

**Associação dos fatores demográficos e clínicos com a gravidade e desfecho da sepse**  
**Association of demographic and clinical factors with sepsis severity and outcome**  
**Asociación de factores demográficos y clínicos con severidad de sepsis y resultado**

Recebido: 20/08/2020 | Revisado: 02/09/2020 | Aceito: 05/09/2020 | Publicado: 06/09/2020

**Vinícius Mello de Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8538-9486>

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Brasil

E-mail: [enf.vinne@gmail.com](mailto:enf.vinne@gmail.com)

**Marcela Lislie Lewis**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2398-9187>

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Brasil

E-mail: [marcelalislie@gmail.com](mailto:marcelalislie@gmail.com)

**Miriane Melo Silveira Moretti**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5365-5997>

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil

E-mail: [miriane.moretti@gmail.com](mailto:miriane.moretti@gmail.com)

**Amanda Peres do Nascimento**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1024-6800>

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Brasil

E-mail: [amandauniver@gmail.com](mailto:amandauniver@gmail.com)

**Letícia Gomes Lobo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3306-9904>

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil

E-mail: [lglobo@hcpa.edu.br](mailto:lglobo@hcpa.edu.br)

**Janete de Souza Urbanetto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4697-1641>

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Brasil

E-mail: [jurbanetto@pucrs.br](mailto:jurbanetto@pucrs.br)

**Resumo**

Objetivo: Analisar a associação dos fatores demográficos e clínicos, em especial os níveis de lactato, com a gravidade e desfecho da sepse. Método: Estudo de coorte, envolvendo 1184

pacientes de um hospital universitário de Porto Alegre/Rio Grande do Sul, Brasil. A coleta de dados deu-se por busca ativa e em prontuários de pacientes com sepse, no período de 2013 a 2015. Resultado: Da amostra, 59,7% (707) foram provenientes da emergência, com  $2,0 \pm 1,39$  comorbidades por paciente, com distribuição similar entre homens e mulheres. A sepse acometeu grande parte dos pacientes, mas na sua grande maioria para choque séptico, tendo como principal foco o respiratório. Níveis excessivos de lactato sérico (maior que 4 mmol/l) resultaram em maior mortalidade e menos de 6% tiveram o lactato recoletado até a sexta hora. Conclusão: Os fatores demográficos e clínicos que se associaram com a gravidade e os desfechos foram a procedência e a coleta do lactato em até 3 horas. O lactato mais uma vez mostrou que é um importante marcador de gravidade para pacientes sépticos, não deve ser um marcador usado somente no choque séptico, mas, sim, nos casos de suspeita de sepse. O cuidado com a sepse tem fundamental importância desde o diagnóstico até o tratamento e precisa ser seguido com maior fidelidade. O conhecimento e adesão às diretrizes rastreiam, qualificam e consolidam a assistência segura ao paciente.

**Palavras-chave:** Sepse; Choque séptico; Hiperlactatemia; Protocolos.

### **Abstract**

**Objective:** To analyze the association of demographic, clinical factors and lactate levels, with the severity and outcome of sepsis. **Method:** A cohort study, involving 1184 patients from a university hospital in Porto Alegre / Rio Grande do Sul, Brazil. Data collection took place through active search and medical records of patients with sepsis, from 2013 to 2015. **Result:** 59.7% (707) came from the emergency, with  $2.0 \pm 1.39$  comorbidities due to with a similar distribution between men and women. Sepsis affected most of the patients, but mostly for septic shock, with respiratory as the main focus. Serum lactate levels (greater than 4 mmol / l) resulted in higher mortality and less than 6% had the lactate recovered until the sixth hour. **Conclusion:** Demographic and clinical factors that were associated with severity and outcomes were the origin and lactate collection in up to 3 hours. Lactate once again showed that it is an important marker of severity for septic patients, it should not be a marker used only in septic shock, but in cases of suspected sepsis. Sepsis care is of fundamental importance from diagnosis to treatment.

