2,15 ± 6,26	(72)	<0,01
Troponina I D3	1,07 ± 3,47	(74)	5,33 ± 14,19	(64)	<0,01
BNP	668,13 ± 832,80	(37)	757,72 ± 568,88	(33)	0,60

VE – ventrículo esquerdo; CK – creatinínokina; BNP – peptídeo natriurético tipo B; D - dia

DISCUSSÃO

Segundo Vosylius et al.,⁽¹⁷⁾ na maior parte dos estudos publicados sobre idosos admitidos nas UTI, a idade estava relacionada à maior probabilidade de óbito, mas muitas vezes este resultado era, na verdade, influenciado pela presença de maior número de comorbidades, maior gravidade na apresentação das doenças, estado funcional de saúde comprometido e pelas diferentes práticas na abordagem terapêutica dos idosos.

Neste estudo, doenças prévias tiveram alta prevalência, semelhante aos estudos de Tang et al.,⁽¹⁸⁾ na população idosa, sendo que, somente a presença de doença renal foi estatisticamente diferente entre os grupos (Tabela 1). Van Den Noortgate et al.⁽¹⁹⁾ demonstraram que a doença renal prévia tinha importante papel relacionado ao óbito, facilitando a evolução para falência renal como parte do desfecho, o que também foi demonstrado por Harrison et al.⁽²⁰⁾ em pacientes com síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS). Rockwood et al.,⁽²¹⁾ em 1993, demonstraram que o maior número de comorbidades existente nos idosos era uma provável causa para o maior número de disfunções orgânicas nestes pacientes, quando comparados aos jovens. Dentro da “síndrome da fragilidade do idoso”, a queda progressiva da capacidade funcional dos órgãos é prevista com o passar dos anos, o que, somado às comorbidades, poderia levar à disfunção orgânica mais precocemente diante de um insulto agressor importante como a sepse, acarretando pior prognóstico.

A limitação funcional pela escala de Lawton foi estatisticamente diferente entre os grupos (Tabela 1), corroborando a idéia de que fatores relacionados à qualidade de vida dos idosos devam ser avaliados durante a internação na UTI. Chelluri et al.⁽²²⁾ e Boumendil et al.⁽²³⁾ aplicaram diferentes escalas funcionais em seus estudos, concluindo que alto nível de dependência antes da internação estava relacionado a maior mortalidade, assim como o grau de déficit cognitivo. Kass et

al.,⁽²⁴⁾ durante seguimento de um ano, no entanto, demonstraram que o estado funcional antes da admissão não era um fator de risco para morte e, após a alta, os sobreviventes recobravam o mesmo nível de atividade antes da admissão. Independentemente da conclusão destes autores, consideramos que os trabalhos da terapia intensiva na “terceira idade” devam incluir a análise estado funcional e da qualidade de vida, uma vez que cada vez mais a cultura de limites irá se impor diante do crescimento da população idosa, e assim, a despeito da tecnologia médica avançada, limitar-se-ia o suporte intensivo para pacientes com doenças reversíveis, não transformando a estadia na UTI em prolongamento indefinido e indigno da morte, que vai de encontro aos conceitos da ética médica.

O tempo de permanência foi significativamente menor para os pacientes que foram a óbito ($p < 0,001$), assim como o APACHE II foi maior nos não sobreviventes (Tabela 2), justificando a premissa de que pacientes mais graves morrem precocemente.⁽¹⁷⁾ Kaarlola et al.⁽²⁵⁾ mostraram que o APACHE II, quando utilizado com a exclusão da variável idade, era significativamente maior nos pacientes que foram a óbito, sugerindo que o mais importante fator dentro do índice é o desvio da normalidade das variáveis fisiológicas, conhecido como *Acute Physiology Score* (APS). Críticas sobre a utilização do APACHE II para diferentes grupos de pacientes suportam que índices específicos para determinadas populações devam ser buscados, levando em consideração as diferenças fisiológicas, características prévias e intervenções, não mensuradas por este escore,⁽²⁶⁾ no entanto, nesta amostra ele foi relacionado ao pior desfecho.

