

Glauco Adrieno Westphal<sup>1</sup>, Janaína Feijó<sup>2</sup>, Patrícia Silva de Andrade<sup>3</sup>, Louise Trindade<sup>4</sup>, Cezar Suchard<sup>5</sup>, Márcio Andrei Gil Monteiro<sup>6</sup>, Sheila Fonseca Martins<sup>7</sup>, Fernanda Nunes<sup>8</sup>, Milton Caldeira Filho<sup>9</sup>

1. Doutor, Preceptor da Residência de Medicina Intensiva do Hospital Municipal São José - HMSJ - Joinville (SC), Brasil.
2. Residente de Medicina Intensiva do Hospital Municipal São José - HMSJ - Joinville (SC), Brasil.
3. Médico da Unidade de Terapia Intensiva Geral do Hospital Imperial de Caridade, Florianópolis (SC), Brasil.
4. Residente de Medicina Intensiva do Hospital Municipal São José - HMSJ - Joinville (SC), Brasil.
5. Acadêmico do 6º ano de Medicina da Universidade da Região de Joinville, Joinville (SC), Brasil.
6. Acadêmico do 6º ano de Medicina da Universidade da Região de Joinville, Joinville (SC), Brasil.
7. Enfermeira do Centro de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Municipal São José - HMSJ - Joinville (SC), Brasil.
8. Enfermeira do Centro de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Municipal São José - HMSJ - Joinville (SC), Brasil.
9. Médico da Unidade de Terapia Intensiva Geral e Coordenador da Residência de Medicina Intensiva do Hospital Municipal São José - HMSJ - Joinville (SC), Brasil.

Recebido do Hospital Municipal São José - HMSJ - Joinville (SC), Brasil.

Submetido em 30 de Março de 2009  
Aceito em 12 de Maio de 2009

**Autor para correspondência:**

Janaína Feijó  
Rua Profª Ana Maria Harger, 62 – apt. 201- Bairro Anita Garibaldi  
CEP: 89202-020 – Joinville (SC), Brasil.  
Fone: (47) 9193-3374  
Email: janafeijo@yahoo.com.br

## Estratégia de detecção precoce e redução de mortalidade na sepse grave

*Early detection strategy and mortality reduction in severe sepsis*

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar o impacto da aplicação de uma política institucional para detecção da sepse grave ou choque séptico.

**Métodos:** Estudo antes (fase I)/depois (fase II) com coleta prospectiva de dados em hospital público de 195 leitos. Fase I: Pacientes com sepse grave ou choque séptico foram incluídos consecutivamente durante 15 meses e tratados conforme diretrizes da Campanha Sobrevivendo à Sepse. Fase II: Nos 10 meses subsequentes, pacientes com sepse grave ou choque séptico foram arrolados a partir da busca ativa de sinais sugestivos de infecção nos pacientes internados. As duas fases foram comparadas entre si no que diz respeito às variáveis demográficas, tempo necessário para reconhecimento de pelo menos dois sinais sugestivos de infecção ( $\Delta t$ -SSI), aderência aos pacotes de 6 e 24 horas, e mortalidade.

**Resultados:** Foram identificados 124 pacientes com sepse grave ou choque séptico, 68 na fase I e 56 na fase II. As variáveis demográficas foram semelhantes nas fases. O  $\Delta t$ -SSI foi de  $34 \pm 54$  horas na fase I e  $7 \pm 8,4$  horas na fase II ( $p < 0,001$ ). Não houve diferença na aderência aos pacotes de tratamento. Paralelamente, observou-se redução significativa das taxas de mortalidade ao 28º dia (54,4% na fase I *versus* 30% na fase II;  $p < 0,02$ ) e hospitalar (67,6% na fase I *versus* 41% na fase II;  $p < 0,003$ ).

**Conclusão:** A estratégia utilizada contribuiu para a identificação antecipada do risco de sepse e resultou em diminuição da mortalidade associada à sepse grave e ao choque séptico.

**Descritores:** Choque séptico/diagnóstico; Choque séptico/terapia; Choque séptico/mortalidade; Sepse/diagnóstico; Sepse/terapia; Sepse/mortalidade

### INTRODUÇÃO

Sepse é o conjunto de reações, por vezes dramáticas e catastróficas, desenvolvidas pelo ser humano em resposta à invasão de microorganismos patogênicos. É uma síndrome clínica que se manifesta em espectros distintos de gravidade. Caso não diagnosticada e tratada corretamente, pode agravar-se com o decorrer do tempo. Usualmente, o início do quadro clínico se manifesta com alterações inespecíficas e sutis dos sinais vitais como taquicardia e taquipnéia.<sup>(1-4)</sup>

Por suas manifestações, grosso modo, não serem marcadas por um *ictus* como acontece no infarto agudo do miocárdio (IAM) ou no acidente vascular isquêmico cerebral (AVCi), a sepse freqüentemente passa despercebida até estágios avançados, mesmo dentro de ambientes hospitalares.<sup>(4)</sup>

O diagnóstico da síndrome séptica é clínico, baseando-se nas alterações que constituem a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS). Foi definida em 1991 pelo *American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Con-*

*sensus Conference Committee* como um conjunto de pelo menos duas das seguintes manifestações: a) febre ou hipotermia; b) taquicardia; c) taquipnéia; d) leucocitose ou leucopenia. É condição aguda ocasionada pela liberação sistêmica de mediadores inflamatórios e ativação generalizada do endotélio, gerando quebra da homeostase com comprometimento e disfunção de órgãos distantes do foco primário. Reflete o grau de estresse orgânico associado a diversas condições clínicas como: trauma, queimaduras, pancreatite aguda grave, intervenção cirúrgica, terapia transfusional e infecção. Quando a SIRS é secundária à infecção, o diagnóstico é sepse. A sepse é considerada grave quando há pelo menos uma disfunção orgânica associada e, se persistir hipotensão apesar da administração hídrica vigorosa, trata-se de choque séptico.<sup>(1)</sup>

A adoção de estratégias terapêuticas propostas pela Campanha de Sobrevivência à Sepse (CSS), que incluem reperfusão tecidual e controle do foco infeccioso precoces,<sup>(2,5,6)</sup> comprovadamente resultam em redução da mortalidade.<sup>(7-14)</sup> Em nosso hospital, assim como em outras instituições brasileiras, apesar da adesão à CSS as taxas de mortalidade mantiveram-se inaceitavelmente elevadas.<sup>(15-17)</sup> É possível que este fato fosse ocasionado pelo atraso na realização do diagnóstico da sepse. A não identificação do quadro de sepse impede a instituição do tratamento adequado, resulta em progressão para múltiplas disfunções orgânicas, e compromete gravemente o prognóstico dos pacientes.<sup>(16)</sup> Assim, a busca contínua pela detecção de sinais de SIRS e de disfunções orgânicas durante a verificação rotineira dos sinais vitais poderia implicar no reconhecimento dos pacientes com risco de sepse. Neste contexto, propusemos um processo institucional simples com a finalidade de facilitar o reconhecimento da sepse grave ou do choque séptico em nosso hospital.

