

## **Índice**

Abstract .....	2
Resumo.....	4
1.Introdução .....	6
2.Materiais e Métodos.....	10
2.1.Metodologia .....	10
2.2.Análise estatística.....	12
3.Resultados .....	13
4.Discussão .....	20
5.Conclusão .....	23
Referências bibliográficas.....	24
Agradecimentos .....	26

## **Abstract**

**Introduction:** Sepsis is a common problem in Medicine and constitutes an important cause of morbidity and mortality at global scale, leading to a large number of hospitalizations with considerable costs. In this way, we understand the importance of evaluate the management in these situations, and its impact, to improve the applied strategies and to obtain further effective approach. Gastroenterology is as medical area with extreme relevance at this point, reason why Gastroenterologists should be able to recognize and treat sepsis situations.

**Objective:** To determine the prevalence of sepsis in admission to a Gastroenterology Department and evaluate its impact, in what concerns mortality and hospital stay; determine which microorganisms are commonly involved and the diseases associated with sepsis; evaluate the approach in identification and treatment of sepsis, based on actual recommendations.

**Methods:** This was a retrospective study, conducted between September 2009 e August 2010. In a first analysis, we selected patients with *Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)*, in admission to Emergency Department of a central hospital, and then septic patients were identified. We evaluated mortality, hospital stay and other clinical and laboratorial data, and analyzed the applied approach based on international recommendations.

**Results:** We selected 156 inpatients with *SIRS* criteria in admission to Emergency Department. Of these, 56 were identified as septic situations. The prevalence of sepsis in admission to the Gastroenterology Department was 3,88%, and its mortality was 30,4%, with

significant differences in the presence of high levels of blood lactate and bilirubin. The mean hospital stay was  $12,75 \pm 11,40$  days. The microorganisms most commonly involved were *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e meticiline-resistant *Staphylococcus aureus*. The most frequent diagnosis was acute cholangitis, and the associated disease more commonly involved was gallstone. There was reference of sepsis in 10,7% of cases.

**Conclusion:** The prevalence of sepsis in admission to the Gastroenterology Department was 3,88%, and its mortality was 30,40%. The mean hospital stay was  $12,75 \pm 11,40$  days. The microorganisms most commonly involved were *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e meticiline-resistant *Staphylococcus aureus*. The principal associated diseases were acute cholangitis, gallstone, neoplastic diseases and cirrhosis. The errors observed in approach and management of sepsis situations, didn't results in higher mortality.

### **Keywords**

Sepsis; Severe sepsis; Septic shock; *SIRS*; Infection; Management; Hospital mortality.

## **Resumo**

**Introdução:** A sépsis é um problema comum em Medicina e constitui uma importante causa de morbidade e mortalidade a nível mundial, levando a um elevado número de hospitalizações com custos consideráveis. Daqui se compreende que é fundamental avaliar o modo de actuação nestas situações, e o seu impacto, de forma a melhorar as estratégias aplicadas e a obter uma abordagem mais eficaz. A Gastroenterologia é uma área médica com bastante relevância a este nível, devendo o Gastroenterologista estar capacitado para reconhecer e tratar adequadamente situações de sépsis.

**Objectivos:** Determinar a prevalência da sépsis na admissão a um Serviço de Gastroenterologia e avaliar o seu impacto, no que diz respeito à mortalidade e tempo de internamento; determinar quais os microrganismos mais frequentemente envolvidos e quais as patologias associadas à sépsis; avaliar o modo de actuação adoptado no reconhecimento e tratamento da sépsis, com base em recomendações actuais.

**Metodologia:** Trata-se de um estudo retrospectivo, realizado entre Setembro de 2009 e Agosto de 2010. Numa primeira análise foram seleccionados doentes com critérios de *síndrome de resposta inflamatória sistémica (SIRS)*, à entrada no Serviço de Urgência dos Hospitais da Universidade de Coimbra, sendo depois identificados os doentes com sépsis. Foi feita uma análise da mortalidade, tempo de internamento e de outros parâmetros clínico-laboratoriais, assim como uma comparação entre os métodos diagnósticos e terapêuticos utilizados nestas situações e os preconizados em recomendações internacionais.

**Resultados:** Foram seleccionados 156 internamentos cujos doentes apresentavam critérios de *SIRS* à entrada no Serviço de Urgência. Destes, 56 foram identificados como situações de sépsis. A prevalência da sépsis na admissão ao Serviço de Gastroenterologia foi de 3,88% e a sua mortalidade foi de 30,4%, havendo diferenças significativas na presença de hiperlactacidémia, hiperbilirrubinémia, colangite aguda, litíase vesicular e cirrose hepática. O tempo médio de internamento foi de  $12,75 \pm 11,40$  dias. Os microrganismos mais frequentemente envolvidos foram a *Escherichia coli*, a *Klebsiella pneumoniae* e o *Staphylococcus aureus* metilino-resistente. O diagnóstico mais frequente foi o de colangite aguda e a patologia mais frequentemente associada foi a litíase vesicular. Houve referência a sépsis em apenas 10,7% dos casos.

