

## **Observância e efetividade das intervenções de um protocolo clínico utilizado para pacientes com sepse grave e choque séptico de uma Unidade de Cuidados Intensivos da Espanha**

Ana Laguna-Pérez<sup>1</sup>

Elisa Chilet-Rosell<sup>2</sup>

Miguel Delgado Lacosta<sup>3</sup>

Carlos Alvarez-Dardet<sup>4</sup>

Joaquín Uris Selles<sup>5</sup>

Carmen Luz Muñoz-Mendoza<sup>6</sup>

O objetivo deste estudo quase-experimental foi avaliar o grau de cumprimento das intervenções de um pacote de medidas, em um protocolo clínico proposto para pacientes com sepse grave e choque séptico, e analisar o seu impacto na sobrevivência e duração das permanências hospitalares. Foram incluídos 125 pacientes, alocados no grupo controle (n=84) e intervenção (n=41) de uma Unidade de Cuidados Intensivos, na Espanha. O nível de adesão aumentou em pelo menos 5 intervenções do pacote de reanimação (de 13,1 para 29,3%) e em pelo menos 3 intervenções do pacote de acompanhamento (de 14,3 para 22%). A mortalidade hospitalar aos 28 dias diminuiu em 11,2% e a duração da permanência hospitalar foi reduzida em 5 dias. Embora o cumprimento tenha sido baixo, a intervenção aumentou a adesão às indicações do protocolo clínico e foram observadas queda da mortalidade aos 28 dias e menor duração da permanência hospitalar.

Descritores: Efetividade; Protocolo Clínico; Sepse; Cuidados Críticos.

<sup>1</sup> PhD, Professor Titular, Departamento de Enfermería, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Alicante, Espanha.

<sup>2</sup> PhD, Bolsista de pesquisa, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Alicante, Espanha.

<sup>3</sup> Médico, Especialista em medicina intensiva, Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General Universitario de Alicante, Espanha.

<sup>4</sup> PhD, Professor Titular, Centro de Investigación Biomédica en Red en Epidemiología y Salud Pública, Universidad de Alicante, Espanha.

<sup>5</sup> PhD, Professor Asociado, Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia, Universidad de Alicante, Facultad de Ciencias de la Salud, Espanha.

<sup>6</sup> PhD, Professor Assistente, Departamento de Enfermería, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Alicante, Espanha.

---

Endereço para correspondência:

Ana Laguna-Pérez

Universidad de Alicante. Facultad de Ciencias de la Salud.

Carretera San Vicente del Raspeig, s/n

03690 San Vicente del Raspeig, Alicante, España

E-mail: ana.laguna@ua.es

## **Clinical pathway intervention compliance and effectiveness when used in the treatment of patients with severe sepsis and septic shock at an Intensive Care Unit in Spain**

The purpose of this quasi-experimental study was to assess levels of compliance with the intervention bundles contained in a clinical pathway used in the treatment of patients with severe sepsis and septic shock, and to analyze the pathway's impact on survival and duration of hospital stays. We used data on 125 patients in an Intensive Care Unit, divided into a control group (N=84) and an intervention group (N=41). Levels of compliance increased from 13.1% to 29.3% in 5 resuscitation bundle interventions and from 14.3% to 22% in 3 monitoring bundle interventions. In-hospital mortality at 28 days decreased by 11.2% and the duration of hospital stay was reduced by 5 days. Although compliance was low, the intervention enhanced adherence to the instructions given in the clinical pathway and we observed a decline in mortality at 28 days and shorter hospital stays.

Descriptors: Effectiveness; Critical Pathways; Sepsis; Critical Care.

## **Cumplimiento y efectividad de las intervenciones de un protocolo clínico utilizado en pacientes con sepsis grave y shock séptico en una Unidad de Cuidados Intensivos en España**

El objetivo de este estudio cuasiexperimental fue valorar el nivel de cumplimiento de las intervenciones de los paquetes de medidas de un protocolo clínico para pacientes con sepsis grave y shock séptico y analizar su impacto sobre la supervivencia y la duración de estancias hospitalarias. Se incluyeron los datos de 125 pacientes divididos en grupo control (N=84) e intervención (N=41) de una Unidad de Cuidados Intensivos. El nivel de cumplimiento aumentó de 13,1% a 29,3% en 5 intervenciones del paquete de reanimación y de 14,3% a 22% en 3 intervenciones del paquete de seguimiento. La mortalidad hospitalaria a los 28 días disminuyó un 11,2% y la duración de la estancia hospitalaria se redujo en 5 días. Aunque el cumplimiento fue bajo, la intervención aumentó la adhesión a las indicaciones del protocolo clínico y se observó un descenso de la mortalidad a los 28 días y menor duración de estancias hospitalarias.

Descriptores: Efectividad; Protocolo Clínico; Sepsis; Cuidados Críticos.

## **Introdução**

A sepse grave representa grande desafio para a atenção à saúde, acompanhada por muitos recursos, tanto para a investigação quanto para o desenvolvimento de novos tratamentos. Porém, até a publicação, em 2001, das *Guidelines for the Management of Severe Sepsis and Septic Shock*, pelo *International Sepsis Forum*<sup>(1)</sup>, muitos aspectos do cuidado do paciente séptico não se baseavam na evidência científica.