A incidência de falências orgânicas, tanto pelos critérios do SOFA, quanto por Le Gall et al.⁽¹⁶⁾, foi elevada (Tabela 2). Chelluri et al.,⁽²²⁾ Bo et al.⁽²⁷⁾ e Tang et al.⁽¹⁸⁾ descreveram que a mortalidade era proporcional ao número de disfunções orgânicas, fato que se repetiu neste trabalho. Os SOFA do primeiro e terceiro dias foram relacionados à maior mortalidade (Tabela 2). Seus autores já haviam demonstrado que o

índice pode ser utilizado para definir o grau de disfunção dos vários órgãos em diferentes momentos da mesma internação, garantindo uma visão dinâmica da doença.^(28,29) Assim, de maneira semelhante, o delta SOFA foi estatisticamente relacionado à mortalidade: quando houve piora da disfunção, apesar do tratamento (aumento do delta SOFA), a maior parte dos pacientes foi a óbito. Esse fato corrobora estudos semelhantes,⁽³⁰⁾ que sugerem que a eficácia da terapêutica e das medidas preventivas instituídas para evitar a falência de um determinado órgão possa ser mensurada pelo delta SOFA, com impacto sobre a mortalidade.

O lactato no terceiro dia de internação foi significativamente maior nos não sobreviventes. É sabido que o aumento ou a manutenção do lactato em níveis elevados agrega piora ao prognóstico, passando este a fazer parte da identificação inicial de pacientes com infecção grave, que exigem tratamento precoce.⁽³¹⁾ Sendo o choque a provável causa para o lactato permanecer elevado e para o acúmulo de disfunções, nesta amostra ele foi relacionado ao óbito (Tabela 3). A PCR não foi relacionada ao óbito em nenhuma aferição. Estudos recentes indicam que a proteína-C reativa ultra-sensível é um bom marcador para o acompanhamento das pneumonias associadas à ventilação mecânica,⁽³²⁾ assim como da resposta ao tratamento nas pneumonias comunitárias graves.⁽³³⁾ No entanto, sua média não foi diferente no presente estudo, entre os sobreviventes e não sobreviventes, ao contrário da leucocitose. Não há trabalhos suficientes publicados na literatura para explicar esse fato, mas parece que a imunosenescência que ocorre nestes pacientes está implicada.⁽³⁴⁾ Estudos maiores com população específica de doentes idosos com quadros de sepse grave e choque séptico devem ser realizados, para avaliarem se estes resultados se repetem, levando a conclusão mais definitiva.

Dentre as disfunções orgânicas, a evolução com falência respiratória com necessidade de ventilação mecânica invasiva foi relacionada à maior mortalidade. Cohen et al.,⁽³⁵⁾ em 1998, já demonstravam que a necessidade de ventilação mecânica, durante a internação na UTI, tinha relação com a mortalidade em idosos, fato possivelmente relacionado às complicações como pneumonias associadas à ventilação ou desuso da musculatura respiratória.⁽³⁶⁾

Quanto às variáveis relacionadas ao sistema cardiovascular, o aumento da troponina I e da CK massa no terceiro dia, os diâmetros sistólico e diastólico, além do percentual de encurtamento no ecocardiograma, foram estatisticamente diferentes entre os sobreviventes e os que foram a óbito (Tabela 4). Apesar de estudos anteriores concluírem que a falência cardíaca adquirida possa ser um importante fator prognóstico em idosos com doenças graves,⁽³⁷⁾ estas alterações não podem ser extrapoladas para a conclusão de que a lesão miocárdica é

causada apenas pela sepse, uma vez que é alta a prevalência de doenças cardiovasculares na população idosa. Estes dados podem ser importantes na busca de índices de prognóstico que utilizam variáveis das primeiras horas de internação, uma vez que a disfunção miocárdica é uma das falências mais precoces no âmbito geral de apresentação da sepse. Vieillard-Baron et al.,⁽³⁸⁾ em 2006, mostraram que, em pacientes com choque séptico ventilados mecanicamente, a avaliação ecocardiográfica qualitativa foi capaz de detectar variações respiratórias da veia cava inferior, disfunção sistólica do ventrículo esquerdo e dilatações das câmaras direitas, sendo ferramenta útil para o manejo da falência circulatória conseqüente ao choque séptico. Jones et al. demonstraram que o ecocardiograma transesofágico realizado na sala de emergência em pacientes com hipotensão sem causa determinada tinha especificidade de 94% para diagnóstico de sepse,⁽³⁹⁾ além de ser capaz de detectar a falência cardíaca hiperdinâmica, comum nas fases iniciais da sepse. Jardim et al.,⁽⁴⁰⁾ por sua vez, concluíram que, na maior parte dos pacientes sépticos que sobreviveram ao episódio inicial de choque, a função sistólica do ventrículo esquerdo era mais comprometida do que naqueles que evoluíram para o óbito. Assim, parece que o ecocardiograma tem papel tanto na avaliação as respostas hemodinâmicas às terapêuticas instituídas, quanto na avaliação do prognóstico de pacientes com sepse. Por dificuldades técnicas (análise apenas qualitativa), somente 70% dos pacientes nesta amostra realizaram o ecocardiograma nos primeiros cinco dias de internação, o que correspondente a mais de 10% de perda, limite para estudos de coorte. No entanto, devido à relevância clínica, sendo um exame não invasivo, consideramos sua estatística aceitável, e o relacionamos ao prognóstico, entendendo que o aumento da amostra possa nos trazer conclusões mais adequadas.