**Keywords:** Sepsis; Shock septic; Hyperlactatemia; Protocols.

## Resumen

**Objetivo:** Analizar la asociación de factores demográficos, clínicos y niveles de lactato, con la gravedad y el resultado de la sepsis. **Método:** Un estudio de cohorte, que incluyó a 1.184 pacientes de un hospital universitario en Porto Alegre / Rio Grande do Sul, Brasil. La recolección de datos se realizó a través de una búsqueda activa y registros médicos de pacientes con sepsis, de 2013 a 2015. **Resultado:** el 59,7% (707) vino de la emergencia, con  $2,0 \pm 1,39$  comorbilidades debido a con una distribución similar entre hombres y mujeres. La sepsis afectó a la mayoría de los pacientes, pero principalmente a un shock séptico, con las vías respiratorias como foco principal. Los niveles séricos de lactato (mayores de 4 mmol / l) resultaron en una mayor mortalidad y menos del 6% recuperó el lactato hasta la sexta hora. **Conclusión:** Los factores demográficos y clínicos que se asociaron con la gravedad y los resultados fueron el origen y la recolección de lactato en hasta 3 horas. El lactato demostró una vez más que es un marcador importante de gravedad para los pacientes sépticos, no debe ser un marcador utilizado solo en el shock séptico, sino en casos de sospecha de sepsis. El cuidado de la sepsis es de importancia fundamental desde el diagnóstico hasta el tratamiento.

**Palabras clave:** Sepsis; Choque séptico; Hiperlactatemia; Protocolos.

## 1. Introdução

A sepse é definida como a resposta do hospedeiro à infecção. O choque séptico, evolução do quadro de sepse, caracteriza-se por disfunção do sistema circulatório, apresentando-se como quadro de hipotensão persistente, resistente à reposição de volume e que requer a instituição de drogas vasoativas (Singer et al., 2016).

Em um estudo que apresentou dados brasileiros sobre a sepse foram incluídos mais de 25 mil pacientes. Destes, 61% desenvolveram sepse e foram tratados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) após internação no Pronto-Socorro (PS). O foco pulmonar foi o mais frequente (54,3%) e a mortalidade global por sepse e choque séptico foi de 43,9%. Quando estratificada por tipo, a mortalidade por sepse foi 20,6% e por choque séptico, 54,2% (ILAS, 2019).

A incidência da sepse no Brasil é de 290 para cada 100.000 habitantes, em pacientes adultos com diagnóstico de sepse tratada na UTI por ano, produzindo cerca de 420.000 casos por ano, dos quais 230.000 morrem no hospital (Machado et al., 2017). A sepse envolve disfunção orgânica, além de uma resposta inflamatória, indicando uma fisiopatologia mais complexa da infecção. Corroborando com o Consenso Brasileiro sobre a Sepse 3, que não

objetiva identificar pacientes em risco muito elevado de óbito, mas identificar pacientes em elevado risco de deterioração utilizando a escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), a qual gera uma preocupação em identificar o paciente com suspeita de sepse o mais precoce possível (Machado et al., 2017).

O choque séptico pode ser identificado a partir de uma deterioração clínica da sepse com a persistência de hipotensão, necessitando vasopressores para manter pressão arterial média (PAM) maior ou igual a 65 mmHg, e a partir do nível sérico de lactato acima de 2 mmol/L, apesar de adequada reposição volêmica. Em pacientes que apresentam estes critérios, a mortalidade hospitalar é superior a 40% (Singer et al., 2016).

A hiperlactatemia é tipicamente presente em casos de insuficiência circulatória aguda, indicando metabolismo anormal. O valor usual de corte é de 2 mmol/L, mas os níveis de lactato > 1,5 mmol/L em pacientes com choque séptico estão associados ao aumento da mortalidade (Rhodes et al., 2017). Na prática clínica, sugerem-se medidas seriadas de lactato e/ou déficit de base para avaliar não somente o resultado e prognóstico, mas também para orientar a terapia; medições de lactato podem ser realizadas a cada 2 horas, nas primeiras 8 horas e depois a cada 8-12 horas (Cecconi, 2014).

Com base nas questões acima descritas, este estudo teve como questão de pesquisa: Quais fatores demográficos e clínicos estão associados à gravidade e ao desfecho da sepse nos pacientes hospitalizados? Para responder a esta questão estabeleceram-se os seguintes objetivos: identificar o perfil demográfico, clínico e de gravidade dos pacientes com sepse; analisar a associação dos fatores demográficos e clínicos, em especial o nível sérico do lactato, com a gravidade e desfecho da sepse.

## **2. Metodologia**

Estudo com metodologia quantitativa (Pereira, Shitsuka, Perreira, & Shitsuka, 2018), com delineamento de coorte. A população do estudo abrange adultos internados nas diversas unidades assistenciais de um hospital universitário de grande porte na cidade de Porto Alegre, Brasil. Foram incluídos no estudo todos os pacientes adultos (18 anos ou mais), oriundos das unidades de internação, emergência e intensivismo, que apresentaram sepse e choque séptico, conforme o protocolo de sepse do referido hospital e as diretrizes do Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS, 2018). Foram excluídos pacientes em cuidados paliativos.