A publicação dessas diretrizes serviu de base para o lançamento da campanha internacional *Surviving Sepsis*, em 2004<sup>(2)</sup>, um programa internacional desenhado para conscientizar, planejar e disseminar as diretrizes de prática clínica. No ano 2005, após uma revisão do programa, apareceram os chamados *Severe sepsis bundles*<sup>(3)</sup>, uma

série de atividades e tratamentos desenhados para que as equipes que atendem esses pacientes sigam os tempos, sequências e objetivos dos componentes individuais, com o objetivo final de reduzir a mortalidade, por sepse grave, em 25%. Contudo, existe grande heterogeneidade no grau de seguimento dessas recomendações<sup>(4-5)</sup>. Nesse sentido, as vias clínicas, os protocolos parecem instrumentos próprios para planejar e coordenar a sequência de procedimentos médicos, de enfermagem e administrativos, necessários para conseguir o maior nível de eficiência no processo assistencial<sup>(6-7)</sup>. As grandes oportunidades que esses instrumentos oferecem para a melhoria da qualidade, ao padronizar os cuidados e estabelecer clima de colaboração multidisciplinar,

justificaram sua disseminação rápida nos EUA<sup>(8)</sup> e explicam o fato de que, na maioria dos seus hospitais, sejam utilizados para os processos mais frequentes; isso contrasta com a escassa implantação em nosso país<sup>(9)</sup>. Por isso o interesse em estudar a gestão do processo de sepse grave e choque séptico, através da comparação de dois modelos, o tradicional e outro, baseado na utilização de protocolos, e uma via clínica desenvolvida a partir da campanha *Surviving Sepsis*, no intuito de valorizar o grau de cumprimento das intervenções dos pacotes de medidas propostas no protocolo clínico e analisar seu impacto na sobrevivência e duração de estadias hospitalares.

## Métodos

### Mostra, desenho e contexto de estudo

Trata-se de estudo prospectivo quase-experimental, realizado no Hospital Geral Universitário (HGU), na Espanha, que analisa a aplicação de um protocolo clínico, comparando um grupo controle com um grupo intervenção. O grupo controle (n=84) abrange todos os pacientes adultos, com mais de 18 anos, internados consecutivamente na Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), entre junho de 2008 e julho de 2009, procedentes do Serviço de Emergências, enfermarias médico-cirúrgicas ou cirurgias de emergência, diagnosticados com sepse grave ou choque no boletim de alta de UCI. O grupo intervenção (n=41) incluía todos os pacientes adultos, com intenção de tratamento, acima de 18 anos, que foram internados na ITU com diagnóstico confirmado ou forte suspeita de sepse grave ou choque séptico, procedentes de enfermarias, do Serviço de Emergência e/ou cirurgia de emergência, entre outubro de 2009 e março de 2010. O diagnóstico ou a suspeita de sepse grave ou choque séptico foi baseado nos critérios do *American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM)*<sup>(10)</sup>.

Pacientes que já haviam sido tratados durante mais de 24 horas por sepse grave foram excluídos, além daqueles menores de 18 anos, pacientes com trauma, convulsões, edema pulmonar devido à insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral agudo, hemorragia ativa, com um diagnóstico alternativo que explicasse o estado de choque (por exemplo: infarto agudo de miocárdio) e aqueles com ordens de não reanimação ou extremamente graves, apesar de que esses últimos dois grupos foram incluídos se um tratamento médico agressivo foi utilizado.

Um protocolo clínico foi desenvolvido com base na campanha *Surviving Sepsis* e adaptado ao contexto do HGU.

Um programa de formação e treinamento foi realizado e guias de referência foram desenvolvidos,

ficando disponíveis nos controles de enfermagem e na *web* de sepse na intranet hospitalar. Também foram confeccionados e distribuídos, nas diferentes seções dos serviços envolvidos, pôsteres com algoritmos e diagramas do protocolo.

A direção do HGU aprovou o desenvolvimento do estudo, já que, como se tratava de um programa de melhoria de qualidade, não foi necessário submetê-lo à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa. A pesquisa, em si, não acrescentaria nenhum risco ao tratamento que os pacientes recebiam, e a aplicação de um protocolo clínico apenas melhoraria o prognóstico. Por outro lado, o uso de ferramentas de gestão clínica é baseado na coleta de dados e na comparação de dois modelos de atenção assistencial. Por isso, apenas os dados necessários para a realização do presente estudo foram consultados. Toda a informação referente à identidade dos pacientes foi considerada confidencial, para todos os efeitos.

