

## Sepsis em Unidades de Terapia Intensiva

### Sepsis in Intensive Care Units

### Sepsis en Unidades de Cuidados Intensivos

Recebido: 10/04/2022 | Revisado: 17/04/2022 | Aceito: 21/04/2022 | Publicado: 25/04/2022

#### **Alexandre de Medeiros Lançoni**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3105-141X>  
Centro Universitário UniRedentor, Brasil  
E-mail: alexandremlanconi@gmail.com

#### **Lair Ferreira de Oliveira Filho**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1101-8519>  
Universidade de Rio Verde, Brasil  
E-mail: lair@unirv.edu.br

#### **Maria Liz Cunha de Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5945-1987>  
Universidade Católica de Brasília, Brasil  
E-mail: lizcunhad@gmail.com

#### **Resumo**

**Introdução:** A Unidade de Terapia Intensiva é um ambiente de cuidados de saúde destinados aos pacientes gravemente enfermos com necessidade de recuperação e que necessitam de suporte às suas funções de vida. Neste ambiente, os pacientes ficam mais vulneráveis a adquirir infecção hospitalar e, conseqüentemente à sepse. O objetivo do artigo consta em revisar e refletir sobre a problemática da sepse nas unidades de terapia intensiva, principalmente nos pacientes com traumatismo crânio-encefálico. A metodologia utilizada foi revisão de literatura do tipo narrativa. Os critérios de inclusão foram: artigos entre os anos 2011 a 2022, redigidos nas línguas português, inglês e espanhol, incluindo os estudos de relato de caso, coorte, caso controle e ensaio clínico randomizado. Já os critérios de exclusão referiram-se àqueles com data de publicação anterior ao ano de 2011, artigos em outros idiomas senão os supracitados, textos incompletos e àqueles que não se relacionavam com o tema. **Considerações Finais:** Diante deste estudo percebeu-se a importância de assistir integralmente o paciente para evitar o desenvolvimento da sepse, assim como abordá-lo de forma adequada, na aplicação efetiva de protocolos para promover prevenção na melhoria do seu prognóstico avaliando o efeito de intervenções na redução da mortalidade dos pacientes internados por motivos traumáticos.

**Palavras-chave:** Sepse; Unidades de Terapia Intensiva; Ensino.

#### **Abstract**

The Intensive Care Unit is a health care environment for critically ill patients in need of recovery and in need of support for their life functions. In this environment, patients are more vulnerable to nosocomial infection, consequently to sepsis. The main objective is to review the literature on sepsis in patients with traumatic brain injury, hospitalized in intensive care units. The methodology used was a literature review. Inclusion criteria were: articles between the years 2011 to 2022, written in Portuguese, English and Spanish, including case report, cohort, case control and randomized clinical trial studies. The exclusion criteria referred to those with a publication date prior to the year 2011, articles in languages other than those mentioned above, incomplete texts and those that were not related to the topic. In view of this study, we can see the importance of assisting the patient to prevent the development of sepsis, as well as approaching it properly, in the effective application of protocols to promote prevention in improving their prognosis, evaluating the effect of interventions in reducing mortality of patients hospitalized for traumatic reasons.

**Keywords:** Sepsis; Intensive Care Units; Teaching.

#### **Resumen**

**Introducción:** La Unidad de Cuidados Intensivos es un ambiente de atención médica para pacientes en estado crítico que necesitan recuperación y apoyo para sus funciones vitales. En este entorno, los pacientes son más vulnerables a adquirir una infección nosocomial y, en consecuencia, a la sepsis. El objetivo del artículo es revisar y reflexionar sobre el problema de la sepsis en las unidades de cuidados intensivos, especialmente en pacientes con trauma craneoencefálico. La metodología utilizada fue una revisión de la literatura. Los criterios de inclusión fueron: artículos entre los años 2011 a 2022, escritos en portugués, inglés y español, incluyendo estudios de reporte de caso, cohorte, caso control y ensayo clínico aleatorizado. Los criterios de exclusión se refirieron a aquellos con fecha de publicación anterior al año 2011, artículos en idiomas distintos a los mencionados anteriormente, textos incompletos y aquellos

que no tuvieran relación con el tema. Consideraciones finales: A la luz de este estudio, se percibió la importancia de asistir integralmente al paciente para prevenir el desarrollo de la sepsis, así como abordarla adecuadamente, en la aplicación efectiva de protocolos para promover la prevención en la mejora de su pronóstico mediante la evaluación del efecto de intervenciones en la reducción de la mortalidad de pacientes hospitalizados por causas traumática.