O objetivo deste estudo foi verificar se a ênfase institucional para identificação do risco de sepse pode antecipar o reconhecimento da sepse grave ou choque séptico e repercutir no seu prognóstico.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo antes/depois (fase I/fase II) realizado no período de agosto de 2005 a setembro de 2007 nas enfermarias do departamento de emergência e unidades de terapia intensiva (UTI) do Hospital Municipal São José (HMSJ), Joinville, Santa Catarina, Brasil. O HMSJ é um hospital geral e público com 195 leitos de internação geral e 2 UTI que totalizam 14 leitos. Não foi obtido consentimento informado considerando tratar-se de um programa institucional de atendimento aos pacientes. Foram incluídos pacientes detectados em qualquer setor do hospital com diagnóstico de sepse grave ou choque séptico. Como critérios de exclusão,

considerou-se a presença de doença terminal ou choque de outras etiologias.

O estudo compreendeu dois períodos distintos (fase I e fase II), que se diferenciaram pela estratégia de triagem de pacientes com risco de sepse. Na fase I (15 meses) foram incluídos consecutivamente pacientes com sepse grave ou choque séptico tratados conforme as recomendações da CSS. A estratégia de diagnóstico e tratamento se dividiu em 3 partes, detalhadas no quadro 1.<sup>(17)</sup>

### Quadro 1 - Estratégia de diagnóstico e tratamento da fase 1

#### Triagem - segundo as seguintes questões para diagnóstico

- Há foco infeccioso?
- Existem dois ou mais SSI: temperatura > 38°C ou < 36°C; calafrios ou tremores; frequência cardíaca > 90 bpm; frequência respiratória > 20 mpm; pressão arterial sistólica < 90 ou pressão arterial média < 65 mmHg
- Resposta afirmativa para as duas questões resulta em diagnóstico de sepse.
- Existe disfunção orgânica?
- (e) Resposta afirmativa a todas as questões anteriores resulta em diagnóstico de sepse grave.

#### Manejo inicial - Os pacientes com sepse grave ou choque séptico, devem atingir todas as sete metas abaixo discriminadas nas primeiras 6 horas após o diagnóstico, sendo a soma desses objetivos chamada "pacote de 6 horas"

- Medida do lactato sérico
- Coleta de pelo menos duas amostras de hemoculturas, de sítios diferentes
- Iniciar antibioticoterapia adequada na primeira hora após diagnóstico
- Se houver hipotensão ou lactato maior ou igual a 4mmol/l, administrar 20 a 30 ml/kg de cristalóides
- Iniciar vasopressor se não for atingida PAM de 65 mmHg ou mais após infusão de cristalóide
- Atingir uma PVC maior que 8 mmHg nos pacientes que necessitem desta infusão generosa de cristalóide
- Atingir uma saturação venosa central superior a 70%

#### Pacote de 24 horas - metas que devem ser atingidas nas primeiras 24 horas do início do tratamento

- administrar corticóides em doses baixas de acordo com a política da UTI, se a política institucional for não usar, anotar.
- administrar (de acordo com a política de cada instituição) proteína C humana recombinante. A política do HMSJ em relação à aplicação da proteína C humana recombinante é não utilizar tal medicamento.
- controle glicêmico com insulino terapia conforme protocolo institucional
- manter pressão de platô inspiratória < 30 cmH<sub>2</sub>O nos pacientes em ventilação mecânica.

PVC – pressão venosa central; SSI - sinais sugestivos de infecção; UTI – unidade de terapia intensiva; HMSJ – Hospital Municipal São José.

Na fase II (10 meses) os pacientes com sepse grave ou choque séptico passaram a ser identificados a partir de uma estratégia de busca ativa de sinais sugestivos de infecção (SSI) em todos os pacientes internados no hospital. Foi criado um novo formulário para registro dos SSI (Anexo 1) agrupando sinais vitais e eventuais sinais clínicos de disfunção orgânica de todos os pacientes em cada enfermaria. O registro de pelo menos dois SSI neste formulário era prontamente informado ao enfermeiro responsável pelo setor que preenchia o formulário de triagem (Anexo 2). Um único técnico de enfermagem em cada enfermaria era responsável pela tarefa. Após avaliação inicial do enfermeiro responsável pelo setor, a enfermagem da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) era notificada para avaliação e acompanhamento do caso. O médico de plantão (residente de clínica médica) era imediatamente chamado quando confirmada a suspeita de sepse (Anexo 2). Ao definir o diagnóstico, iniciava-se os pacotes terapêuticos de 6 e de 24 horas (Anexos 3 e 4) conforme orientação da CSS (Figura 1).

Enfermeiros e médicos residentes de medicina intensiva e de clínica médica do HMSJ receberam treinamento e tiveram supervisão dos intensivistas, para que os doentes fossem tratados adequadamente em qualquer enfermaria. É comum no nosso hospital, como em muitos outros do país, a falta de leitos de UTI. Para tanto realizamos seguidas reuniões de treinamento a fim de que todos entendessem o que é sepse grave/choque séptico, destacando-se a importância da alteração dos