### Manejo do paciente

Foi definido, por consenso, o momento do diagnóstico de sepse grave ou "momento zero" como o ponto em que se alcançavam os critérios para iniciar a intervenção específica: 1) dois ou mais critérios da Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS): taquicardia ( $\geq 90$  batimentos/min), taquipneia ( $> 20$  respirações/min) ou hipoxemia com  $\text{satO}_2 < 90\%$ , hipertermia de  $\geq 38^\circ$  ou hipotermia de  $< 35,5^\circ\text{C}$  e contagem de células brancas de  $\geq 12.000$  ou  $< 4.000$  células/ $\text{mm}^3$  ou mais de 10% de bastonetes; 2) suspeita de infecção documentada por resultados radiológicos, clínicos ou cirúrgicos, presença de germes em líquidos normalmente estéreis ou síndrome clínica consistente, com alta probabilidade de infecção; 3) hipotensão e/ou hiperlactatemia e/ou dados clínicos e/ou de laboratório que sugiram a presença de pelo menos uma disfunção de órgãos.

As características demográficas e clínicas foram coletadas de todos os pacientes, abrangendo idade, gênero, origem da sepse, tipo de sepse, *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II Score* (APACHE II), *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), lugar de início, disfunções de órgãos, data de entrada e alta da UTI, data de alta do Hospital.

Após alcançar o diagnóstico de sepse grave iniciou-se a aplicação dos protocolos, dividida em duas fases: 1) fase de reanimação com duração de 6h e 2) fase de seguimento de 24h; cada fase incluía um pacote com diferentes intervenções. Ambos os pacotes foram desenvolvidos pelos grupos de sepse responsáveis por desenvolver os protocolos. O pacote de "reanimação" abrange 7 intervenções com enfoque na "reanimação

hemodinâmica” e no “tratamento antimicrobiano” precoce e o pacote de tratamento de seguimento de 24h corresponde a 4 intervenções.

Com as variáveis relacionadas às diferentes intervenções de tratamento, cuidados e os intervalos de tempo, foram construídos critérios de qualidade que refletissem mudanças na prática cotidiana e modificações na variabilidade (intervenções realizadas e intervenções realizadas dentro do tempo pré-fixado). A escolha dos critérios deveria atender as seguintes condições: 1) estarem baseados numa prática clínica amplamente aceita e apoiada por evidências; 2) estarem adaptados ao contexto em que se desenvolve a via clínica; 3) o alcance de cada intervenção podia ser determinado por um “sim” ou “não” na revisão da história clínica. Foram construídos indicadores de cumprimento das intervenções nos pacotes de reanimação de 6h e seguimento de 24h, individualmente e como um todo. Também foi construído um indicador de resultados para medir a eficácia do cumprimento das diferentes intervenções para a mortalidade aos 28 dias. Os indicadores deviam cumprir as condições de validade (ao identificar a situação de qualidade da atenção) e especificidade (detectando somente aqueles casos em que o problema existe realmente, não falsos positivos) (Tabela 2).

### Coleta e análise de dados

Os dados clínicos e demográficos de todos os pacientes foram extraídos das Histórias Clínicas, mediante o uso de dois formulários de coleta de dados, especialmente desenhados para esse propósito, de acordo com o modelo da Universidade de Loma Linda<sup>(11)</sup>, e o modelo ARIAM v1 do registro para sepse grave e choque séptico<sup>(12)</sup>.

Foi realizada análise descritiva das características dos pacientes e as diferenças entre os grupos controle e intervenção foram comparadas (t de Student, U de Mann-Whitney e qui-quadrado).

O índice de mortalidade estandardizado foi calculado como a razão entre a mortalidade observada aos 28 dias

sobre a mortalidade esperada (estandardizada por idade e calculada no registro ARIAM sepse, com base no escore de APACHE II).

Para determinar o impacto da intervenção e dos pacotes de 6h e 24h sobre os resultados, foi criado um modelo de regressão logística múltipla que continha a mortalidade aos 28 dias como variável dependente. Como variáveis de ajuste, foram introduzidas as seguintes variáveis de gravidade: APACHE II, SOFA, ventilação mecânica, origem da infecção, procedência do paciente (enfermaria ou serviço de emergência e idade).

Para analisar a associação entre a mortalidade e cada uma das intervenções dos pacotes de 6 e 24h, foi realizada uma análise de regressão logística para cada uma das variáveis dessas intervenções. Além disso, foi analisada a associação entre mortalidade e o cumprimento correto de pelo menos 4 intervenções no pacote de 6h, e nenhuma intervenção no pacote de 24h.

Todas as análises foram desenvolvidas no *software* estatístico PASW *Statistics*, versão 18 e Epidat 3.1.

## Resultados

### Características clínico-epidemiológicas

A incidência de sepse grave/choque séptico na UCI do HGU foi de 96 casos/ano, que corresponde à incidência acumulada calculada de 85±27 casos de sepse grave/choque séptico por 100.000 hab/ano, com pontuação SOFA média no primeiro dia de 7,6±3,0 e APACHE II: 25,8±8,1 e mortalidade esperada de 54,8±23,4. No momento do diagnóstico, o número foi 3±1 e 21,9% e apresentava falha em pelo menos dois órgãos; o diagnóstico mais frequente foi a pneumonia (32,8%).

Na Tabela 1, pode-se observar que os pacientes, tanto do grupo controle como do grupo de intervenção, foram semelhantes em termos de dados basais epidemiológicos, origem primária da infecção, gravidade no momento da sua apresentação e mortalidade esperada.