**Conclusões:** A prevalência da sépsis na admissão ao Serviço de Gastroenterologia foi de 3,88% e a sua mortalidade foi de 30,4%. O tempo médio de internamento verificado nestes casos foi de  $12,75 \pm 11,40$  dias. Os organismos mais frequentemente envolvidos foram a *Escherichia coli*, a *Klebsiella pneumoniae* e o *Staphylococcus aureus* metilino-resistente. As principais doenças associadas foram a colangite aguda, a litíase vesicular, as doenças neoplásicas e a cirrose hepática. As lacunas observadas a nível do modo de actuação adoptado na abordagem diagnóstica e terapêutica inicial não se reflectiram num aumento da mortalidade por sépsis.

### **Palavras-Chave**

Sépsis; Sépsis grave; Choque séptico; *SIRS*; Infecção; Abordagem; Mortalidade hospitalar.

## 1. Introdução

Actualmente, a sépsis constitui um factor importante de morbidade e mortalidade a nível mundial, sendo responsável por um elevado número de hospitalizações e acarretando custos directos e indirectos consideráveis (Angus DC, 2001) (Martin GS, 2003).

A sépsis é um processo complexo e paucissintomático, que resulta da reacção do hospedeiro à infecção, independentemente do tipo de microrganismo invasor, que pode ser uma bactéria, um vírus, um parasita ou um fungo. Ocorre uma resposta inflamatória (Cohen J, 2002), que se pode associar a lesão tecidual, e que se denomina por *síndrome de resposta inflamatória sistémica (SIRS)*, definida pela presença de pelos menos dois dos critérios apresentados no Quadro 1 (Bone RC, 1992). A *SIRS* pode estar presente em outras situações não infecciosas, estabelecendo o diagnóstico de sépsis quando associada a infecção documentada ou suspeita (Bone RC, 1992) (Levy MM, 2003).

### Quadro 1 – Critérios definidores de *SIRS*.

Para o diagnóstico de *SIRS*, é necessário satisfazer pelo menos dois dos seguintes critérios:

Temperatura > 38 °C ou < 36 °C

Frequência cardíaca > 90 bpm

Frequência respiratória > 20 cpm ou PaCO<sub>2</sub> < 32 mmHg

Leucócitos sanguíneos > 12000 /mm<sup>3</sup> ou < 4000 /mm<sup>3</sup>, ou neutrófilos imaturos > 10 %.

A sépsis pode ter variadas apresentações, bem como graus de gravidade distintos. Estamos perante sépsis grave se houver sinais de disfunção orgânica ou hipoperfusão

tecidual; o choque séptico ocorre na presença de hipotensão arterial persistente que não responde à reposição adequada de fluidos ou que cursa com hiperlactacidemia (Dellinger RP, 2008). Ambas constituem situações potencialmente fatais, que representam emergências médicas, pelo que é importante identificá-las precocemente (Marshall JC, 1995) (Vincent JL, 1996) (Dellinger RP, 2008).

O *Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) score* permite avaliar a disfunção/falência orgânica em doentes com sepsis, através da análise de uma série de parâmetros (Tabela I) que dizem respeito à função respiratória, hepática e renal, bem como à coagulação, ao sistema cardiovascular e ao sistema nervoso central (Vincent JL, 1996).

**Tabela I – Parâmetros analisados pelo *SOFA score* na avaliação da disfunção orgânica.**

<b>SOFA score</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>Respiração</b> PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	> 400	≤ 400	< 300	< 200, com suporte ventilatório	< 100, com suporte ventilatório
<b>Coagulação</b> Plaquetas (×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	> 150	≤ 150	< 100	< 50	< 20
<b>Função Hepática</b> Bilirrubina (mg/dL)	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 5,9	6,0 – 11,9	> 12
<b>Sistema Cardiovascular</b> Tensão arterial/ Agentes adrenérgicos <sup>a</sup>	PAM > 70 (mmHg)	PAM < 70 (mmHg)	Dopamina ≤ 5 ou Dobutamina (qualquer dose)	Dopamina > 5 ou Epinefrina ≤ 0,1 ou Norepinefrina ≤ 0,1	Dopamina > 15 ou Epinefrina > 0,1 ou Norepinefrina > 0,1
<b>SNC</b> Escala de Glasgow	15	13 – 14	10 – 12	6 – 9	< 6
<b>Função Renal</b> Creatinina (mg/dL) ou Diurese	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 3,4	3,5 – 4,9  ou < 500 mL/dia	> 5  ou < 200 mL/dia

SNC – Sistema Nervoso Central.

<sup>a</sup> Agentes adrenérgicos administrados durante pelo menos uma hora (doses expressas em µg/Kg/min).