Os dados coletados incluem o período de janeiro de 2014 a dezembro de 2015. Os dados foram extraídos de um banco de dados do gerenciamento do protocolo de sepse

realizado pelo Serviço de Controle de Infecção do hospital, que continha as variáveis propostas para análise neste estudo, obtidos por meio de vigilância dos pacientes com suspeita ou confirmação de sepse ou choque séptico, por meio de notificação no sistema informatizado ou busca ativa nos prontuários dos pacientes. A equipe de pesquisa foi devidamente capacitada quanto ao referencial teórico metodológico. As variáveis do estudo estão assim classificadas: 1) Demográficas: idade categorizada por tercil e sexo; 2) Clínicas: número de comorbidades; exame laboratorial do lactato na terceira e na sexta horas após o diagnóstico de sepse (classificado em até 2 mmol/l, > 2 a 4 mmol/l e >4 mmol/l); tratamento (reposição volêmica adequada e antibioticoterapia na primeira hora); gravidade da sepse ou choque séptico e desfecho em 14 dias e em 30 dias (continuidade da internação, alta ou óbito); e 3) Abertura ao protocolo.

Os dados foram analisados através do *software* SPSS para Windows, versão 20.0 (SPSS Inc., Chicago/IL, EUA. 2010), usando como critério de significado estatístico um nível de significância de 5%. A apresentação dos resultados se deu por meio de frequências absoluta e relativa, bem como as medidas de tendência central e de variabilidade, com estudo da distribuição de dados pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Para as comparações de dados categóricos foram utilizados os Testes de Qui-Quadrado ou Exato de Fisher. Para compor o cálculo da prevalência de sepse nos anos de 2014 e 2015, utilizou-se a fórmula: Prevalência de sepse = Número de casos de sepse no período/Número de pacientes internados no período) x1000. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição, sob o Parecer CAAE 44458215.9.0000.5336.

### **3. Resultados e Discussão**

Foram incluídos no estudo 1184 pacientes com sepse ou choque séptico. A média da idade dos pacientes foi  $64,09 \pm 17,15$  anos, com mínimo de 18 e máximo de 101 anos. Houve distribuição similar entre homens e mulheres, 59,7% (707) provenientes da emergência. Os pacientes tinham em média  $2,07 \pm 1,39$  comorbidades, alguns não apresentaram nenhuma comorbidade e no máximo apresentaram sete comorbidades.

A Tabela 1 traz o perfil demográfico e clínico dos pacientes incluídos no estudo. A sepse acometeu 67,7% (802) dos pacientes, no entanto, o choque séptico atingiu 32,3% (382) da amostra. O principal foco infeccioso foi respiratório, sucedido pelo trato urinário. Quanto ao desfecho em 14 dias, 43,6% (516) dos pacientes continuaram internados. Já, na avaliação

do desfecho em 30 dias, 77,3% (399) tiveram alta hospitalar. Destaca-se que aproximadamente 50% do total de pacientes inseridos neste estudo evoluíram para óbito.

**Tabela 1.** Perfil demográfico e clínico dos pacientes com sepse ou choque séptico. Porto Alegre/RS, Brasil, 2015 (n=1.184 pacientes).

Variáveis do estudo	n	%
<b>Idade</b>		
18 a 57 anos	378	31,9
58 a 72 anos	377	31,8
73 a 101 anos	429	36,2
<b>Sexo</b>		
Feminino	597	50,4
Masculino	587	49,6
<b>Procedência</b>		
Emergência	707	59,7
Unidade de internação	353	29,8
UTI	124	10,5
<b>Número de comorbidades</b>		
Nenhuma	174	14,7
Uma	257	21,7
Duas	325	27,4
Três	234	19,8
Quatro	146	12,3
Cinco a sete	48	4,1
<b>Foco Infeccioso</b>		
Abdominal	159	13,4
Endocardite	6	0,5
Ferida Operatória	17	1,4
Infecção de Corrente Sanguínea	37	3,1
Trato Urinário	197	16,6
Ósseo articular	1	0,1
Pele/partes moles	47	4,0
Prótese	4	0,3

Variáveis do estudo	n	%
Respiratório	652	55,1
Sistema nervoso central	14	1,2
Viral	1	0,1
Sem foco definido	39	3,3
Outros	10	0,8
Gravidade		
Choque séptico	382	32,3
Sepse	802	67,7
Desfecho com 14 dias (n=1184)		
Alta	395	33,4
Internado	516	43,6
Óbito	273	23,1
Desfecho com 30 dias (n=516)		
Alta	399	77,3
Óbito	117	22,7

Fonte: Dados da pesquisa.