Tabela 1 – Comparação das características clínico-epidemiológicas entre o grupo controle e o grupo intervenção

Variáveis	Controle n=84	Intervenção n=41	Valor p
Idade, anos (média±dp)	64,7±12,3	63,3±14,1	0,6
Homens n (%)	46 (54,8)	26 (63,4)	0,5
Mulheres n (%)	38 (45,2)	15 (36,6)	0,5
Indicadores de gravidade			
APACHE II (média±dp)	26,3±8,2	24,9±7,8	0,4
SOFA (média±dp)	7,7±2,8	7,5±3,5	0,7
Ventilação mecânica n (%)	62 (73,8%)	29 (70,7%)	0,9
Lactato (média±dp)	4,56±3,8	4,21±2,6	0,6

(continua...)

Tabela 1 - *continuação*

Variáveis	Controle n=84	Intervenção n=41	Valor p
Mortalidade esperada (média±dp)	56,2±23,5	52,2±23,1	0,4
Origem da infecção n (%)			
Pneumonia	31 (39,7)	10 (34,5)	0,7
Infecção intra-abdominal	16 (20,5)	5 (17,2)	0,9
Colecistite/colangite	5 (6,4)	3 (10,3)	0,8
Infecção do trato urinário	15 (19,2)	4 (13,8)	0,7
Infecção dos tecidos moles	6 (7,7)	1 (3,4)	0,7
Dispositivos implantáveis	0	3 (10,3)	0,03
Meningite	2 (2,6)	1 (3,4)	0,7
Outros	3 (3,8)	2 (6,9)	0,9
Tipo de sepse no momento zero n (%)			
Sepse grave	28 (29,7)	17 (41,6)	0,5
Choque séptico	66 (70,2)	24 (58,5)	0,03
Sepse médica	57 (67,8)	26 (63,4)	0,8
Sepse cirúrgica	27 (32,1)	15 (36,6)	0,8
Procedência antes da admissão na UTI n (%)			
Emergências	59 (70,2)	31 (75,6)	0,7
Enfermaria	25 (29,8)	10 (24,4)	0,7
Falha orgânica no momento zero n (%)			
n° órgãos			
1	2 (2,4)	1 (2,4)	0,5
2	20 (23,8)	9 (21,9)	0,9
3	25 (29,7)	12 (29,2)	0,9
4	27 (32,1)	11 (26,8)	0,7
≥5	10 (11,9)	8 (19,5)	0,4
Tipo de falha orgânica n (%)			
Hemodinâmica	80 (95,2)	38 (92,7)	0,9
Respiratória	51 (60,7)	22 (53,6)	0,6
Renal	63 (75)	30 (73,2)	0,9
Hepática	3 (3,6)	6 (14,6)	0,1
Coagulação	28 (33,3)	18 (43,9)	0,4
Trombocitopenia	23 (27,4)	13 (31,7)	0,8
Neurológica	34 (40,4)	11(26,8)	0,2

Na Tabela 2 mostra-se a análise univariada do cumprimento das diferentes intervenções nos pacotes de medidas propostas no protocolo clínico. Às 6h, o grupo controle mostrou menor adesão às intervenções 2, 4, 5 e 6 em comparação com o grupo intervenção. O mesmo aconteceu às 24h com as intervenções 3 e 4 do pacote de seguimento. Não houve pacientes que completaram as 7

intervenções do pacote de reanimação no tempo previsto. Somente 33 (26,4%) pacientes de ambos os grupos cumpriram pelo menos 5 intervenções do pacote de 6h (13,1% no grupo controle vs 29,3% no grupo intervenção  $p<0,05$ ), e esse número diminuiu para 8 (6,5%) quando se consideraram pelo menos 6 intervenções (1,2% vs 17% nos dois grupos, respectivamente).

Tabela 2 – Nível de cumprimento das intervenções nos pacotes de medidas de 6 horas e 24 horas, propostos no protocolo clínico

Pacote 6 horas	Total n (%)	Controle n (%)	Intervenção n (%)	Valor p
1. Medição do lactato sérico (Porcentagem de pacientes com sepse grave ou choque séptico, cujos níveis de lactato sérico foram medidos ± 2 horas após o momento do diagnóstico)*	85 (64)	55 (64,7)	30 (60,0)	0,6
2. Hemocultura antes dos antibióticos (Porcentagem de pacientes com sepse grave ou choque séptico, cuja hemocultura foi obtida antes da administração do antibiótico de amplo espectro)	73 (58,4)	44 (52,4)	29 (70,7)	0,04

(continua...)