Segundo recomendações actuais (Dellinger RP, 2008), a abordagem da sépsis deve assentar numa adequada ressuscitação nas primeiras horas, sendo fundamental não só um reconhecimento precoce, mas também uma abordagem terapêutica correcta. A *Surviving Sepsis Campaign (SSC)* elaborou uma série de *guidelines*, revistas em 2008, recomendando a abordagem da sépsis em duas fases distintas: *6-hour SSC bundle (resuscitation)* e *24-hour SSC bundle (management)* – Quadro 2 (Dellinger RP, 2008). Com base nestas directrizes, diversas instituições hospitalares têm vindo a implementar protocolos de actuação rápida, que permitem um diagnóstico precoce e uma estratégia terapêutica adequada. Vários estudos demonstraram que a implementação destes protocolos está associada a uma significativa redução na mortalidade relacionada com sépsis (Kortgen A, 2006) (Micek ST, 2006) (Glauco A, 2011). Daqui se compreende que é fundamental avaliar o modo de actuação nestas situações, bem como o seu impacto, de forma a melhorar as estratégias aplicadas e a obter uma abordagem mais eficaz.

Este trabalho visa avaliar a dimensão do problema da sépsis na área médica de Gastroenterologia, cujo componente assistencial desempenha um papel fulcral, quer ao nível do serviço de urgência, quer em regime de internamento. São múltiplas as patologias infecciosas com que o Gastroenterologista se depara diariamente, pelo que é fundamental a sua capacitação para um reconhecimento precoce e uma abordagem terapêutica correcta e atempada.

Os objectivos principais deste trabalho são determinar a prevalência da sépsis na admissão a um Serviço (S.) de Gastroenterologia e avaliar o seu impacto neste grupo de doentes, no que diz respeito à mortalidade e tempo de internamento. Pretende também determinar quais os microrganismos mais frequentemente envolvidos e quais as patologias

associadas à sépsis, bem como avaliar o reconhecimento e o modo de actuação adoptado na abordagem diagnóstica e terapêutica inicial desta situação.

**Quadro 2 – *Surviving Sepsis Campaign guidelines: 6-hour bundle e 24-hour bundle.***

***6-hour SSC bundle (resuscitation)***

- Determinação dos lactatos séricos

- Colheita de duas amostras sanguíneas, de localizações distintas, para cultura

- Início de antibioterapia apropriada até 1 hora após o diagnóstico

Na presença de hipotensão ou lactatos séricos  $\geq 4$  mmol/L:

- administração de cristalóides (20-30 mL/kg)

- administração de vasopressores, no caso da hipotensão não responder à reposição inicial de fluidos, de modo a manter a Pressão Arterial Mínima  $> 65$  mmHg

Na presença de hipotensão persistente, apesar da ressuscitação com fluidos, e/ou lactatos séricos  $\geq 4$  mmol/L:

- manter Pressão Venosa Central  $\geq 8$  mmHG

- manter Saturação Venosa Central de Oxigénio (Svc O<sub>2</sub>)  $\geq 70\%$  ou Saturação Venosa Mista de Oxigénio (Sv O<sub>2</sub>)  $\geq 65\%$

***24-hour SSC bundle (management)***

- Administração de baixas doses de esteróides no choque séptico \*

- Administração de Proteína C Activada humana recombinante (rhAPC) \*

- Manter glicémia  $\geq 70$  e  $< 150$  mg/dL

- Manter uma Pressão Plateau Inspiratória Média (IPP)  $< 30$  cmH<sub>2</sub>O em pacientes sujeitos a ventilação mecânica.

\* De acordo com um protocolo da Unidade de Cuidados Intensivos; caso não se administre, documentar o motivo pelo qual o doente não preenche os critérios necessários para a administração.

## **2. Materiais e métodos**

### **2.1. Metodologia**

Este trabalho consiste num estudo retrospectivo. Inicialmente, foi realizada uma análise dos internamentos urgentes registados ao longo de um ano (de Setembro de 2009 a Agosto de 2010, com base na data das altas hospitalares decorrentes neste período) no S. de Gastroenterologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC), nas enfermarias de Homens e de Mulheres e na Unidade de Cuidados Intensivos (UCI).

Esta análise foi feita com base nos registos clínicos do S. de Urgência, sendo seleccionados os internamentos cujos doentes, à entrada no S. de Urgência, apresentavam critérios de *SIRS* (Quadro 1) (Bone RC, 1992). A presença de hemorragia aguda constituiu um critério de exclusão. O estudo incidiu neste grupo de doentes, procedendo-se à consulta dos processos clínicos informatizados para a recolha de dados.

Os parâmetros analisados estão apresentados no Quadro 3.

Para determinar a prevalência da sépsis foram identificados os casos de sépsis, sépsis grave e choque séptico, de acordo com as definições presentes na Tabela II (Dellinger RP, 2008). O impacto da sépsis foi avaliado em termos de mortalidade e tempo de internamento.

A avaliação do reconhecimento adequado destas situações fez-se pela comparação dos casos identificados com os casos referenciados com o diagnóstico de *sépsis*.

A avaliação do modo de actuação adoptado na abordagem diagnóstica e terapêutica inicial desta situação foi realizada através da análise:

- dos métodos diagnósticos e do tratamento instituído, tendo por base recomendações da *SSC* (*6-hour SSC bundle – resuscitation*) (Dellinger RP, 2008) e critérios contemplados no *SOFA score* (Vincent JL, 1996);

- do seu impacto em termos de mortalidade.