**Palabras clave:** Sepsis; Unidad de Cuidados Intensivos; Enseñanza.

## 1. Introdução

A Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é um ambiente hospitalar que recebe pacientes críticos com necessidade de recuperação e/ou suporte às suas funções vitais, fazendo uso de diversos recursos tecnológicos e terapêuticos com o suporte de equipes multiprofissionais (Moreira & Souza, 2016).

Os pacientes que necessitam da assistência ofertada pela UTI estão sujeitos a riscos aproximados entre 5 a 10 vezes maiores de adquirir infecção do que aqueles internados em outras unidades. Além do mais, vulneráveis intrinsecamente à infecção, são repetidamente expostos aos fatores de risco, tais como procedimentos invasivos, cirurgias complexas, drogas imunossupressoras, antimicrobianos e as interações com a equipe de saúde e os fômites (Moura et al., 2007).

Em se tratando de pacientes vítimas de traumas, normalmente evoluem com outras complicações, dependendo da gravidade das lesões, da idade e de comorbidades associadas, podendo desenvolver complicações como sepse, pneumonia, infecções na ferida operatória ou no trato urinário. Isso se dá pelo tempo prolongado de internação, pelo uso de ventilação mecânica, pela incapacidade funcional e pelas limitações decorrentes do acidente. Desta forma os pacientes politraumatizados contribuem no aumento da morbidade e mortalidade. Os casos mais comuns são os de traumatismo cranioencefálico (TCE), seguido pelo trauma torácico (Gomes et al., 2018).

O trauma é definido como alterações estruturais ou fisiológicas do corpo, que ocorre quando há uma grande transferência de energia entre os tecidos e de um agressor externo (Batista et al, 2006). Podendo ocorrer de forma mecânica, química, térmica ou por irradiação elétrica, que podem levar a ocorrência de lesões, contusões e fraturas.

No Brasil, o trauma representa 12,4% de todos os óbitos, sendo o principal motivo de morte entre pessoas jovens, com menos de 44 anos de idade (Haagsma, 2016), e é heterogêneo quanto às suas causas, tipos de lesões, gravidade e fatores de risco.

Sistematicamente os óbitos secundários ao episódio traumático são caracterizados por três eventos: o primeiro pico refere-se ao óbito subsequente dos primeiros segundos a minutos pós-lesão; o segundo pico diz respeito ao óbito dos primeiros minutos a algumas horas após o trauma, abrangendo as mortes decorrentes de ferimentos com perdas sanguíneas consideráveis; e por fim o terceiro pico que corresponde ao óbito no período que compreende geralmente dos primeiros dias até semanas após o evento traumático (Alvarez et al., 2016).

Os eventos traumáticos geram algumas complicações ao organismo da vítima, dentre elas, a sepse. É importante ressaltar que a prevalência da sepse ocorre no terceiro pico de morte no trauma, sendo considerada como uma doença grave, extinguindo a expressão “sepse grave” como terminologia (Machado et al., 2016).

O traumatismo cranioencefálico (TCE) é definido como qualquer força extrema que ocasiona lesão anatômica ou comprometimento funcional do couro cabeludo, meninges, crânio, ou encéfalo que se encontra dividido, de acordo com sua intensidade, em grave, moderado e leve. Já que as consequências de seu quadro patológico é considerado como processo dinâmico, podem persistir e progredir com o passar do tempo.

Considerando o enriquecimento científico que a revisão permitirá mediante a reflexão e a busca de saberes novos sobre o tema, o objetivo da pesquisa se desenha em revisar sobre a sepse associada ao traumatismo cranioencefálico em unidades de terapia intensiva.

## 2. Metodologia

O trabalho configura-se em revisão de literatura do tipo narrativa com abordagem qualitativa. Esse método, segundo Ferenhof & Fernandes (2016) é imperioso para a produção científica.

A revisão surgiu da inquietação sobre novos saberes sobre a associação da sepse ao tce em unidades de terapia intensiva.

Para o início da revisão, realizou-se uma pesquisa de relevância do tema no mês de fevereiro de 2022 com o seguinte objetivo: Revisar sobre sepse em pacientes internados em unidades de terapia intensiva.