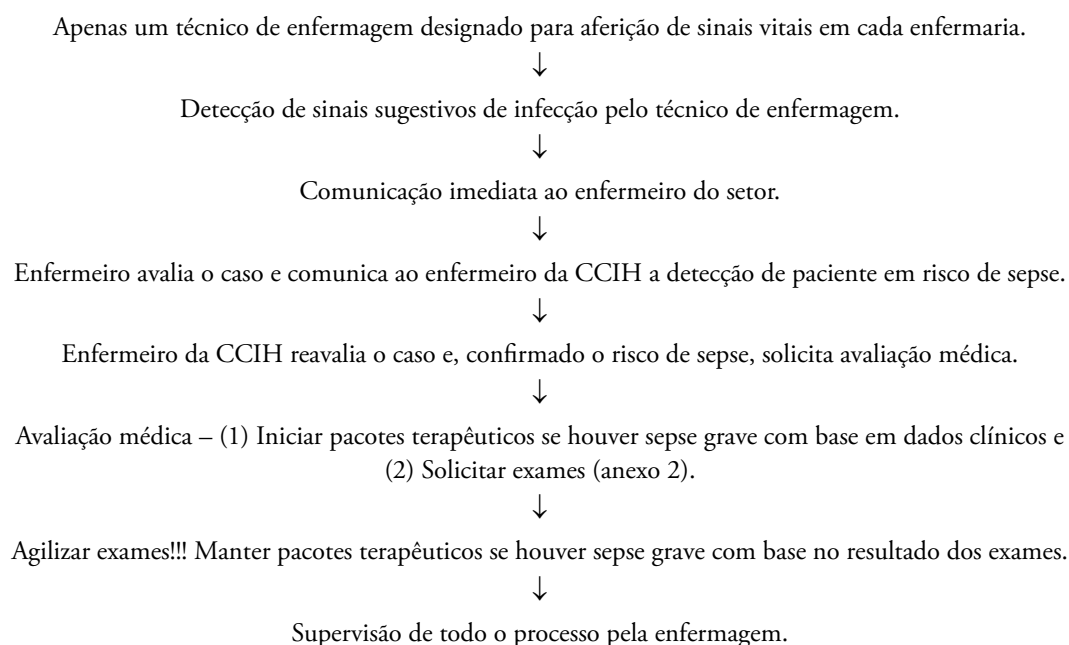
sinais vitais.

Os grupos de pacientes gerados na fase I e fase II foram comparados entre si com base nos seguintes aspectos: idade, sexo, proveniência (enfermarias, UTI, pronto socorro), tempo decorrido entre o primeiro registro (em prontuário) de pelo menos dois SSI e o momento do diagnóstico da sepse grave ( $\Delta t$ -SSI), escore Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), aderência completa aos pacotes de 6 e de 24 horas, permanência na UTI e hospitalar, mortalidade ao 28º dia e intra-hospitalar.

Para o tratamento estatístico dos dados, utilizou-se os programas *NCSS: Statistical Software 2000* e *PASS 2000: Power Analysis e Sample Size* e *GraphPad Prism 4*. Variáveis contínuas estão apresentadas em seus valores médios  $\pm$  desvio padrão e comparadas utilizando-se o teste *t* de Student. As variáveis categóricas foram expressas em seus valores absolutos e relativos e comparadas com o teste Qui-quadrado. O valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

## RESULTADOS

Trezentos setenta e oito pacientes foram avaliados consecutivamente. Durante a fase I, identificaram-se 76 pacientes com sepse grave ou choque séptico, dos quais 8 foram excluídos por não terem perspectiva terapêutica relacionada à doença de base. Na fase II, 240 pacientes tinham dois ou mais sintomas sugestivos de infecção. Sessenta e dois pacien-



**Figura 1 – Descrição do protocolo de detecção precoce da sepse grave ou choque séptico no Hospital Municipal São José durante a fase II. CCIH – Comissão de Controle de Infecção Hospitalar.**

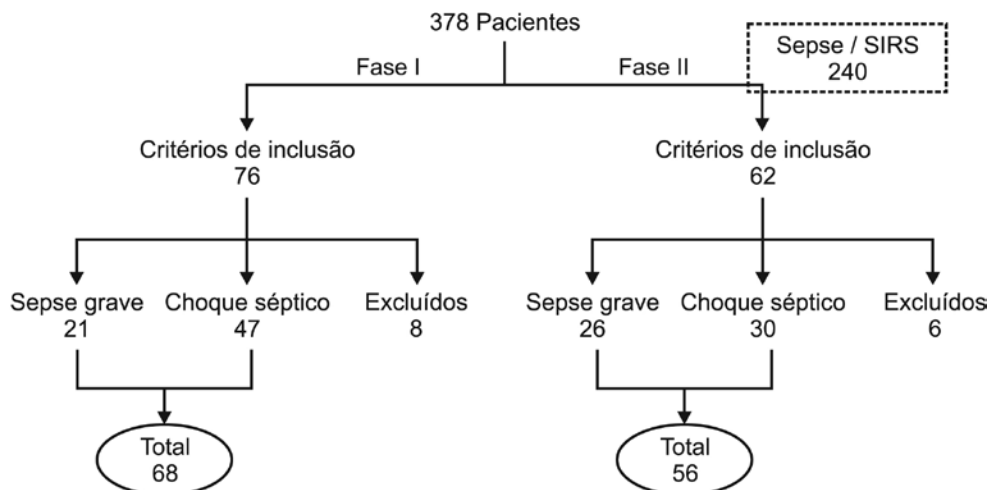


Figura 2 – Fluxograma representativo da distribuição dos pacientes arrolados em cada fase do estudo.

tes apresentavam critérios de sepse grave ( $n = 26$ ) ou choque séptico ( $n = 30$ ) e 6 foram excluídos. Ou seja, na segunda fase do estudo, para cada 2,7 pacientes com pelo menos dois sinais sugestivos de infecção, um paciente apresentava sepse grave ou choque séptico (Figura 2).

Os grupos de pacientes da fase I e da fase II eram semelhantes entre si no que diz respeito à idade, sexo e APACHE II no momento do diagnóstico. A aderência aos pacotes terapêuticos de 6 e de 24 horas foi semelhante nas duas fases, enquanto o  $\Delta t$ -SSI foi menor na fase II ( $p < 0,001$ ). Nesta fase, o número de detecções de sepse grave ou choque séptico foi significativamente maior nas enfermarias ( $p < 0,02$ ). Concomitante à detecção mais precoce, houve queda significativa da mortalidade ao 28º dia ( $p < 0,02$ ) e hospitalar ( $p < 0,003$ ). Nota-se ainda que o tempo de internação na UTI e hospitalar não diferiu significativamente entre as fases (Tabela 1).

Observou-se que a dosagem de lactato ( $p < 0,001$ ) e de creatinina ( $p < 0,001$ ), a oligúria ( $p < 0,001$ ) e a hipotensão ( $p < 0,008$ ) estiveram significativamente mais presentes nos pacientes da fase I.