**Quadro 3** – Parâmetros analisados nos doentes seleccionados com diagnóstico de *SIRS* à entrada no S. de Urgência.

<b>Dados identificativos</b>	Sexo Idade Proveniência Data em que deu entrada no SU Hora em que deu entrada no SU
<b>Métodos diagnósticos</b>	Saturação periférica de oxigénio Gasometria arterial Tensão arterial Doseamento dos lactatos séricos Colocação de cateter venoso central Algaliação e monitorização da diurese Doseamento da creatinina sérica Doseamento da bilirrubina sérica Doseamento das plaquetas sanguíneas Avaliação neurológica (Escala de Glasgow) Cultura de produtos biológicos e microrganismos detectados
<b>Tratamento</b>	Oxigenoterapia Fluidoterapia Aminas vasoactivas Antibioterapia (antibiótico utilizado e hora em que foi iniciado)
<b>Dados clínicos</b>	Diagnóstico final Patologias associadas Referência a <i>sépsis</i> Mortalidade
<b>Dados hospitalares</b>	Enfermaria do Serviço (Homens, Mulheres, Unidade de Cuidados Intensivos) Tempo de internamento

**Tabela II** – Definições de sepsis, sepsis grave e choque séptico.

<b>Sépsis</b>	Presença de <i>SIRS</i> associada a infecção documentada ou suspeita.
<b>Sépsis Grave</b>	Sépsis associada a sinais de disfunção orgânica ou hipoperfusão.
<b>Choque séptico</b>	Sépsis associada a hipotensão persistente que não cede com reposição de fluidos ou que cursa com hiperlactacidémia.

## **2.2. Análise estatística**

Dados quantitativos contínuos foram expressos em termos de médias e desvios-padrão e comparados utilizando o teste *t* de Student e a regressão linear simples. Nos casos em que os dados quantitativos não seguiam uma distribuição normal, foram utilizados testes não-paramétricos, nomeadamente o teste de Mann-Whitney (U). Dados qualitativos foram expressos em termos de frequência e comparados utilizando o teste do qui-quadrado ( $\chi^2$ ). Valores de  $P < 0,05$  foram considerados significativos.

Todas as análises foram conduzidas com o programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 16.0 (SPSS Inc).

### 3. Resultados

Durante o período de Setembro de 2009 a Agosto de 2010, foram registados 1445 internamentos no S. de Gastroenterologia dos HUC. Foram identificados 128 internamentos cujos doentes, num total de 122, apresentavam critérios de *SIRS* à entrada no S. de Urgência. Destes, 56 internamentos foram devido a sépsis, envolvendo um total de 55 doentes. Os critérios de *SIRS* que ocorreram com maior frequência neste grupo foram: frequência cardíaca > 90 bpm; leucócitos sanguíneos > 12000 /mm<sup>3</sup>; temperatura > 38 °C (Tabela III).

A prevalência da sépsis na admissão ao S. de Gastroenterologia foi de 3,88%.

<b>Tabela III – Critérios de <i>SIRS</i> presentes nos internamentos urgentes por sépsis.</b>		
<b>Critérios de <i>SIRS</i></b>	<b>n (%)</b>	<b>média ± DP</b>
<b>Temperatura (°C)</b>		
> 38	31 (55,4)	38,29 ± 1,26
< 36	5 (8,9)	
<b>Frequência Cardíaca (bpm)</b>		
> 90	40 (71,4)	105,44 ± 13,10
<b>Frequência Respiratória (cpm)</b>		
> 20	9 (16,1)	33,00 ± 10,18
<b>PaCO<sub>2</sub> (mmHg)</b>		
< 32	21 (37,5)	25,58 ± 3,99
<b>Leucócitos sanguíneos (/mm<sup>3</sup>)</b>		
> 12000	37 (66,1)	17,07 ± 11,18
< 4000	3 (5,4)	

Do total de 56 internamentos, 11 (19,6%) ocorreram em Julho de 2010, tendo sido este o mês com maior prevalência de sépsis. Em 11 (19,6%) internamentos, os doentes provieram de outro hospital. O tempo médio de internamento no S. foi de  $12,75 \pm 11,40$  dias. A distribuição dos internamentos pelas diferentes enfermarias do S., e a sua duração média, estão presentes na Tabela IV.

**Tabela IV – Internamentos urgentes por sépsis nas diferentes enfermarias do Serviço de Gastroenterologia.**

Enfermaria	n (%)	Tempo de internamento em dias (média $\pm$ DP)
Enfermaria de Homens	27 (48,2)	$13,07 \pm 8,157$
Enfermaria de Mulheres	23 (41,1)	$14,35 \pm 14,98$
Unidade de Cuidados Intensivos	6 (10,7)	$6,88 \pm 4,28$

Nos 56 internamentos por sépsis, houve 33 (58,9%) correspondentes ao sexo masculino e a idade média verificada foi de  $74,95 \pm 13,71$  anos. Verificaram-se 17 óbitos (30,4%), o que corresponde a 12,5% do total de óbitos do S.. A mortalidade por sépsis na admissão ao S. de Gastroenterologia foi similar à verificada nos restantes casos de *SIRS* ( $\chi^2(1) = 2,612$ ,  $P \geq 0,05$ ) mas foi superior à de todas as outras patologias verificadas no S. ( $\chi^2(1) = 31,923$ ,  $P < 0,05$ ). O tempo de internamento por sépsis foi superior ao verificado para os restantes casos de *SIRS* ( $U = 1547,5$ ,  $P < 0,05$ ) (Tabela V).