Tabela 2 - *continuação*

Pacote 6 horas	Total n (%)	Controle n (%)	Intervenção n (%)	Valor p
3. Administração precoce de antibióticos (120 min) (Porcentagem de pacientes com sepse grave ou choque séptico que receberam antibióticos de amplo espectro nos primeiros 60 minutos após o diagnóstico)	50 (40,9)	33 (40,7)	17 (41,5)	0,9
4. Administração de volume inicial (>20 mL/kg nas primeiras 2 horas) (Porcentagem de pacientes com sepse grave ou choque séptico e hipotensão ou nível de lactato >4mmol/l que receberam uma carga inicial de 20 mL/kg em período inferior a 2 horas)	67 (53,6)	35 (41,7)	32 (78)	<0,001
5. Conseguir PVC >8mmHg (A porcentagem de pacientes os quais alcançaram PVC >8mmHg dentro de 6 horas, após a identificação de choque séptico ou nível de lactato >4 mmol/l [36mg/dl])	38 (69,6)	16 (19)	22 (53,6)	<0,01
6. Conseguir Saturação Venosa Central de Oxigênio >70% (Porcentagem de pacientes após identificação de choque séptico ou nível de lactato >4mmol/l (36mg/dl) para os quais a ScvO <sub>2</sub> era de >70% dentro de 6 horas após o momento da apresentação)	19 (30,4)	11 (13,1)	18 (43,9)	<0,01
7. Pressão arterial ≥90mmHg no caso de hipotensão (Porcentagem de pacientes que, no caso de hipotensão, conseguiram e mantiveram PAM ≥65mmHg ou PAS ≥90mmHg nas 6 horas após o momento da hipotensão)	92 (73,6)	60 (71,4)	32 (78)	0,4
Pacote 24 horas	Total n (%)	Controle n (%)	Intervenção n (%)	Valor p
1. Administração de corticoides <sup>†</sup> (Porcentagem de pacientes com choque séptico ou hipotensão refratária para os quais foram administradas doses baixas de corticoides, de acordo com a política padrão da UTI nas 24 horas após o momento de apresentação)	42 (33,6)	26 (30,5)	16 (40,0)	0,3
2. Glicemia <sup>‡</sup> >120 e <180mg/dL (Porcentagem de pacientes com sepse grave ou choque séptico, cujo nível sérico de glicose foi mantido em 120-180mg/dL, durante as primeiras 24 horas)	61 (54,5)	39 (51,3)	22 (61,1)	0,4
3. Administração de proteína C ativada <sup>§</sup> (Porcentagem de pacientes com choque séptico que receberam proteína C ativada, de acordo com a política padrão da UTI, dentro de 24 horas após o momento de apresentação)	48 (34,4)	16 (19,0)	32 (80,0)	<0,01
4. Pressão platô <30cmH <sub>2</sub> O (Porcentagem de pacientes que necessitaram de ventilação mecânica e que contavam com pressão platô inspiratória média de <30cmH <sub>2</sub> O durante as primeiras 24 horas, após a apresentação com sepse severa ou choque séptico [mediana de todas as medidas])	25 (30,1)	6 (10,3)	19 (82,6)	<0,01

PAM: pressão arterial média; PAS: pressão arterial sistólica; PVC: pressão venosa central; ScvO<sub>2</sub>: saturação venosa central de oxigênio; UCI: Unidade de Cuidados Intensivos

<sup>†</sup>No caso de hipotensão refratária; <sup>‡</sup>mediana da glicose em 24 horas; <sup>§</sup>manejo adequado da proteína C ativada; \*entre parênteses foi incluída a definição do indicador

Ao se contabilizar ambos os grupos, a adesão à administração nos primeiros 120 min foi conseguida em 40,9% dos pacientes. A intervenção não modificou o cumprimento (40,7% vs 41,5%, p=0,9). Quando o tempo de corte para a administração de antibióticos se limitou aos primeiros 60 min após o diagnóstico (31,1% dos

pacientes), observa-se que a mortalidade nesses pacientes (26,3%) é menor quando se compara aos que receberam antibióticos após mais de três (50%) ou mais de seis horas (70%), evidenciando que o atraso na administração de antibióticos diminui a sobrevivência (Figura 1).