A tabela 2 expõe as comparações entre sobreviventes e não sobreviventes nas duas fases do estudo. Quando comparamos o total de sobreviventes ao total de não sobreviventes observa-se que idade, APACHE II, número de pacientes com choque séptico, número de pacientes do sexo masculino e o tempo de detecção da sepse grave foram significativamente maiores entre os não-sobreviventes. O tempo de permanência hospitalar foi significativamente menor entre os não sobreviventes.

O escore APACHE II foi evidentemente maior entre os não sobreviventes quando comparado aos sobreviventes nas duas fases. Na fase II, o  $\Delta t$ -SSI foi menor tanto entre os sobreviventes quanto entre os não sobreviventes. O tempo de detecção dos sobreviventes foi semelhante nas duas fases (Tabela 2).

Tabela 1- Resumo comparativo dos dados observados durante as duas fases da Campanha Sobrevivendo à Sepse

Variável	Fase I (N=68)	Fase II (N=56)	Valor de p
Sexo masculino	49 (72)	31 (55,3)	NS
Idade (anos)	51,1 ± 19,5	47 ± 21	NS
APACHE II	21,5 ± 7,3	21,9 ± 8,6	NS
Foco infeccioso			
Pulmonar	33 (48,5)	17 (30,4)*	< 0,05
Urinário	5 (7,3)	2 (3,6)	NS
Infecção abdominal	11 (16,2)	11 (19,6)	NS
Meningite	2 (2,9)	9 (16)**	< 0,02
Partes moles	6 (8,8)	6 (10,7)	NS
Corrente sanguínea	2 (2,9)	2 (3,6)	NS
Indeterminado	9 (13,2)	8 (14,2)	NS
Choque séptico	47 (69,1)	30 (53,6)	NS
Local do diagnóstico			
Sala de emergência	18 (26,4)	13 (23,2)	NS
Enfermarias	8 (11,7)	21 (37,5)*	< 0,001
UTI	42 (61,7)	22 (39,3)*	< 0,02
Aderência ao pacote de 6 h	11 (17)	11 (19,4)	NS
Aderência ao pacote de 24 h	20 (30)	17 (31)	NS
Tempo internação UTI (dias)	14,3 ± 13,1	11,3 ± 9,4	NS
Tempo de internação hospitalar	32,2 ± 32,8	42,3 ± 35,7	NS
$\Delta t$ -SSI (horas)	33,8 ± 53,9	6,8 ± 8,4**	< 0,001
Mortalidade 28º dia	37 (54,4)	18 (30)*	< 0,02
Mortalidade hospitalar	46 (67,6)	23 (41)**	< 0,003

APACHE II - Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; UTI - unidade de terapia intensiva;  $\Delta t$ -SSI - tempo decorrido entre o primeiro registro (em prontuário) de pelo menos dois sinais sugestivos de infecção e o momento do diagnóstico da sepse grave; NS - não significativo. Resultados expressos em média ± desvio padrão ou N (%).

**Tabela 2 - Sumário da comparação entre sobreviventes e não sobreviventes que integraram as duas fases da Campanha Sobrevivendo à Sepse**

	Sobreviventes			Não sobreviventes			Valor de p (Comparando os totais)
	Fase I (N=22)	Fase II (N=33)	Total (N=55)	Fase I (N=46)	Fase II (N=23)	Total (N=69)	
Sexo masculino	11 (50)	19 (57)	30 (54)	39 (85)	12 (52) <sup>b</sup>	51 (74)	< 0,03
Idade (anos)	45,7 ± 22,5	38,8 ± 17,2	41,1 ± 18,9	53,9 ± 17,9	57,5 ± 20,2 <sup>#</sup>	54,8 ± 19,1	< 0,001
APACHE II	17,6 ± 6,7	17,6 ± 6,9	16,7 ± 7,2	23,5 ± 6,9*	26,5 ± 7,4 <sup>#</sup>	24,1 ± 7,4	< 0,001
Local da detecção							
UTI	12 (54)	14 (42)	26 (47)	30 (65)	8 (35) <sup>a</sup>	38 (55)	NS
PS e enfermarias	10 (45)	19 (57)	29 (53)	16 (35)	15 (65)	31 (45)	NS
Choque séptico	11 (50)	13 (39)	24 (44)	36 (78)	17 (74)	53 (77)	< 0,001
Δt-SSI (horas)	19,4 ± 22,0	5,9 ± 8,2 <sup>‡</sup>	11,9 ± 16,4	40,3 ± 6,2	5,8 ± 5,3 <sup>a</sup>	19,8 ± 35,8	< 0,03
Permanência na UTI (dias)	30,8 ± 54,7	14,5 ± 9,1	29,7 ± 36,4	11,3 ± 9,8	9,6 ± 8,7	10,8 ± 9,6	0,07
Permanência hospitalar (dias)	50,4 ± 42,5	49,5 ± 33,6	50,6 ± 37,3	24,1 ± 23,7*	33,7 ± 36,8	27,9 ± 29,4	< 0,001

APACHE II - Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; UTI – unidade de terapia intensiva; PS – pronto socorro; Δt-SSI - tempo decorrido entre o primeiro registro (em prontuário) de pelo menos dois sinais sugestivos de infecção e o momento do diagnóstico da sepse grave; NS – não significativo. Resultados expressos em média ± desvio padrão ou N (%). \*p < 0,01 para comparação entre sobreviventes e não sobreviventes da fase I. <sup>#</sup>p < 0,01 para comparação entre sobreviventes e não sobreviventes da fase II. <sup>‡</sup>p < 0,05 para comparação entre sobreviventes das fases I e II. <sup>a</sup>p < 0,05 e <sup>b</sup>p < 0,01 para comparação entre não sobreviventes das fases I e II.

## DISCUSSÃO

Os achados deste estudo demonstram que a sistematização da busca por sinais sugestivos de infecção torna precoce o diagnóstico da sepse e implica na redução da mortalidade relacionada a esta doença.