A mortalidade e o tempo de internamento foram similares em ambos os sexos ( $\chi^2(1) = 0,337$ ,  $P \geq 0,05$  e  $U = 3435,5$ ,  $P \geq 0,05$ , respectivamente) e para todas as idades ( $U = 239,0$ ,  $P \geq 0,05$  e  $R(1) = 59,699$ ,  $P \geq 0,05$ , respectivamente), sendo que a mortalidade foi superior nos

internamentos de menor duração e a nível da UCI ( $U = 157,0$ ,  $P < 0,05$  e  $\chi^2(1) = 15,844$ ,  $P < 0,05$ , respectivamente).

**Tabela V** – Número de casos, Mortalidade e Tempo de Internamento por sépsis, restantes casos de *SIRS* e outras patologias.

	Sépsis	Restantes casos de <i>SIRS</i>	Outras patologias
<b>Número de casos</b> n	56	72	1317
<b>Mortalidade</b> n (%)	17 (30,4)	39 (54,17)	80 (6,07)
<b>Tempo de Internamento</b> dias (média $\pm$ DP)	12,75 $\pm$ 11,40	9,44 $\pm$ 8,36	11,2

Dos 56 internamentos por sépsis, houve 46 (82,1%) por sépsis grave e 3 (5,4%) por choque séptico. A mortalidade e o tempo de internamento nos casos de sépsis grave ou choque séptico foram similares aos dos restantes ( $\chi^2(1) = 0,977$ ,  $P \geq 0,05$  e  $U = 353,0$ ,  $P \geq 0,05$ , respectivamente).

A mortalidade foi significativamente superior nos casos que cursaram com hiperlactacidémia ( $\geq 4,0$  mmol/L) e hiperbilirrubinémia ( $\geq 2,0$  mg/dL), mas não o foi para os casos em que houve saturação periférica de  $O_2 < 95\%$ , hipotensão ( $\leq 90/60$  mmHg), hipercreatininémia ( $\geq 1,2$  mg/dL) e trombocitopenia ( $< 150 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$ ) (Tabela VI).

No total, foram realizadas 55 culturas de diferentes produtos biológicos: hemoculturas em 30 (53,6%) internamentos, seguindo-se as uroculturas em 17 (30,4%) e as culturas de líquido peritoneal em apenas 5 (8,9%). De todas as culturas realizadas, 21 (38,2%) foram positivas. Dos 56 internamentos por sépsis, 17 (30,4%) apresentavam positividade em pelo menos uma das culturas realizadas. Nestes casos, a mortalidade foi similar à daqueles cujas

culturas foram negativas ( $\chi^2(1) = 1,861, P \geq 0,05$ ). Os microrganismos envolvidos estão apresentados na Tabela VII.

**Tabela VI** – Saturação periférica de O<sub>2</sub>, tensão arterial, lactatos, creatinina, bilirrubina, plaquetas e Escala de Glasgow nos internamentos por sépsis, e respectiva mortalidade

	n (%)	Média ± DP	Mortalidade n (%)	Análise estatística e significância
<b>Saturação periférica de O<sub>2</sub> (%)</b>				
≥ 95	16 (48,5)	93,67 ± 4,14	4 (25)	$\chi^2 = 1,733, P = 0,188$
< 95	17 (51,5)		8 (47,1)	
<b>Tensão arterial (mmHg)</b>				
> 90/60	38 (80,9)	-	11 (28,9)	$\chi^2 = 2,294, P = 0,130$
≤ 90/60	9 (19,1)		5 (55,6)	
<b>Lactatos (mmol/L)</b>				
< 4,0	26 (76,5)	3,00 ± 2,52	6 (23,1)	$\chi^2 = 7,222, P = 0,007$
≥ 4,0	8 (23,5)		6 (75,0)	
<b>Creatinina (mg/dL)</b>				
< 1,2	37 (67,3)	1,57 ± 1,66	8 (21,6)	$\chi^2 = 3,058, P = 0,080$
≥ 1,2	18 (32,7)		8 (44,4)	
<b>Bilirrubina (mg/dL)</b>				
< 2,0	13 (24,1)	5,45 ± 5,35	1 (7,7)	$\chi^2 = 3,952, P = 0,047$
≥ 2,0	41 (75,9)		15 (36,6)	
<b>Plaquetas (10<sup>3</sup> /mm<sup>3</sup>)</b>				
> 150	40 (72,7)	199,84 ± 99,24	9 (22,5)	$\chi^2 = 3,089, P = 0,079$
< 150	15 (27,3)		7 (46,7)	
<b>Escala de Glasgow</b>				
> 14	27 (64,3)	14,02 ± 1,91	8 (29,6)	$\chi^2 = 0,467, P = 0,495$
≤ 14	15 (35,7)		6 (40,0)	