Logo após, definiu-se as etapas subseqüentes para a confecção do artigo científico que foram estabelecer a pergunta norteadora do trabalho, critérios de inclusão e exclusão, conforme descritos logo abaixo.

Com a pergunta norteadora, o autor do artigo escolheu as palavras chaves a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Sepse”, “Choque séptico”, “Unidades de Terapia Intensiva” e “Educação”, para assim, realizar a busca dos artigos nas bases do Scielo, Lilacs, Medline, PubMed e periódicos CAPES usando os operadores booleanos “AND” e “OR”. A princípio, foi realizada a busca dos artigos entre publicados entre 2017 e 2022, porém pela escassez de trabalhos referentes ao tema, o autor decidiu realizar a busca entre os anos de 2011 a 2022, redigidos nas línguas português, inglês e espanhol, incluindo os estudos de relato de caso, coorte, caso controle e ensaio clínico randomizado. Já os critérios de exclusão referiram-se àqueles com data de publicação anterior ao ano de 2011, artigos em outros idiomas senão os supracitados, textos incompletos e àqueles que não se relacionavam com o tema. Foram selecionados 65 artigos. Destes foram escolhidos a partir da leitura completa dos trabalhos com base nos critérios de inclusão, 25 artigos para compor a amostra final deste trabalho.

## 3. Revisão de literatura

### 3.1 Sepse e Unidade de Terapia Intensiva

A Sepse se configura em grande desafio para a assistência à saúde, no Brasil e em todo o mundo, especialmente, em UTIs. Um estudo que congregou um número significativo de UTIS, em todo o país, evidenciou que a mortalidade global dos pacientes sépticos foi de 46,6%. Quando se avaliaram os pacientes com choque séptico, a mortalidade encontrada foi de 65,3% (Sales et al, 2006).

Identificá-la pode ser um desafio, principalmente porque o corpo que não diferencia as fases inflamatórias iniciais da inflamação estéril das da inflamação bacteriana. Há momentos em que é facilmente identificada e os antibióticos são prescritos rapidamente. Nos casos em que a sepse não é facilmente identificada, os biomarcadores são essenciais na avaliação de risco da sepse, pois fornecem informações valiosas sobre a progressão e a gravidade de uma infecção bacteriana - tanto na apresentação quanto no decorrer do tratamento. A mudança no paciente ao longo do tempo oferece aos médicos informações sobre a resposta do paciente ao tratamento, probabilidade de sobrevivência e disposição (Garrido et al., 2017).

A Society of Critical Care Medicine (SCCM) e a European Society of Intensive Critical Care (ESICM) definiram a sepse como a presença de disfunção orgânica ameaçadora à vida, secundária à resposta desregulada do organismo à infecção que, por sua vez, está relacionada ao aumento em 2 pontos no escore Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) basal, em consequência da infecção (Viana et al., 2017; Moura, et al., 2017).

Até 1992, não existia consenso sobre a terminologia para descrever a presença e gravidade da sepse, o que acarretava prejuízos para comparação de estudos sobre incidência e resultados das terapias (Sá & Carneiro, 2018).

O diagnóstico de sepse é realizado por meio de exames laboratoriais, além da apresentação clínica do paciente, e o tratamento é estabelecido pelas diretrizes da Campanha de Sobrevivência à Sepse de 2012, que consiste nos pacotes de 3 e 6 horas. Com o propósito de minimizar a mortalidade da doença e facilitar a adesão ao tratamento. Tais diretrizes enfatizam que o tratamento está interligado ao tempo, devendo ser iniciado o mais precocemente e de maneira adequada, a fim de que possa,

efetivamente, levar a um bom prognóstico dos pacientes com suspeita de sepse (Dellinger et al., 2013; Santos, Souza & Oliveira, 2016).

São necessários dois ou mais critérios para se estabelecer o diagnóstico, tais como presença de leucocitose ou leucopenia, frequência cardíaca maior que 90 bpm, temperatura central maior que 38 graus ou menor que 36 e frequência respiratória maior que 20 incursões por minuto (Ilas, 2017).

Após o estabelecimento do diagnóstico de sepse é possível iniciar a terapia com antibióticos, precocemente, evitando sequelas e agravos no caso. Por esse motivo, deve ser feita a pesquisa sobre o tipo de infecção, e a busca pelo tipo deve ser feita em conjunto do tratamento da mesma, pois essa conduta evita que o quadro se agrave e leve à morte do paciente.