Várias evidências apresentadas nas últimas décadas apontam claramente que o atendimento rápido e sistematizado de situações clínicas como IAM, AVCi e trauma resulta em impressionante redução nas mortes a elas associadas. No entanto, a mortalidade relacionada à sepse grave e choque séptico não sofreu alteração nos últimos 25 anos.<sup>(2,18-23)</sup> No Brasil se apresenta maior que em outros países, 56% de mortalidade contra 30% em países desenvolvidos e 45% em outros países em desenvolvimento.<sup>(2,24)</sup> Possivelmente estas altas taxas são decorrentes do atraso na instituição da terapêutica, que tem grande participação na amplificação da resposta inflamatória e no desenvolvimento da disfunção de múltiplos órgãos (DMO). Pacientes que recebem tratamento, ainda que apropriado, após disfunção de múltiplos órgãos têm pior prognóstico.<sup>(13,14,25-28)</sup>

Há comprovação que intervenções terapêuticas como ressuscitação hemodinâmica e antibioticoterapia, estão associadas com menores taxas de mortalidade.<sup>(7-12,15)</sup> Deste modo, o tratamento ágil e adequado é a “pedra fundamental” para o sucesso na abordagem da sepse grave.<sup>(18-20)</sup>

A terapia precoce guiada por metas proposta por Rivers et al.<sup>(13)</sup>, um protocolo de ressuscitação hemodinâmica precoce, proporcionou clara redução na mortalidade de pacientes com

sepse grave e choque séptico. A base desta estratégia é tratar a hipóxia tissular global o mais rapidamente possível, com o objetivo de reverter o desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio para evitar o desenvolvimento de DMO.<sup>(13,26-28)</sup> Além disso, o controle do foco infeccioso com antibióticos de amplo espectro e/ou drenagem cirúrgica nas primeiras horas após o diagnóstico também têm grande impacto no prognóstico.<sup>(9,10)</sup>

Todos os pacientes atendidos na primeira fase deste estudo foram tratados conforme as diretrizes da CSS. Estas diretrizes determinam para o manejo do paciente seja agrupado em dois “pacotes” de condutas, os quais devem ser cumpridos até a sexta e a vigésima quarta hora, respectivamente “pacote de 6 horas” e “pacote de 24 horas”<sup>(5,6)</sup> Na primeira fase, a aderência a estes pacotes (6 horas = 17%; 24 horas = 30%) foi até superior à observada pela CSS no mundo (6 horas = 13%; 24 horas = 15%).<sup>(17)</sup> Apesar do bom desempenho no que diz respeito ao manejo da sepse grave, a mortalidade manteve-se inaceitavelmente alta (67,6%). Esta taxa era maior que a mortalidade brasileira observada no estudo PROGRESS (56%) anos antes da implantação da CSS.<sup>(24)</sup>

Provavelmente, a elevada taxa de mortalidade dos pacientes estava associada com o retardo na identificação do quadro séptico. Foi notório o grande intervalo de tempo necessário para detecção da sepse na fase I se comparado ao da fase II. É possível que deficiências organizacionais associadas à baixa especificidade dos sinais sistêmicos de infecção sejam as principais causas do atraso na realização do diagnóstico de sepse observado na primeira fase.

O escore APACHE II foi semelhante nas duas fases apesar da antecipação diagnóstica e da menor mortalidade observadas na fase II. Provavelmente a detecção precoce permitiu que os pacientes fossem identificados antes do agravamento da acidose láctica, e de disfunções orgânicas como insuficiência renal e hipotensão não responsiva a volume. A consequente intervenção precoce implicou em reperfusão mais efetiva e interrupção do efeito “cascata” da sepse impedindo a evolução destas disfunções. Além disso, deve-se considerar um aspecto imensurável, o fator motivacional, que resultou em maior envolvimento coletivo em torno do paciente séptico e em melhor qualidade de atendimento (efeito *Hawthorne*).

Foi possível reproduzir os achados de outros estudos que demonstraram redução da mortalidade a partir da adoção das diretrizes da CSS.<sup>(7,8,11-16)</sup> Na segunda fase, mesmo não tendo havido aumento na aderência aos pacotes, a mortalidade diminuiu consideravelmente, demonstrando que o prognóstico não depende apenas do cumprimento dos pacotes terapêuticos, mas também da precocidade do diagnóstico.

Com certeza a subjetividade e a sutileza dos sinais de inflamação retardam o diagnóstico de sepse em alguns pacientes, sem foco evidente de infecção, nas fases iniciais da síndrome.<sup>(1,5,6,29-31)</sup> Ao mesmo tempo o consenso internacional que revisou os critérios de SIRS concluiu que: “...estes critérios são excessivamente sensíveis e não específicos”.<sup>(29,30)</sup> Estes fatos tornam ainda mais difícil identificar e lidar com esta síndrome comum e letal. Neste contexto, adicionamos ao protocolo de triagem da sepse, além da análise da leucometria mais recente, manifestações que denotassem disfunção orgânica e que pudessem ser detectadas clinicamente. É provável que o aumento da sensibilidade gerada por este modelo de triagem tenha facilitado a identificação antecipada de alterações fisiológicas associadas à atividade infecciosa.

Apesar da falta de especificidade dos discretos sinais diagnósticos dificultarem a antecipação do reconhecimento da sepse, a implantação da busca sistematizada de sinais de SIRS e/ou disfunções orgânicas em todos os setores do hospital corrigiu falhas operacionais. Tal correção foi baseada no resgate da importância do cuidado com o paciente, do papel assistencial de cada profissional envolvido no cui-

dar e da importância dos sinais vitais como marcadores de alerta.<sup>(31)</sup> Alterações dos sinais vitais devem ser prontamente relatadas pela enfermagem e devidamente valorizadas pelo médico. Investigar a causa desta alteração e avaliar a necessidade de tratamento agressivo é crucial.

## CONCLUSÃO

A adoção de uma estratégia institucional multidisciplinar focada na identificação antecipada de pacientes com risco de sepse impede a evolução da síndrome para estágios mais graves, e resulta em diminuição do risco de morte associado à sepse grave e ao choque séptico.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the impact of implementing an institutional policy for detection of severe sepsis and septic shock.

**Methods:** Study before (stage I), after (stage II) with prospective data collection in a 195 bed public hospital.. Stage I: Patients with severe sepsis or septic shock were included consecutively over 15 months and treated according to the Surviving Sepsis Campaign guidelines. Stage II: In the 10 subsequent months, patients with severe sepsis or septic shock were enrolled based on an active search for signs suggesting infection (SSI) in hospitalized patients. The two stages were compared for demographic variables, time needed for recognition of at least two signs suggesting infection (SSI- $\Delta t$ ), compliance to the bundles of 6 and 24 hours and mortality.