**Tabela VII** – Microrganismos identificados nas culturas nos internamentos por sépsis.

Microrganismo	n (%)
<i>Escherichia coli</i>	7 (33,3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (14,3)
<i>Staphylococcus aureus</i> metilino-resistente	3 (14,3)
Outros	6 (28,6)
Contaminação	2 (9,5)

Relativamente aos parâmetros analisados para avaliar o modo de actuação adoptado na abordagem diagnóstica e terapêutica inicial desta situação (Tabela VIII), verificou-se que foi realizada antibioterapia em todos os internamentos por sépsis. No que respeita aos restantes parâmetros verificou-se que, nos internamentos em que estes não foram cumpridos, não houve alterações significativas em termos de mortalidade, excepto para a administração de aminas vasoactivas, tendo-se obtido uma mortalidade superior nos casos em que estas foram administradas.

O tempo médio decorrido desde a entrada no S. de Urgência até à primeira toma do antibiótico foi de  $10,43 \pm 6,75$  horas. A primeira toma de antibiótico decorreu durante a primeira hora após a entrada no S. de Urgência em apenas em 2 internamentos. A mortalidade e o tempo de internamento dos casos que iniciaram antibioterapia na primeira hora foram similares aos daqueles que iniciaram depois ( $\chi^2(1) = 0,904$ ,  $P \geq 0,05$  e  $U = 43,5$ ,  $P \geq 0,05$ , respectivamente). Os antibióticos mais frequentemente utilizados são apresentados na tabela IX.

Os diagnósticos finais dos internamentos por sépsis constam da Tabela X. A mortalidade foi superior nos internamentos cujo diagnóstico final foi o de colangite aguda, relativamente aos restantes ( $\chi^2(1) = 11,403$ ,  $P < 0,05$ ). O tempo de internamento foi similar nestes dois grupos ( $U = 43,5$ ,  $P \geq 0,05$ ).

As co-morbilidades e patologias associadas à sépsis são apresentadas na Tabela XI. A mortalidade foi superior nos internamentos cujos doentes tinham litíase vesicular e cirrose hepática ( $\chi^2(1) = 7,718$ ,  $P < 0,05$  e  $\chi^2(1) = 14,191$ ,  $P < 0,05$ , respectivamente).

Houve referência a sépsis nos processos clínicos em apenas 6 (10,7%) internamentos, tendo sido a mortalidade e o tempo de internamento superiores neste grupo ( $\chi^2(1) = 15,461$ ,  $P < 0,05$  e  $U = 75000$ ,  $P < 0,05$ , respectivamente).

**Tabela VIII** – Mortalidade consoante a realização dos parâmetros considerados importantes para o diagnóstico e abordagem inicial da sepsis.

Parâmetro	Número de internamentos em que foi realizado n (%)	Mortalidade quando realizado n (%)	Mortalidade quando não realizado n (%)	Análise estatística e significância
Saturação periférica de O <sub>2</sub>	33 (58,9)	12 (36,4)	5 (21,7)	$\chi^2 = 1,371, P = 0,242$
Gasometria arterial	36 (64,3)	13 (36,1)	4 (20,0)	$\chi^2 = 1,579, P = 0,209$
Tensão arterial	47 (83,9)	16 (34,0)	1 (11,1)	$\chi^2 = 1,879, P = 0,170$
Doseamento dos lactatos séricos	34 (60,7)	12 (35,3)	5 (22,7)	$\chi^2 = 0,998, P = 0,318$
Colocação de cateter venoso central	3 (5,4)	2 (66,7)	15 (28,3)	$\chi^2 = 1,977, P = 0,160$
Algaliação e monitorização da diurese	11 (19,6)	5 (45,5)	12 (26,7)	$\chi^2 = 1,476, P = 0,224$
Doseamento da creatinina sérica	55 (98,2)	16 (29,1)	1 (100,0)	$\chi^2 = 2,336, P = 0,126$
Doseamento da bilirrubina sérica	54 (96,4)	16 (29,6)	1 (50,0)	$\chi^2 = 0,379, P = 0,538$
Doseamento das plaquetas sanguíneas	55 (98,2)	16 (29,1)	1 (100,0)	$\chi^2 = 2,336, P = 0,126$
Escala de Glasgow	42 (75,0)	14 (33,3)	3 (21,4)	$\chi^2 = 0,704, P = 0,401$
Culturas	35 (62,5)	13 (37,1)	4 (19,0)	$\chi^2 = 2,033, P = 0,154$
Oxigenoterapia	19 (33,9)	7 (36,8)	6 (27,0)	$\chi^2 = 0,572, P = 0,449$
Fluidoterapia	35 (62,5)	12 (34,3)	5 (23,8)	$\chi^2 = 0,681, P = 0,409$
Aminas vasoactivas	2 (3,6)	2 (100%)	15 (27,8)	$\chi^2 = 4,758, P = 0,029$
Antibioterapia	56 (100,0)	17 (30,4)	-	-