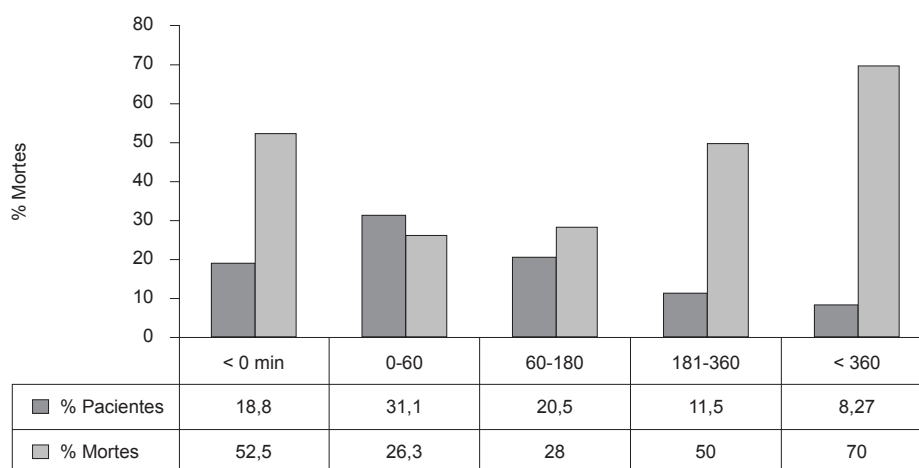
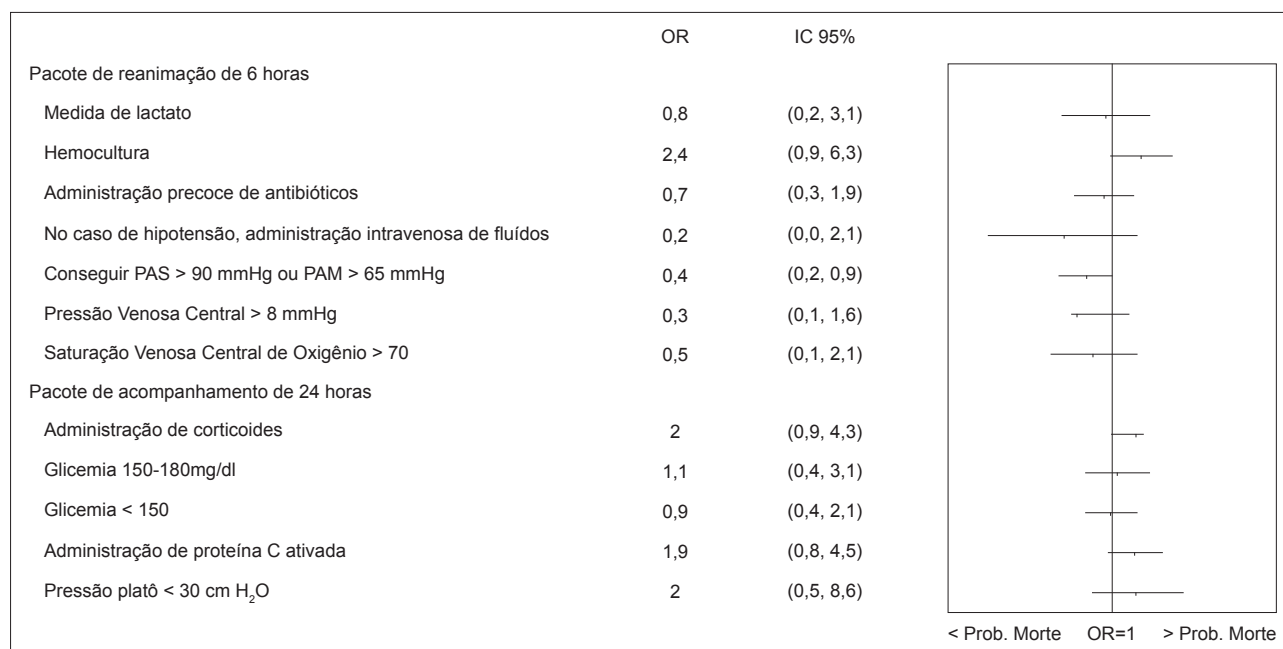


Figura 1 – Atraso na administração de antibióticos e mortalidade

Os pacientes do grupo intervenção apresentaram menor mortalidade aos 28 dias (31,7%) quando comparados aos pacientes do grupo controle (42,9%), sendo a diferença de 11,2% ( $p=0,2$ ). A mortalidade hospitalar e a mortalidade na UTI foram semelhantes em ambos os grupos: no primeiro caso 40,4% no grupo controle e 39,9% no grupo intervenção e, no segundo caso, 32,1 e 29,3%, respectivamente. A taxa de mortalidade estandardizada diminuiu de 0,76 (95% IC, 0,68-0,87) no grupo histórico para 0,60 (95% IC, 0,47-0,82) no grupo intervenção, apesar de essa diferença não ter sido significativa.

Foi realizada uma análise de eficácia com os pacientes que haviam cumprido  $\geq 4$  e  $\geq 5$  intervenções do pacote de reanimação. As ORs ajustadas pelos indicadores de gravidade: APACHE II, SOFA, ventilação mecânica, origem da infecção, procedência do paciente (enfermaria

ou emergência) e idade foram  $OR=0,87$  (0,35-2,13)  $p$  valor=0,8 e  $OR=0,65$  (0,29-2,17), respectivamente. No pacote de seguimento de 24h, somente em 16,8% foram cumpridas pelo menos três intervenções, apesar de que no grupo intervenção melhorou o cumprimento com pelo menos três intervenções, de 14,3 para 22%. A Figura 2 mostra as representações gráficas da probabilidade de falecimento em pacientes que receberam as intervenções do pacote de reanimação de 6 e 24h, respectivamente, dentro do período de tempo correto. Os pacientes que não receberam as intervenções ou estavam fora das margens de tempo marcadas no protocolo foram tomados como referência. No gráfico, observa-se tendência decrescente para o risco de falecimento quando do cumprimento das intervenções do pacote de 6h; isso não foi o caso, porém, para as intervenções do pacote de seguimento de 24h.



IC: intervalo de confiança; OR: Odds Ratio

Figura 2 – Probabilidade de morte em pacientes que receberam as intervenções no período correto (em relação aos pacientes que não as receberam ou estavam fora dos intervalos estipulados no protocolo clínico)

A duração mediana da estadia hospitalar, calculada a partir do diagnóstico (momento zero) dos pacientes do grupo intervenção, diminuiu em 5 dias, de 23,3 (4-11) no grupo histórico para 17,6 (12,7-32) no grupo intervenção, e a duração da estadia na UTI também foi reduzida de  $8,6 \pm 11,9$  para  $7,1 \pm 6,4$ .