**Results:** We identified 124 patients with severe sepsis or septic shock, 68 in stage I and 56 in stage II. The demographic variables were similar in both stages. The  $\Delta t$ -SSI was  $34 \pm 54$  hours in stage I and  $7 \pm 8.4$  hours in stage II ( $p < 0.001$ ). There was no difference in compliance to the bundles. In parallel there was significant reduction of mortality rates at 28 days (54.4% versus 30%,  $p < 0.02$ ) and hospital (67.6% versus 41%,  $p < 0.003$ ).

**Conclusion:** The strategy used helped to identify early risk of sepsis and resulted in decreased mortality associated with severe sepsis and septic shock.

**Keywords:** Shock, septic /diagnosis; Shock, septic/therapy; Shock, septic/mortality; Sepsis/diagnosis; Sepsis/therapy; Sepsis/mortality

## REFERÊNCIAS

1. 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 Medicine. *Chest*. 1992;101(6):1644-55.
2. Teles JM, Silva E, Westphal G, Filho RC, Machado FR. Surviving sepsis campaign in Brazil. *Shock*. 2008;30 Suppl 1:47-52.
3. Instituto Latino Americano Para Estudos da Sepse. *Sepse manual*. 2a ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2006.
4. Knobel E, Beer I. Objetivos hemodinâmicos na sepse. *Prat Hosp* [Internet]. 2005;7(38). [citado 2009 Jan 12]. Disponível em: [www.praticahospitalar.com.br/pratica%2038/paginas/materia%2023-38.html](http://www.praticahospitalar.com.br/pratica%2038/paginas/materia%2023-38.html)

5. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea-Banacloche J, Keh D, Marshall JC, Parker MM, Ramsay G, Zimmerman JL, Vincent JL, Levy MM; Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2004;32(3):858-73. Review. .
6. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL; International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee; American Association of Critical-Care Nurses; American College of Chest Physicians; American College of Emergency Physicians; Canadian Critical Care Society; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; European Society of Intensive Care Medicine; European Respiratory Society; International Sepsis Forum; Japanese Association for Acute Medicine; Japanese Society of Intensive Care Medicine; Society of Critical Care Medicine; Society of Hospital Medicine; Surgical Infection Society; World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008;36(1):296-327.
7. Kortgen A, Niederprüm P, Bauer M. Implementation of an evidence-based "standard operating procedure" and outcome in septic shock. *Crit Care Med.* 2006;34(4):943-9.
8. Micek ST, Roubinian N, Heuring T, Bode M, Williams J, Harrison C, et al. Before-after study of a standardized hospital order set for the management of septic shock. *Crit Care Med.* 2006;34(11):2707-13.
9. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma A, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006;34(6):1589-96.
10. Kumar A, Kazmi M, Ronald J, Seleman M, Roberts D, Gurka D, et al. Rapidity of source control implementation following onset of hypotension is a major determinant of survival in human septic shock: 564. *Crit Care Med.* 2004;32(12 Suppl):A158.
11. Marshall JC, Maier RV, Jimenez M, Dellinger EP. Source control in the management of severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med.* 2004;32(11 Suppl):S513-26.
12. Otero RM, Nguyen HB, Huang DT, Gaieski DE, Goyal M, Gunnerson KJ, et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock revisited: concepts, controversies, and contemporary findings. *Chest.* 2006;130(5):1579-95.
13. 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.
14. Gao F, Melody T, Daniels DE, Giles S, Fox S. The impact of compliance with 6-hour and 24-hour sepsis bundles on hospital mortality in patients with severe sepsis: a prospective observational study. *Crit Care.* 2005;9(6):R764-70.
15. Fernandes Júnior CJ, Souza AG, Santos GPD, Silva E, Akamine N, Lisboa LF. Mortality rate reduction associated with a severe sepsis management protocol implementation. *Crit Care* 2007; 11(Suppl 3):30.
16. Freitas FG, Salomão R, Tereran N, Mazza BF, Assunção M, Jackiu M, et al. The impact of duration of organ dysfunction on the outcome of patients with severe sepsis and septic shock. *Clinics (Sao Paulo).* 2008;63(4):483-8.
17. Latin American Sepsis Institute. Campanha sobrevivendo a sepse [Internet]. [cited 2009 Jan 12]. Available from: Available at: <http://www.sepsisnet.org/site/conteudo/SSCUH.pdf>.
18. Hollenberg SM. Top ten list in myocardial infarction. *Chest.* 2000;118(5):1477-9.
19. Mullins RJ, Mann NC. Population-based research assessing the effectiveness of trauma systems. *J Trauma.* 1999;47(3 Suppl):S59-66.
20. Yang Q, Botto LD, Erickson JD, Berry RJ, Sambell C, Johansen H, Friedman JM. Improvement in stroke mortality in Canada and the United States, 1999 to 2002. *Circulation.* 2006;113(10):1335-43.
21. Friedman G, Silva E, Vincent JL. Has the mortality of septic shock changed with time. *Crit Care Med.* 1998;26(12):2078-86.
22. Angus DC, Wax RS. Epidemiology of sepsis: an update. *Crit Care Med.* 2001;29(7 Suppl):S109-16.
23. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med.* 2003;348(16):1546-54.
24. Beale R, Reinhart K, Brunkhorst FM, Dobb G, Levy M, Martin G, Martin C, Ramsey G, Silva E, Vallet B, Vincent JL, Janes JM, Sarwat S, Williams MD; for the PROGRESS Advisory Board. Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): Lessons from an International Sepsis Registry. *Infection.* 2009 Apr 28. [Epub ahead of print]
25. Rivers EP, Kruse JA, Jacobsen G, Shah K, Loomba M, Otero R, Childs EW. The influence of early hemodynamic optimization on biomarker patterns of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2007;35(9):2016-24.
26. Kern JW, Shoemaker WC. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. *Crit Care Med.* 2002;30(8):1686-92.
27. Vincent JL, Gerlach H. Fluid resuscitation in severe sepsis and septic shock: an evidence based review. *Crit Care Med.* 2004;32(11 Suppl):S451-4.
28. Rhodes A, Bennett ED. Early goal-directed therapy: an evidence-based review. *Crit Care Med.* 2004;32(11 Suppl):S448-50.
29. Giuliano KK. Continuous physiologic monitoring and the identification of sepsis: what is the evidence supporting current clinical practice? *AACN Adv Crit Care.* 2006;17(2):215-23.
30. Gropper MA. Evidence-based management of critically ill patients: analysis and implementation. *Anesth Analg.* 2004;99(2):566-72
31. Tulli G. Critical points for sepsis management at the patient bedside. *Minerva Anesthesiol.* 2003;69(1-2):35-56, 56-65.