**Tabela IX – Antibióticos utilizados nos internamentos por sépsis.**

<b>Antibiótico</b>	<b>n (%)</b>
<b>Ertapenem</b>	15 (26,8)
<b>Piperacilina + Tazobactam</b>	13 (23,2)
<b>Ciprofloxacina</b>	10 (17,9)
<b>Cefotaxima</b>	6 (10,7)
<b>Imipenem</b>	5 (8,9)
<b>Levofloxacina</b>	3 (5,4)
<b>Metronidazol</b>	3 (5,4)
<b>Outros</b>	3 (5,4)

**Tabela X – Diagnósticos finais dos internamentos por sépsis.**

<b>Diagnóstico</b>	<b>n (%)</b>
<b>Colangite aguda</b>	35 (62,5)
<b>Peritonite bacteriana espontânea</b>	6 (10,7)
<b>ITU</b>	5 (8,9)
<b>Outros</b>	10 (17,9)

**Tabela XI – Patologias associadas nos internamentos por sépsis.**

<b>Patologia</b>	<b>n (%)</b>
<b>Litíase vesicular</b>	18 (32,1)
<b>Neoplasia</b>	11 (19,6)
<b>Cirrose</b>	10 (17,9)
<b>Outros</b>	13 (23,1)

#### **4. Discussão**

A mortalidade por sépsis foi de 30,4%. Esta foi inferior à encontrada noutros estudos, mesmo nos realizados após implementação de protocolos de actuação rápida, num dos quais a mortalidade foi de 38,2% (Glaucio A, 2011). Estes números poderão apontar para o facto de se estar a realizar uma correcta e adequada abordagem inicial.

Relativamente à avaliação do modo de actuação na abordagem inicial da sépsis, verificou-se que nos casos cujos parâmetros apresentados na Tabela VIII – baseados em recomendações da *SSC (6-hour SSC bundle – resuscitation)* (Dellinger RP, 2008) e em critérios contemplados no *SOFA score* (Vincent JL, 1996) – não foram realizados, não houve alterações em termos de mortalidade. Este facto poderia colocar dúvidas acerca da utilidade destas recomendações. No entanto, também poderá ser explicado pela existência de uma amostra populacional reduzida, que poderá levar a que as comparações feitas não tenham significância estatística.

A elevada mortalidade por sépsis contabilizou 12,5% do número total de óbitos que ocorreram no S., tendo sido superior à das restantes patologias, excepto as diagnosticadas como *SIRS*. No entanto, esta não parece depender, como já tinha sido visto, da *compliance* com as recomendações internacionais, pelo que seria legítimo associar a mortalidade observada à gravidade da própria sépsis. No entanto, quando comparados os resultados da sépsis grave e choque séptico com os restantes casos de sépsis, verificou-se que não havia diferenças em termos de mortalidade e tempo de internamento. Estes resultados apresentam algumas contradições com outros, nos quais se verificou que a presença de hiperlactacidémia (indicador de hipoperfusão) e hiperbilirrubinémia estava associada a uma maior mortalidade. Daqui poderá inferir-se que as situações de sépsis grave e choque séptico que não cursaram

com hiperlactacidemia e hiperbilirrubinemia (mas antes com outros sinais de disfunção orgânica) terão, em princípio, uma mortalidade inferior. Outra explicação poderá estar relacionada com o facto de se ter sobrevalorizado ligeiras alterações analíticas e clínicas (já pré-existentes nos doentes por outras patologias) na identificação de doentes com sépsis grave, que de outra forma, não seriam classificados como tal.

Desta forma, a elevada ocorrência de sépsis grave, e a mortalidade superior verificada nos doentes com hiperbilirrubinemia, poderão relacionar-se com as patologias associadas. Isto demonstra-se também pelo facto dos doentes com cirrose hepática apresentarem uma maior mortalidade. Os doentes com litíase vesicular também apresentam uma mortalidade superior à dos restantes, o que vai de encontro aos resultados obtidos para a colangite aguda, que também demonstrou uma maior mortalidade. Por conseguinte, verifica-se que as patologias associadas a estes doentes são de extrema importância. Por um lado, podem estar relacionadas com a etiologia da própria sépsis; por outro lado, as situações de sépsis podem agravar o estado clínico já deteriorado pelas patologias pré-existentes; e ainda, as patologias pré-existentes podem susceptibilizar os indivíduos para a ocorrência de sépsis.

O tempo médio de internamento por sépsis foi de  $12,75 \pm 11,40$  dias. Este demonstrou ser inferior ao verificado noutros estudos, onde o tempo de internamento variou entre os  $31 \pm 34,1$  e  $40 \pm 33$  dias (Glaucio A, 2010). A UCI foi a enfermaria que obteve um tempo médio de internamento mais baixo e uma mortalidade superior. Estes resultados são compatíveis com o facto de a mortalidade ter sido superior nos internamentos de menor duração, diminuindo com o tempo de internamento. Desta forma, deve reforçar-se a ideia de que um controlo e monitorização adequados, sobretudo nos primeiros dias após o diagnóstico de sépsis, são fundamentais a uma abordagem adequada e eficaz.