O BNP tem se mostrado como um fator potencial de determinação do prognóstico. Post et al. demonstraram que sua dosagem no quinto dia após o desenvolvimento da sepse estava relacionada à disfunção sistólica no ecocardiograma e à mortalidade, mas não sua dosagem no primeiro dia.⁽⁴¹⁾ No presente estudo a dosagem do BNP foi realizada em qualquer momento das primeiras 72 horas da sepse, estando os doentes possivelmente em diferentes estágios de evolução da disfunção miocárdica, influenciando, portanto sua análise prognóstica. Além disso, o ecocardiograma foi realizado nos primeiros cinco dias da sepse, impedindo que comparações entre estes exames pudessem ser feitas, levando apenas à análise individual quanto à mortalidade.

Neste estudo apenas foram incluídos pacientes clínicos, sendo os pacientes cirúrgicos transferidos para outra UTI da instituição, o que pode ser considerada uma limitação, já que pacientes com sepse abdominal ou em pós-operatório não foram avaliados. No entanto, as infecções respiratórias e uri-

nárias são as maiores causas de sepse em idosos,⁽³⁾ tornado o presente estudo ainda pertinente.

Sabe-se que quaisquer sinais de disfunção orgânica, tais como rebaixamento de nível de consciência, oligúria, plaquetopenia, associados à evidência de infecção, sugerem sepse grave. Este trabalho, entretanto, utilizou apenas a hipotensão arterial como critério de inclusão. Tendo em vista que esta população comumente apresenta déficits funcionais ou cognitivos prévios, optou-se por este único critério, no intuito de nivelar a gravidade dos pacientes, podendo se considerar uma limitação, já que pacientes com sepse grave sem hipotensão não foram avaliados nesta amostra e podem ter comportamento diferente do até aqui abordado.

Charlson et al.⁽⁴²⁾ desenvolveram um índice de comorbidades que considera tanto o número quanto a gravidade das doenças de base, e consegue prever a mortalidade em 1 ano dos doentes hospitalizados. Sua utilização tem sido ampla para pacientes idosos, no entanto foi visto que seu valor em pacientes críticos era limitado, além da dificuldade para sua aplicação no contexto das unidades de terapia intensiva, sendo por isso não utilizado neste estudo, o que para muitos pode ser interpretado como uma limitação. Além das limitações listadas, este trabalho é apenas uma análise exploratória das variáveis relacionadas à mortalidade de pacientes idosos com sepse grave e choque séptico. Assim, uma análise multivariada seria mais adequada para a determinação mais precisa da influência destas variáveis no desfecho.

CONCLUSÃO

Assim, mesmo diante das limitações abordadas, concluiu-se que a permanência do lactato elevado, o somatório das falências orgânicas, o choque, a necessidade de ventilação mecânica e a doença renal anterior à admissão foram relacionados à mortalidade em idosos com sepse grave ou choque séptico

durante a internação em uma UTI clínica. O ecocardiograma e a dosagem de troponina I podem ser ferramentas úteis para a detecção de falência cardiovascular precoce no idoso, estando relacionados à maior mortalidade. E ainda, que a determinação do estado funcional e da qualidade de vida, prévios à internação, devem ser incluídos na avaliação do prognóstico do idoso que necessita de cuidados intensivos.

ABSTRACT

Objectives: The objective of this study was to evaluate variables related to intra hospital mortality at 28 days, of aged persons with severe sepsis and septic shock in a clinical ICU.

Methods: One hundred and fifty-two patients aged ≥ 65 years with severe sepsis and septic shock were followed for 28 days and the variables were collected on days 1, 3, 5, 7, 14 and 28 of stay. To compare categorical variables the Chi-square test was used and the Mann-Whitney or t test for continuous variables. All tests were double-tailed, alpha error of 0.05.