**Anexo 1– Formulário geral de registro de sinais vitais (uma folha para cada horário de verificação dos SSI)****Triagem de pacientes para sepse grave**

Data:

Horário:

Quarto /leito	PA Hipotensão - PAS < 90	FC Taquicardia >90 bpm	FR Taquipnéia > 20 bpm	Temperatura - Hipertermia > 38 °C - Hipotermia < 36 °C	Oligúria (<0,5 ml/kg/h)	Confusão mental psicose	Oxigênio suplementar
501 – 1							
2							
3							
502							
503 – 1							
2							
504 – 1							
2							
505 – 1							
2							
506 – 1							
2							
507 – 1							
2							
508 – 1							
2							
509 – 1							
2							
510 – 1							
2							
511 – 1							
2							
3							

PA - pressão arterial; PAS – pressão arterial sistólica; FC - frequência cardíaca; FR - frequência respiratória

Obs: Se 2 ou mais itens apresentarem alterações comunicar ao enfermeiro; sinais alterados REGISTRAR EM VERMELHO.



## Anexo 2

Data	Hora	A. Ficha de detecção de pacientes sépticos (Triagem)
		1. Dois dos itens abaixo foram assinalados?
		( ) Hipertermia > 38 °C
		( ) Hipotermia < 36 °C
		( ) Taquipnéia > 20 rpm
		( ) Necessidade de suplementação de oxigênio
		( ) Taquicardia > 90 bpm
		( ) PAS < 90 ou PAM < 65 mmHg
		( ) Encefalopatia aguda (sonolência, confusão, agitação, coma)
		( ) Oligúria (débito urinário < 0,5 ml/kg/h)
		2. A história é sugestiva de infecção aguda?
		( ) Pneumonia/Empiema
		( ) Infecção urinária
		( ) Infecção intrabdominal
		( ) Meningite
		( ) Inflamação de partes moles ou pele
		( ) Infecção de articulações ou ossos
		( ) Infecção de ferida
		( ) Infecção de cateter intravascular
		( ) Endocardite
		3. Se resposta SIM para questão 1 e 2: suspeitar de infecção
		( ) Solicite: hemoculturas (1 par) antes do antibiótico, com intervalo de 15 minutos.
		( ) Solicite: Gasometria e lactato arterial, hemograma, glicose, Na, K, Ur, Cr, bilirrubina
		Conforme a clínica: ( ) Exame de urina, ( ) Raio X de tórax, ( ) Amilase, ( ) Tomografia
		4. Há algum (basta um) dos critérios de disfunção orgânica aguda?
		( ) Encefalopatia aguda (Sonolência, confusão, agitação, coma)
		( ) PAS < 90 ou PAM < 65 mmHg
		( ) SpO <sub>2</sub> < 90% com ou sem suplementação de oxigênio
		( ) Creatinina > 2,0 mg/dl ou débito urinário < 0,5 ml/kg/h
		( ) Bilirrubina > 2 mg/dl
		( ) Contagem plaquetária < 100.000
		( ) Lactato > 4 mmol/L (36 mg/dl)
		5. Se um item foi assinalado na questão 4 - é sepse grave
		Inicie COM URGÊNCIA o pacote de ressuscitação. Adote o <i>check-list</i> do Anexo III.

PAS – pressão arterial sistólica; PAM – pressão arterial média; SpO<sub>2</sub> - saturação periférica de oxigênio.

## Anexo 3

Data	Hora	B1. Pacote da ressuscitação (das 6 horas)
		Lactato e antibioticoterapia (sugestão de ATB – Anexo IV)
		( ) Anote data e hora da obtenção do resultado do lactato
		( ) Iniciar antibiótico de amplo espectro em tempo < 1 h (UTI e alas) ou < 3 hs (PS)
		( ) Drenagem ou remoção (URGENTE) de foco infeccioso, se houver (abscesso, cateter...)
		Procedimentos
		( ) Cateterização arterial (PAMi)
		( ) Cateterização venosa central (PVC)
		( ) Cateterização vesical (CV)
		( ) Após julgamento clínico considerou-se desnecessário ( ) PAM ( ) PVC ( ) CV
		Fluidoterapia endovenosa
		( ) Soro fisiológico 0,9% ou Ringer lactato IV 20 ml/kg. Faça 500 ml a cada 30 minutos, repetir até PVC entre 8-12 mmHg ou 12-15 mmHg em pacientes sob ventilação mecânica
		( ) Cristalóide 20 ml/kg a 30 ml/Kg sem PVC ou ScvO <sub>2</sub> ,
		Vasopressores
		Se a PAM permanecer < 65 mmHg apesar de atingir PVC de 8-15 mmHg, iniciar terapia vasopressora. Pode ser necessário empregar vasopressores precocemente como na emergência em pacientes com choque séptico.
		( ) Dopamina titular dose até PAM ≥ 65 a 90 mmHg (anote hora PAM ≥ 65)
		( ) Noradrenalina titular dose até PAM ≥ 65 a 90 mmHg (anote hora PAM ≥ 65)
		Avaliação da perfusão tissular
		( ) Gasometria venosa central 60/60 min até ScvO <sub>2</sub> ≥ 70 mmHg (anote hora ScvO <sub>2</sub> ≥ 70)
		( ) Monitorização contínua da ScvO <sub>2</sub> até ≥ 70mmHg (anote hora ScvO <sub>2</sub> ≥ 70)
		Transfusão de hemoderivados
		Se ScvO <sub>2</sub> ≤ 70mmHg apesar da PVC 8-15mmHg e uso de vasopressores, o paciente deve ser transfundido com concentrado de hemáceas até atingir hematócrito (Ht) > 30%
		Terapia inotrópica
		Se PVC, PAM e Ht foram otimizadas, e ScvO <sub>2</sub> < 70%, considerar terapia inotrópica
		( ) Dobutamina 2,5 µg/kg/min, titular a cada 30 min até ScvO <sub>2</sub> ≥ 70% ou 20 µg/kg/min
Data	Hora	B2. Pacote do manejo do paciente séptico (das 24 horas)
		Corticoesteróide
		( ) É política da UTI não administrar este fármaco em pacientes sépticos
		( ) Paciente dependente de vasopressor – Administrar hidrocortisona 50 mg IV de 6/6
		( ) Paciente não tem indicação pois não depende de vasopressor
		Controle glicêmico
		( ) Iniciar com glicemias capilares ou de sangue obtidos por cateteres de 2/2 a 4/4 hs
		( ) Iniciar infusão contínua de insulina se glicemia > 150 mg/dl.
		Drotrecogina alfa ativada
		( ) É política da UTI não administrar este fármaco em pacientes sépticos
		( ) APACHE II ≥ 25 e sem contraindicações - Administrar drotrecogina alfa ativada.
		Ventilação mecânica
		( ) Pressão de platô inspiratória < 30 cm H <sub>2</sub> O
		( ) Titular menor PEEP necessário para impedir colapso pulmonar e garantir SaO <sub>2</sub> > 90%
		Enfermeiro (Ass.):
		Médico (Ass.):