Relativamente à antibioterapia, verificou-se que o tempo médio decorrido desde a entrada no S. de Urgência até à primeira toma do antibiótico foi de  $10,43 \pm 6,75$  horas. No entanto, o tempo decorrido desde a altura exacta do diagnóstico até à primeira administração do antibiótico não foi determinado. Desta forma, os resultados obtidos podem justificar-se, não pelo atraso no início da antibioterapia após o diagnóstico, mas antes pelo atraso no próprio reconhecimento da sépsis.

O organismo mais frequentemente envolvido nos internamentos por sépsis foi a *Escherichia coli* (bactéria Gram-negativa), ao contrário do que se verificou noutros estudos (Martin GS, 2003). Os antibióticos mais utilizados foram o ertapenem e a associação piperacilina + tazobactam, pelo que se pode considerar que a antibioterapia realizada a estes doentes foi adequada.

Houve referência a sépsis em apenas 10,7% dos casos, pelo que esta situação nos faz concluir pelo errado reconhecimento destas situações. No entanto, não se verificou uma mortalidade superior nos casos em que não existia esta referência. Isto pode dever-se ao facto de situações de sépsis não terem sido adequadamente referenciadas como tal a nível dos registos de internamento, apesar de terem sido correctamente diagnosticadas e tratadas.

Este trabalho debruçou-se apenas sobre os internamentos urgentes por sépsis. Desta forma, situações de sépsis correspondentes, por exemplo, a infecções nosocomiais, não foram contabilizadas. Assim, facilmente se percebe que o verdadeiro impacto da sépsis, em todas as suas vertentes e circunstâncias, ficou por esclarecer.

Este estudo apresenta algumas limitações. Apesar de abranger um período correspondente a um ano, a amostra final de doentes com sépsis mostrou-se reduzida, o que poderá ter influenciado alguns resultados.

## **5. Conclusão**

A prevalência da sépsis na admissão ao Serviço de Gastroenterologia foi de 3,88%.

A mortalidade por sépsis foi de 30,4%, sendo superior à apresentada pelas outras patologias, excluindo as restantes situações de *SIRS*. Esta está correlacionada com a presença de hiperlactacidémia e hiperbilirrubinémia.

O tempo médio de internamento foi de  $12,75 \pm 11,40$  dias. Os primeiros dias após o diagnóstico foram aqueles em que se verificou uma maior mortalidade.

Os principais microrganismos envolvidos foram a *Escherichia coli*, a *Klebsiella pneumoniae* e o *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente.

As principais doenças associadas foram a colangite aguda, a litíase vesicular, as doenças neoplásicas e a cirrose hepática. A mortalidade foi superior em todas elas, excepto nas doenças neoplásicas.

Apesar de ter havido referência a *sépsis* em apenas 10,7% dos casos, a mortalidade não sofreu alterações significativas. As lacunas observadas a nível do modo de actuação adoptado na abordagem diagnóstica e terapêutica inicial não se reflectiram num aumento da mortalidade por sépsis.

## **Referências bibliográficas**

Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. (2001) Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*, 29(7):1303-10.

Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. (1992) 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*, 20(6):864-74.

Dellinger RP, Levy MM, Jean M, et al. (2008) Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*, 36:296-327.

Glauco A, Westphal MD, et al. (2011) Reduced mortality after the implementation of a protocol to the early detection of severe sepsis. *J Crit Care*, 26:76-81.

Cohen J. (2002) The immunopathogenesis of sepsis. *Nature*, 420(6917):885-91.

Kortgen A, Niederprum P, Bauer M. (2006) Implementation of an evidence-based "standart operating procedure" and outcome in septic shock. *Crit Care Med*, 34:943-9.

Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. (2003) 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*, 31(4):1250-6.

Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al. (1995) Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med*, 23(10):1638-52.

Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. (2003) The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*, 348(16):1546-54.

Micek ST, Roubinian N, Heuring T, et al. (2006) Before-after study of a standardized hospital order set for the management of septic shock. *Crit Care Med*, 34:2707-13.

Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. (1996) 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*, 22(7):707-10.

## **Agradecimentos**

Ao Sr. Prof. Carlos Sofia, ao Dr. Nuno Almeida e à Dra. Liliana Eliseu, pela disponibilidade sempre demonstrada.

Aos meus pais e ao meu irmão, peças fundamentais e indispensáveis neste meu, ainda pequeno, percurso.

Ao Francisco, por me proporcionar a maior das alegrias que tenho tido.

Ao Denis, pelo apoio incondicional, companheirismo e cumplicidade.

Aos amigos da família “pesadona”, pela partilha e descoberta, por terem crescido comigo e por terem feito, de mim, quem hoje sou.

Aos amigos da música, pelos bons momentos passados juntos.

À Joana, à Rita e à Ana, por preencherem tanto os meus dias ao longo deste últimos anos.

E por fim, à minha tia Carminda, meu maior exemplo de força, determinação e coragem. Foi com ela que aprendi que, independentemente das circunstâncias, nunca devemos (nem podemos!) desistir.