Results: Mean age was 82.0 ± 9.0 years and 64.5% were female. Mortality was of 47.4%. Related to death were the following: Acute Physiological and Chronic Health Evaluation II score ($p < 0.001$), Sequential Organ Failure Assessment score on days 1, 3, 5, 7 ($p < 0.001$), length of stay in intensive care ($p < 0.001$), number of organ failures ($p < 0.001$), high serum lactate on day 3 ($p = 0.05$), positive troponin I ($p < 0.01$), echocardiographic variables (systolic diameter $p = 0.005$; diastolic diameter $p = 0.05$; shortening fraction $p = 0.02$), previous renal disease ($p = 0.03$), shock ($p < 0.001$), mechanical ventilation ($p < 0.001$) and Lawton scale ($p = 0.04$).

Conclusions: Shock, elevated lactate, organ failure, especially respiratory were more prevalent in non-survivors. Heart dysfunction detected by echocardiographic variables and positive troponin I may play an important role in the mortality of aged patients with sepsis.

Keywords: Septic shock; Aged; Prognosis; Sepsis

REFERÊNCIAS

- Ramos LR, Veras RP, Kalache A. Envelhecimento populacional: uma realidade brasileira. *Rev Saúde Pública*. 1987;21(3):211-24.
- Marik PE. Management of the critically ill geriatric patient. *Crit Care Med*. 2006;34(9 Suppl):S176-82.
- Raffin TA. Intensive care unit survival of patients with systemic illness. *Am Rev Respir Dis*. 1989;140(2 Pt 2):S28-35.
- Factors related to outcome in the intensive care: French multicenter study. The French Multicenter Group of ICU Research; The Inserm Unit 169 of Statistical and Epidemiological Studies. *Crit Care Med*. 1989;17(4):305-8.
- Tran DD, Groeneveld AB, van der Meulen J, Nauta JJ, Strack van Schijndel RJ, Thijs LG. Age, chronic disease, sepsis, organ system failure, and mortality in a medical intensive care unit. *Crit Care Med*. 1990;18(5):474-9.
- Zimmerman JE, Knaus WA, Wagner DP, Sun X, Hakim RB, Nystrom PO. A comparison of risks and outcomes for patients with organ system failure: 1982-1990. *Crit Care Med*. 1996;24(10):1633-41.
- Pesau B, Falger S, Berger E, Weimann J, Schuster E, Leithner C, Frass M. Influence of age on outcome of mechanically ventilated patients in an intensive care unit. *Crit Care Med*. 1992;20(4):489-92.

8. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med.* 2006;34(1):15-21. Comment in: *Crit Care Med.* 2006;34(1):234-5.
9. Nasri F, Toniolo Neto J, Nussbacher A. Abordagem do paciente idoso grave. In: Knobell E. *Conduitas no paciente grave.* 2a ed. São Paulo: Atheneu; 1998. p. 1163-70.
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. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care of Medicine. *Chest.* 1992;101(6):1644-55. Review.
11. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA.* 1963;185:914-9.
12. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist.* 1969;9(3):179-86.
13. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13(10):818-29.
14. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-10.
15. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet.* 1974;2(7872):81-4.
16. Le Gall JR, Brun-Buisson C, Trunet P, Latournerie J, Chantreau S, Rapin M. Influence of age, previous health status, and severity of acute illness on outcome from intensive care. *Crit Care Med.* 1982;10(9):575-7.
17. Vosylius S, Sipylaite J, Ivaskевичius J. Determinants of outcome in elderly patients admitted to the intensive care unit. *Age Ageing.* 2005;34(2):157-62.
18. Tang EY, Hsu LF, Lam KN, Pang WS. Critically ill elderly who require mechanical ventilation: the effects of age on survival outcomes and resource utilisation in the medical intensive care unit of a general hospital. *Ann Acad Med Singapore.* 2003;32(5):691-6.
19. Van Den Noortgate N, Vogelaers D, Afschirift M, Colardyn F. Intensive care for very elderly patients: outcome and risk factors for in-hospital mortality. *Age Ageing.* 1999;28(3):253-6.
20. Harrison DA, D'Amico G, Singer M. The Pancreatitis Outcome Prediction (POP) Score: a new prognostic index for patients with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med.* 2007;35(7):1703-8. Comment in: *Crit Care Med.* 2007;35(7):1787-8. *Crit Care Med.* 2007;35(11):2670-1; author reply 2671-2.
21. Rockwood K, Noseworthy TW, Gibney RT, Konopad E, Shustack A, Stollery D, et al. One-year outcome of elderly and young patients admitted to intensive care units. *Crit Care Med.* 1993;21(5):687-91. Comment in: *Crit Care Med.* 1993;21(6):823. *Crit Care Med.* 1994;22(6):1064-5.
22. Chelluri L, Pinsky MR, Donahoe MP, Grenvik A. Long-term outcome of critically ill elderly patients requiring intensive care. *JAMA.* 1993;269(24):3119-23. Comment in: *JAMA.* 1993;270(18):2179-80. *JAMA.* 1993;270(18):2179; author reply 2180.
23. Boumendil A, Maury E, Reinhard I, Luquel L, Offenstadt G, Guidet B. Prognosis of patients aged 80 years and over admitted in medical intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2004;30(4):647-54.
24. Kass JE, Castriotta RJ, Malakoff F. Intensive care unit outcome in the very elderly. *Crit Care Med.* 1992;20(12):1666-71.
25. Kaarlola A, Tallgren M, Pettilä V. Long-term survival, quality of life, and quality-adjusted life-years among critically ill elderly patients. *Crit Care Med.* 2006;34(8):2120-6. Comment in: *Crit Care Med.* 2006;34(8):2246-7. *Crit Care Med.* 2007;35(3):981; author reply 981.
26. Meyer AA, Messick WJ, Young P, Baker CC, Fakhry S, Muakkassa F, et al. Prospective comparison of clinical judgment and APACHE II score in predicting the outcome in critically ill surgical patients. *J Trauma.* 1992;32(6):747-53; discussion 753-4.
27. Bo M, Massaia M, Raspo S, Bosco F, Cena P, Molaschi M, Fabris F, et al. Predictive factors of in-hospital mortality in older patients admitted to a medical intensive care unit. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(4):529-33.
28. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA.* 2001;286(14):1754-8. Comment in: *JAMA.* 2002;287(6):713-4.
29. Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonça A, Cantraine F, Thijs L, et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. *Intensive Care Med.* 1999;25(7):686-96.
30. Lemos RLL, David CMN, Oliveira GMM, Amitrano DA, Luiz RR. Associação do SOFA com a mortalidade de idosos com sepse grave e choque séptico. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2005;17(4):245-9.

31. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M; Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001;345(19):1368-77.
32. Póvoa P, Coelho L, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, Sabino H. C-reactive protein as a marker of ventilator-associated pneumonia resolution: a pilot study. *Eur Respir J.* 2005;25(5):804-12.
33. Coelho L, Póvoa P, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, Sabino H. Usefulness of C-reactive protein in monitoring the severe community-acquired pneumonia clinical course. *Crit Care.* 2007;11(4):R92. Comment in: *Crit Care.* 2008;12(1):409; author reply 409.
34. Machado RL. Sepse no idoso. In: David CM, Faria Neto HC. *Sepse - da bancada à beira do leito.* Rio de Janeiro: Revinter; 2007.
35. Cohen IL, Lambrinos J. Investigating the impact of age on outcome of mechanical ventilation using a population of 41,848 patients from a statewide database. *Chest.* 1995;107(6):1673-80.
36. Bochicchio GV, Joshi M, Knorr KM, Scalea TM. Impact of nosocomial infections in trauma: does age make a difference? *J Trauma.* 2001;50(4):612-7; discussion 617-9.
37. Fromm RE Jr. Cardiac troponins in the intensive care unit: common causes of increased levels and interpretation. *Crit Care Med.* 2007;35(2):584-8.
38. Vieillard-Baron A, Charron C, Chergui K, Peyrouset O, Jardin F. Bedside echocardiographic evaluation of hemodynamics in sepsis: is a qualitative evaluation sufficient? *Intensive Care Med.* 2006;32(10):1547-52.
39. Jones AE, Craddock PA, Tayal VS, Kline JA. Diagnostic accuracy of left ventricular function for identifying sepsis among emergency department patients with nontraumatic symptomatic undifferentiated hypotension. *Shock.* 2005;24(6):513-7.
40. Jardin F, Fourme T, Page B, Loubières Y, Vieillard-Baron A, Beauchet A, Bourdarias JP. Persistent preload defect in severe sepsis despite fluid loading: A longitudinal echocardiographic study in patients with septic shock. *Chest.* 1999;116(5):1354-9.
41. Post F, Weilemann LS, Messow CM, Sinning C, Münzel T. B-type natriuretic peptide as a marker for sepsis-induced myocardial depression in intensive care patients. *Crit Care Med.* 2008;36(11):3030-7. Comment in: *Crit Care Med.* 2008;36(11):3108-9.
42. Charlson ME, Pompei M, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.