Isso é feito por meio de terapia antimicrobiana de amplo espectro adequada e de acordo com as diretrizes internacionais para o manejo da sepse e do choque séptico, diante disso, os antimicrobianos apropriados devem ser administrados dentro de uma hora após o diagnóstico a fim de evitar o pior prognóstico do paciente (Dewi et al, 2018), e de restabelecer a homeostase do organismo, defendida por Hipócrates, restaurando a saúde do indivíduo.

De acordo com Boechat e Boechat (2010), os pacientes diagnosticados com Sepse devem ser avaliados para identificar sinais de gravidade ou se há algum risco da perda da função de algum órgão nobre. A hipotensão arterial, juntamente com níveis elevados de lactato e a demora no início da administração dos antibióticos, tem uma grande influência sobre a mortalidade.

A intervenção é importante para a prevenção do choque séptico. O Choque séptico é definido como sepse que exibem acentuadas anormalidades circulatórias graves, celulares e metabólicas e associadas com alto índice de morte do que a sepse isoladamente. Os diagnósticos de choque séptico são a “necessidade de vasopressor para estabilizar a pressão arterial média acima de 65 mmHg após a infusão apropriada de fluidos, associada a nível sérico de lactato acima de 2 mmol/L” (Shankar-Hari et al., 2016).

### **3.2 Sepse e Traumatismo Cranioencefálico**

Os pacientes com traumatismo cranioencefálico (TCE), devido a diversas modificações impostas a sua homeostase (Corral et al., 2012) apresentam-se especialmente sujeitos a adquirir infecções e a evoluir para sepse sendo classificada em lesão cerebral focal, resultando em contusão, laceração e hemorragia intracraniana por trauma local, lesão cerebral difusa, causando lesão axonal difusa e aumento do tamanho do cérebro (edema) pelo mecanismo de aceleração/desaceleração. O resultado da lesão cerebral é definido por dois mecanismos ou estágios diferentes. Lesão primária (ocorrida no momento do trauma); resultando em lesões secundárias, que implicam em acréscimo considerável de morbimortalidade (Selassie; Fakhry & Ford, 2011).

Esses pacientes tornam-se mais propensos ao desenvolvimento de sepse em parte pelos efeitos imunossupressores desencadeados pelo próprio trauma. A lesão no tecido cerebral libera citocinas e mediadores pró-inflamatórios que participam da reparação tecidual e do processo inflamatório local. Concomitantemente, após o TCE, ocorre a secreção de quantidades elevadas de catecolaminas, resultando na proliferação de células depressoras mielóides na circulação, no aumento de espécies reativas de oxigênio no plasma e na secreção de neutrófilos imaturos para a circulação (Gundappa, 2019).

Essa cascata de eventos inibem a produção de células T, reduzindo sua disponibilidade no sangue e gerando sua apoptose. Com isso, ocorre uma diminuição na produção e secreção de citocinas e redução da citotoxicidade das células natural killers (NK) ativadas por linfócitos. Eventos que culminam com a redução da imunidade desses indivíduos, deixando-os passíveis à sepse (Gundappa, 2019).

Um determinado estudo que visava estabelecer as manifestações psiquiátricas após os traumatismos cranianos mostrou que a síndrome da resposta inflamatória sistêmica frequentemente está associada a sepse e pode ser responsável por

alterações neurológicas agudas como alterações da neurotransmissão, disfunções da barreira hematoencefálica, ativação microglial generalizada e estresse oxidativo. A encefalopatia séptica está associada com aumento da morbidade e mortalidade, deficiências cognitivas de longo prazo e redução do volume do hipocampo em comparação com pacientes saudáveis de controle (Sun et al., 2018).

Em estudo com pacientes que apresentavam TCE grave em Unidade de Terapia Intensiva, encontraram taxas elevadas de instabilidade hemodinâmica, sendo hipotensão (44% dos pacientes) e 70% necessitando do uso de drogas vasoativas durante algum momento da internação na UTI (Corral et al., 2012). Além disso, a disfunção respiratória também foi um achado frequente, similar a outros estudos com pacientes com TCE que observaram elevadas taxas de pneumonia associada à ventilação mecânica e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).

Destaca-se que a evolução para choque séptico tem sido repetidamente associada à maior mortalidade em diversos estudos com pacientes com sepse em UTI. Trabalhos nacionais demonstram mortalidade de 10,1% a 32,8% para pacientes com sepse, 22,6% a 49,9% para sepse grave, e 64,8% a 72,7% para o choque séptico, com significância estatística (Zanon et al., 2008); (Kauss et al., 2010).