## Discussão

O estudo mostrou nível de incidência de sepse grave neste contexto, de acordo com os níveis descritos em estudos epidemiológicos espanhóis, com altas taxas

de letalidade, estadias hospitalares prolongadas e alta prevalência de falha múltipla de órgãos no momento do diagnóstico. A sepse grave foi acompanhada por alta taxa de letalidade nas primeiras 48 horas, sugerindo atraso no diagnóstico, reanimação e estabelecimento de terapia com antibióticos. Os resultados de estudos anteriores variam entre leve tendência à melhoria da sobrevivência<sup>(13)</sup> e redução significativa da mortalidade<sup>(14-16)</sup>. A diferença entre aqueles trabalhos e este é que a maioria enfocou o serviço de emergência e incluiu muitos pacientes com sepse grave que, normalmente, requerem reanimação menos agressiva e com mortalidade inferior àquela dos



pacientes em choque. Nesta série, aqui, o protocolo foi desenvolvido principalmente na UTI, onde os pacientes estão em condições mais graves e têm alto risco para desenvolver infecções nosocomiais, que contribuem para agravar seu estado<sup>(17)</sup>.

Em relação à adesão às diferentes intervenções, todas melhoraram após o programa de formação, com resultados semelhantes a outras investigações<sup>(4,18)</sup> e inferiores aos relatados em outros estudos<sup>(14,19)</sup>, apesar de que esses últimos envolveram número menor de intervenções.

A adesão à administração de antibióticos nos primeiros 120 min não foi modificada pela intervenção, e isso provavelmente se deve ao fato de que se parte de números relativamente altos. Porém, os dados deste estudo mostram como a mortalidade aumenta com o atraso na administração. Uma pesquisa mostrou que cada hora de atraso na administração de antibióticos aumentou a mortalidade em 7,6%<sup>(20)</sup>. Quando se compara o grupo intervenção com o grupo controle, a diminuição observada na mortalidade parece ser devida tanto ao menor número de pacientes que recebem tratamento antibiótico após 6h quanto à diminuição da mortalidade naqueles pacientes que o recebem na primeira hora. Assim, o decréscimo na mortalidade detectada nesta série, tendo em conta o pouco cumprimento com o tratamento precoce dirigido por objetivos (TPDO), poderia se explicar mais pela melhora na administração de antibióticos do que pelo resto das intervenções. Os resultados são consistentes com outro estudo<sup>(21)</sup>, e as recomendações da campanha *surviving sepsis* que destacam a administração apropriada de antibióticos é uma das intervenções do protocolo de reanimação de 6h que deve ser realizado, na medida do possível, na primeira hora após o diagnóstico.

Recentemente foram publicados os resultados dos dados acumulados de 2005 até 2008 sobre 15.022 pacientes, procedentes de 165 centros, que participaram ativamente do seguimento da campanha *surviving sepsis*<sup>(19)</sup>. As conclusões foram que a adesão ao cumprimento dos protocolos aumentou com o tempo, de maneira que, ao final de dois anos de campanha, a adesão ao *pacote de reanimação 6h* aumentou, linearmente, de 10,9% dos sujeitos para 31,3%, e o *seguimento de 24h* de 18,4% para 36,1%. A mortalidade não ajustada diminuiu de 37 para 30,8%, no final dos dois anos.

Como vemos, apesar de que o aumento na adesão nas grandes séries não costuma alcançar significância estatística, permanece relativamente baixa.

O cumprimento dos componentes individuais, pelo contrário, é muito maior e, apesar de a defesa dos *pacotes* ser baseada no fato de que são mais eficazes

quando administrados como um todo, alguns especialistas assinalam que pode não ser estritamente necessário completar todas as intervenções para alcançar benefícios, mas a sobrevivência melhora significativamente com o número de intervenções recebidas. Em outro estudo, conseguir mais de 4 intervenções do pacote de reanimação de 6h (qualquer uma delas) foi associado à redução do risco de vida. A probabilidade mais alta foi obtida com seis ou mais intervenções, mas, quando da retirada das intervenções do modelo de regressão uma por uma, o resto do *pacote* ainda manteve seu efeito protetor com significância estatística<sup>(18)</sup>.

No que diz respeito ao benefício da aplicação do *pacote de 24h*, existe discordância na interpretação dos ensaios. Vários pesquisadores têm relatado diminuição do risco de vida entre os pacientes que receberam o *pacote* em comparação com aqueles que não o receberam ou o receberam fora dos intervalos estabelecidos<sup>(15,18)</sup>. Os resultados, aqui, não mostraram redução do risco para mortalidade em nenhuma das intervenções. Os resultados de uma metanálise, recentemente publicada, mostraram que a sobrevivência é maior com o pacote de 6 horas do que com o de 24 horas<sup>(22)</sup>.