Fonte: Adaptado de Micek et al.<sup>(8)</sup> ATB – antibióticos; PS – pronto socorro; ScvO<sub>2</sub> – saturação venosa central de oxigênio; UTI – unidade de terapia intensiva; PEEP – pressão expiratória final positiva.

## Anexo 4

Terapia antimicrobiana empírica (Deve ser iniciada em 3 horas no Pronto Socorro e em 1 hora na UTI e nos demais setores)	
Pneumonia adquirida na comunidade (PAC) - PORT III, IV e V	
Sem fatores de risco para pseudomonas	( ) Levofloxacina 750mg/d OU ( ) Azitromicina 500mg 1x + Amoxi/clavulanato 0,5 a 1g IV 3x OU ( ) Azit + Ampi/sulbactam 1,5 a 3g IV 4x OU ( ) Azit + Ceftriaxona 1 a 2g IV 1x
Risco para pseudomonas	( ) Levofloxacina 750mg/d MAIS ( ) Pipe/tazobactam 4,5g IV 4x
Bronquiestasia ou UTI	( ) Levofloxacina 750mg/d + ( ) Cefepima 1 a 2g IV 2x
Aspirativa	( ) Penicilina cristalina 2 milhões UI 6x ou ( ) Ampi/sulbactam 1,5 a 3g IV 4x
HIV	( ) Bactrim (100mg de sulfametoxazol/kg/dose) 4x. Avaliar associações.
Pneumonia nosocomial	
< 5 dias de internação	( ) Levofloxacina 750mg 1x OU ( ) Ampi/sulbactam 1,5 a 3g IV 4x OU ( ) Ceftriaxona 1 a 2 g 1x (forte indutor de resistência)
≥ 5 dias de internação (conforme flora local)	( ) Pipe/tazobactam 4,5g IV 4x OU ( ) Cefepima 1 a 2g IV 2x OU ( ) Ceftazidima 1 a 2 g IV 3x (só se cultura + para Pseudomonas) OU ( ) Imipenem 1gr IV 3x OU Meropenem 2g IV 3x OU ( ) Aztreonam 2 g IV 3x
Risco para <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina - associar ao esquema:	( ) Vancomicina 1 a 2 g (15 mg/kg) IV 2x OU ( ) Teicoplanina 400 mg (2x nas 1as 24 hs). Após 24hs - 1x/dia OU ( ) Linezolida 600 mg IV 2x
Sepse de origem indeterminada	
Sepse grave comunitária	( ) Ampi/sulbactam 3g IV 4x OU ( ) Cefepima 1 a 2 g 2x OU ( ) Ceftriaxona 1 a 2 g 1x (forte indutor de resistência)
Sepse grave nosocomial (conforme flora local)	( ) Pipe/tazobactam 4,5g IV 4x OU ( ) Cefepima 1 a 2g IV 2x OU ( ) Ceftazidima 1 a 2 g IV 3x (só se cultura + para Pseudomonas) OU ( ) Imipenem 1 gr IV 3x OU Meropenem 2g IV 3x OU ( ) Aztreonam 2 g IV 3x
Risco para <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina, associar:	( ) Vancomicina 1 a 2 g (15 mg/kg) IV 2x OU ( ) Teicoplanina 400 mg (2x nas 1as 24 hs). Após 24hs - 1x/dia OU ( ) Linezolida 600 mg IV 2x
Sepse de origem abdominal	
Peritonite espontânea	( ) Ampi/sulbactam 3g IV 4x
Peritonite secundária com manifestação leve – moderada	( ) Ampi/sulbactam 3g IV 4x OU ( ) Cefepime 1 a 2 g 2x + Metronidazol 500 mg 3x OU ( ) Pip/tazobactam 4,5g IV 4x
Peritonite secundária com manifestação grave	( ) Imipenem 1 gr IV 3x OU Meropenem 2gr IV 3x MAIS ( ) Vanco OU ( ) Teico OU ( ) Linez SE Risco de Enterococcus resistentes à vancomicina ou MRSA
Pancreatite necro-hemorrágica	( ) Imipenem 1gr IV 3x OU Meropenem 2 gr IV 3x
Infecção do trato urinário	
Comunitária	( ) Ciprofloxacina 400mg IV 2x OU ( ) Ampi/sulbactam 3g IV 4x
Nosocomial	( ) Pipe/tazobactam 4,5g IV 4x OU ( ) Cefepime 1 a 2g IV 2x OU ( ) Imipenem 1gr IV 3x ou Meropenem 2gr IV 3x
Infecção da corrente sanguínea relacionada a cateter	
Imunocompetente	( ) Oxacilina 2 g IV 6x (maior potência contra <i>Staphylococcus aureus</i> sensível à meticilina) ou ( ) Vancomicina 1 a 2 g (15 mg/kg) IV 2x ou ( ) Teico ou ( ) Linez
Imunodeprimido e/ou Cateter tunelizado	( ) Vancomicina 1 a 2 g (15 mg/kg) IV 2x MAIS ( ) Pipe/tazobactam 4,5g IV 4x ou ( ) Ceftazidima 1 a 2g IV 3x ou ( ) Imipenem 1gr IV 3x ou Meropenem 2 gr IV 3x (conforme flora)

\* todas as doses ajustadas para Clearance de creatinina > 75 ml/min. Ajustes de doses podem ser necessários após 24h. Atentar sempre para o risco de infecção fúngica. Descalonar ATB após obtenção do resultado da cultura. Função do ATB é limitada sem a remoção urgente do foco infeccioso.

Fonte: (Adaptado de Micek et al.<sup>(8)</sup>). UTI – unidade de terapia intensiva; HIV – human immunodeficiency vírus.