Logo abaixo, o autor apresenta uma tabela que evidencia os resultados de mortalidades supracitados de sepse grave e choque sépticos em utis, realizando um comparativo de utis européias, norte americanas e brasileira.

**Tabela 1.** Taxa de mortalidade por Sepse em Utis.

Autores	País	SEPSE GRAVE	CHOQUE SÉPTICO
ZANON et al., 2008	Brasil	22,6%	64,8%
VINCENT et al., 2006	Europa	32,2%	54,1%
RANGEL-FRAUSTO., et al., 1995	EUA	20%	46%
SALVO et al, 1995	ITÁLIA	52%	82%

Fonte: Elaboração própria.

Por outro lado, evidências na literatura apontam que a presença de disfunções orgânicas implica um pior prognóstico em pacientes com TCE (Zygun et al., 2005).

Essa resposta orgânica ao estresse gerado pelo trauma tem como finalidade a restauração da homeostase. Atenta-se que os pacientes apresentam maior risco de desnutrição, sendo um fator importante a ser observado que os tornam susceptíveis, a infecções, devido ao estado de hipermetabolismo e hipercatabolismo que se encontram como conseqüências às respostas metabólicas à lesão. Este estado é caracterizado pelo alto consumo de energia, com acentuado catabolismo protéico, levando rapidamente à perda de massa corpórea magra, redução de importantes processos imunológicos e disfunção de órgãos vitais.

Mediante isso, observa-se importância da atuação da equipe multiprofissional que deve estar em consonância e estabelecer estratégias de cuidado para cada paciente em UTI, visando à identificação do quadro sugestivos de infecção, para que assim garanta medidas de controles eficazes para prevenir a sepse (Sã et al., 2019).

#### 4. Considerações Finais

Dessa forma, diagnósticos e tratamentos tardios têm baixa taxa de efetividade, dada a complexidade do tratamento, portanto, quando a sepse estiver associada ao trauma, o tempo para o início do tratamento está intimamente relacionado com a sobrevivência do paciente.

Diante deste estudo percebe-se a importância de assistir o paciente para evitar o desenvolvimento da sepse, assim como abordá-lo de forma adequada, na aplicação efetiva de protocolos para promover prevenção na melhoria do seu prognóstico avaliando o efeito de intervenções na redução da mortalidade dos pacientes internados por motivos traumáticos.

A equipe multidisciplinar deve atuar no reconhecimento dos pacientes de risco, além de estabelecer medidas preventivas e protocolos assistenciais que aperfeiçoem o atendimento e garantam o controle e prevenção da evolução da doença para formas mais graves e/ou complicações fatais.

Por fim, esse estudo torna-se um incentivo para novas pesquisas sobre a relação entre o trauma e a sepse em unidades de terapias intensivas, haja vista que reflete sobre o assunto, servindo de estímulo para investigações e aprofundamento do tema, pois mais estudos no Brasil são necessários para quantificar a magnitude do problema.

Evidencia-se a importância da interação da equipe multiprofissional, voltada aos mesmos cuidados e também se constata a importância de novos estudos que versam sobre essa temática, visando a prevenção da sepse nas unidades de terapia intensiva.