## Conclusão

A intervenção foi associada à maior adesão às indicações do protocolo clínico, mas o nível de cumprimento continuou baixo. Após a intervenção, foi observada tendência a maior sobrevivência, com decréscimo na mortalidade aos 28 dias e menores estadias hospitalares. As principais limitações do estudo estão relacionadas ao tamanho e à forma de selecionar a amostra. Porém, os resultados deste estudo são significativos e contribuem para o conhecimento do manejo da sepse na prática clínica, já que mostram que a standardização, a organização e o consenso local são componentes-chave da qualidade, sugerindo que o protocolo clínico pode ser um princípio de planejamento e melhoria contínua de processo assistencial altamente complexo, posto em prática.

## Referências

1. Sprung ChL, Bernard GR, Dellinger P; International Sepsis Forum. Guidelines for the management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* 2001;27 Suppl 1:S1-134.
2. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2004;32(3):858-73.



3. Institute for Healthcare Improvement (Internet). Severe Sepsis Bundles. 2005. [acesso 15 set 2011]. Disponível em: <http://www.ihl.org/IHI/Topics/CriticalCare/Sepsis/Tools/SevereSepsisBundle.htm>.
4. Ferrer R, Artigas A, Levy MM, Blanco J, González-Díaz G, Garnacho-Montero J, et al. Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program Spain. *JAMA*. 2008;299(19):2294-303.
5. Stoneking L, Denninghoff K, Deluca L, Keim SM, Munger B. Sepsis bundles and compliance with clinical guidelines. *J Intensive Care Med*. 2011;26(3):172-82.
6. Campbell H, Hotchkiss R, Bradshaw N, Porteous M. Integrated care pathways. *BMJ*. 1998;316:133-7.
7. Rotter T, Kinsman L, James E, Machotta A, Gothe H, Willis J, et al. Clinical pathways: effects on professional practice, patient outcomes, length of stay and hospital costs. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;17(3):CD006632.
8. Saint S, Hofer TP, Rose JS, Kaufman SR, McMahon LF Jr. Use of critical pathways to improve efficiency: a cautionary tale. *Am J Manag Care*. 2003;9(11):758-65.
9. Carraco G, Ferrer J. Las vías clínicas basadas en la evidencia como estrategia para la mejora de la calidad: metodología, ventajas y limitaciones. *Rev Calidad Asistencial*. 2001;16:199-207.
10. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*. 1992;20(6):864-74.
11. Nguyen HB, Rivers EP, Abrahamian FM, Moran GJ, Abraham E, Trzeciak S, et al. Severe sepsis and septic shock: review of the literature and emergency department management guidelines. *Ann Emerg Med*. 2006;48(1):28-54.
12. ARIAM-Andalucía [Internet]. Disponível em: <http://www.paisepsiscalidad.org/Login.aspx?ReturnUrl=%2fsepsis%2fFrameSet.aspx>
13. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, Lahey D, Ngo L, Buras J, et al. Implementation and outcomes of the Multiple Urgent Sepsis Therapies (MUST) protocol. *Crit Care Med*. 2006;34(4):1025-32.
14. Nguyen HB, Corbett SW, Steele R, Banta J, Clark RT, Hayes SR, et al. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality. *Crit Care Med*. 2007;35(4):1105-1.
15. Gao F, Melody T, Daniels DF, Giles S, Fox S. The impact of compliance with 6-hour and 24-hour sepsis bundles on hospital mortality in patients with severe sepsis: a prospective observational study. *Crit Care*. 2005;9(6):R764-70.
16. El Solh AA, Akinnusi ME, Alsawalga LN, Pineda LA. Outcome of septic shock in older adults after implementation of the sepsis "bundle". *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(2):272-8.
17. de Oliveira AC, Kovner CT, da Silva RS. Nosocomial infection in an intensive care unit in a Brazilian university hospital. *Rev Latino-Am. Enfermagem*. 2010;18(2):233-9.
18. Castellanos-Ortega A, Suberviola B, García-Astudillo LA, Holanda MS, Ortíz F, Llorca J, et al. Impact of the Surviving Sepsis Campaign protocols on hospital length of stay and mortality in septic shock patients: results of a three-year follow-up quasi-experimental study. *Crit Care Med*. 2010;38(4):1036-43.
19. Levy MM, Dellinger RP, Townsed SR, Linde-Zwirble WT, Marshal 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.
20. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006;34(6):1589-96.
21. Gaietski DF, Mikkelsen ME, Band RA, Pines JM, Massone R, Furia FF, et al. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department. *Cri Care Med*. 2010;38(4):1045-53.
22. Chamberlain DJ, Willis EM, Bersten AB. The severe sepsis bundles as processes of care: A meta-analysis. *Aust Crit Care*. 2011;24(4).

Recebido: 28.9.2011

Aceito: 21.6.2012

### Como citar este artigo:

Laguna Pérez A, Chilet-Rosell E, Delgado Lacosta M, Alvarez-Dardet C, Uris Selles J, Muñoz-Mendoza CL. Observância e efetividade das intervenções de um protocolo clínico utilizado para pacientes com sepse grave e choque séptico de uma Unidade de Cuidados Intensivos da Espanha. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* [Internet]. jul.-ago. 2012 [acesso em: / / ];20(4):[09 telas]. Disponível em: \_\_\_\_\_

dia | ano  
mês abreviado com ponto

URL