## Referências

- Alvarez, B. D., et al. (2016). Avaliação do Escore de Trauma Revisado (RTS) em 200 Vítimas de Trauma com Mecanismos Diferentes. *Rev. Col. Bras. Cir.* 43 (4).
- Corral, L., et al. (2012). Impact of non-neurological complications in severe traumatic brain injury outcome. *Crit Care.* 16 (2).
- Boechat, A. L. & Boechat, N. O. (2010). Sepse: diagnóstico e tratamento. *Revista Brasileira Clínica Médica.* 8(5), 420-7.
- Dellinger, R., et al. (2013). Campanha de sobrevivência à sepse: Diretrizes internacionais para tratamento de sepse grave e choque séptico: 2012. *Intensive Care Med.* 41(2), 165-228.
- Dewi, R. S., Radji, M. & Andalusia, R. (2018). Evaluation of antibiotic use among sepsis patients in an intensive care unit: a cross-sectional study at a referral hospital in Indonesia. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 18 (3), 367-373.
- Einstein (2017). *Panorama do trauma no Brasil e no mundo*. Núcleo do Trauma [Internet]. São Paulo: Hospital Israelita Albert Einstein; [citado 2022 Mar 28]. Disponível em: <https://www.einstein.br/estrutura/nucleo-trauma/o-que-e-trauma/panorama-trauma-brasil>.
- Ferenho F. H. & Fernandes, R. F. (2016). Desmistificando a revisão de literatura como base para redação científica: método SSF. *Revista ACB.* 21(3), 550-563.
- Garrido F, et al. (2017). Ações do enfermeiro na identificação precoce de alterações sistêmicas causadas pela sepse grave. *ABCS Health Sciences.* 42(1).
- Gomes, A. T. D. L., et al. (2018). Validation of graphic protocols to evaluate the safety of polytraumapatient. *Acta Paulista de Enfermagem.* (31), 504-517.
- Gundappa, P. (2019). Extracranial complications of traumatic brain injury: Pathophysiology—A review. *Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care.* 6(3), 200-212.
- Haagsma, J. A., et al. (2016). The global burden of injury: incidence, mortality, disability-adjusted life years and time trends from the Global Burden of Disease study 2013. *Inj Prev.* 22 (1), 3-18.
- Ilas – Instituto Latino Americano de Sepse. (2017). *Implementação de protocolo gerenciado de sepse protocolo clínico Atendimento ao paciente adulto com sepse / choque séptico*.
- Machado, F. R., et al. (2016). Chegando a um consenso: vantagens e desvantagens do Sepsis 3 considerando países de recursos limitados. *Rev. Bras. Ter Intensiva.* 28 (4), p. 361-365.
- Moreira, J. B. & Souza I. C. S. (2016). Complicações mais comuns em pacientes internados em terapias intensivas. *Anais Simpoc.* 8(1), 252-257.
- Moura, J. M., et al. (2017). Diagnóstico de sepse em pacientes após internação em unidade de terapia intensiva. *Arq Ciênc Saúde.* 24(3), 55-60.
- Moura, M. E., et al. (2007). Infecção hospitalar: estudo de prevalência em um hospital público de ensino. *Revista Brasileira de Enfermagem.* 60 (4), 416-21.
- Rangel-Frausto M. S., et al. (1996). The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA.* 273, 117-123.
- Sá L. A. & Carneiro, I. C. (2018). Mortalidade por sepse em um hospital militar da região norte do Brasil. *Rev Enferm Atenção Saúde.* 13, 1598 - 1595.
- Salvo I., et al. (1995). The Italian SEPSIS study: preliminary results on the incidence and evolution of SRIS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med. Suppl2*, S244-S249, 1995.
- Selassie, A. W., Fakhry, S. M. & Ford, D. W. (2011). Population-based study of the risk of in-hospital death after traumatic brain injury: the role of sepsis. *J Trauma.* 71 (5), 1226 - 1234.

Shankar-Hari, M, et al. (2016). Sepsis definitions task force developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*. 315 (8), 775 - 787.

Sales, J. A. L. J., et al. (2006). Sepsis Brasil: estudo epidemiológico da sepsis em unidades de terapia intensiva brasileiras. *Rev Bras Ter Intensiva*. 18 (1), p. 9-17.

Santos, A. M., Souza, G. R. B. & Oliveira, A. M. L. (2016). Sepsis em adultos na unidade de terapia intensiva: características clínicas. *Revista Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo*, São Paulo-SP. 61 (1), p. 03-07).

Sun, M. et al. The influence of immunological stressors on traumatic brain injury. *Brain, Behavior, and Immunity Academic. Press Inc*, 1 mar. 2018.

Viana, R. A., Machado, & Souza, J. L. (2017). *Sepsis – Um problema de saúde pública: a atuação e colaboração da enfermagem na rápida identificação e tratamento da doença*. (2a ed.), COREN-SP.

Vincent J. L., et al. (2006). Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med*. (34), 344-353.

Zanon, F. et al. (2008). Sepsis na unidade de terapia intensiva: etiologias, fatores prognósticos e mortalidade. *Rev Bras Ter Intensiva*. 20 (2) 128 - 134.

Kauss I. A., et al. (2010). The epidemiology of sepsis in a Brazilian teaching hospital. *Braz J Infect Dis*, 14 (3) 254-270.

Zygun, D.A., et al. (2005). Non-neurologic organ dysfunction in severe traumatic brain injury. *Crit Care Med*. 33 (3), 654-60.