No período de 2014 e 2015 o hospital admitiu um total de 45.263 pacientes, em 2014 foram 22.389 e no ano de 2015, 22.874 internações. A prevalência da sepse e choque séptico no período do estudo foi de 25,41 casos para cada mil pacientes internados. Em 2014 tivemos uma prevalência de sepse e choque séptico de 36,27%. Em 2015, 14,78%. A prevalência da sepse em 2014 foi 23,81% e em 2015, 11,1%. Já a prevalência do choque séptico foi 12,46% em 2014 e 3,67% em 2015.

Na Tabela 2, encontram-se os resultados da análise de algumas intervenções preconizadas no pacote de atendimento a sepse, como a administração de antibioticoterapia na primeira hora, a reposição volêmica adequada, a abertura do protocolo de sepse e a avaliação da perfusão sistêmica por meio do resultado da coleta do lactato na terceira e na sexta horas após o diagnóstico da sepse ou choque séptico.

**Tabela 2.** Adesão às intervenções de manejo da sepse e choque séptico. Porto Alegre/RS, Brasil, 2015 (n=1.184 pacientes).

	n	%
Antibiótico até uma hora		
Não	811	68,5
Realizado	370	31,3
Sem registro	3	0,3
Reposição volêmica		
Não realizado	371	31,3
Inadequada (↓do que o indicado)	398	33,6
Sim	414	35
Sem registro	1	0,1
Abertura do Protocolo		
Não	899	75,9
Sim	285	24,1
Lactato coletado até a 3ª hora		
Zero a 2 mmol/L	397	33,5
2,1 a 4 mmol/L	287	24,2
Maior que 4 mmol/L	161	13,6
Não realizado	339	28,6
Recoleta do lactato até a 6ª hora		
0 a 2 mmol/L	18	1,5
2,1 a 4 mmol/L	24	2
Maior que 4 mmol/L	22	1,9
Não realizado	1120	94,6

Fonte: Dados da pesquisa.

Apenas 845 pacientes tiveram a coleta do lactato até a terceira hora, com média de  $3,0 \pm 2,9$  mmol/L e mediana de 2,1 mmol/L (mínimo 0 e máximo 22,3). Já o lactato coletado até a sexta hora teve média de  $4,5 \pm 4,0$  mmol/L e mediana de 3,2 mmol/L (mínimo 0 e máximo 20,0) e foi coletado em apenas 64 pacientes.

A Tabela 3 apresenta os resultados das variáveis demográficas e clínicas. A idade, sexo, procedência, abertura do protocolo de sepse e coleta do lactato sérico em até 3 horas



apresentaram associação com a gravidade da sepse, diferentemente da recoleta do lactato até a sexta hora, que não apresentou nível de significância.

**Tabela 3.** Associação das variáveis demográficas e clínicas com a gravidade da sepse. Porto Alegre/RS, Brasil, 2015 (n=1184 pacientes).

	Gravidade da Sepse		<i>p</i>
	Choque séptico n (%)	Sepse n (%)	
<b>Idade</b>			
18 a 57 anos	108 (28,6)	270 (71,4)	0,014*
58 a 72 anos	143 (37,9)	234 (62,1)	
73 a 101 anos	131 (30,5)	298 (69,5)	
<b>Sexo</b>			
Feminino	168 (28,1)	429 (71,9)	0,002*
Masculino	214 (36,5)	373 (63,5)	
<b>Procedência</b>			
Unidade de Emergência	149 (21,1)	558 (78,9)	< 0,001*
Unidades de internação	151 (42,8)	202 (57,2)	
Unidades de Terapia Intensiva	82 (66,1)	42 (33,9)	
<b>Abertura do Protocolo Sepse</b>			
Não	314 (35,0)	583 (65,0)	<0,001**
Sim	67 (23,5)	218 (76,5)	
<b>Coleta de lactato até 3ª hora</b>			
0 a 2 mmol/L	117 (29,5)	280 (70,5)	<0,001*
2,1 a 4 mmol/L	93 (32,4)	194 (67,6)	
Maior que 4mmol/L	106 (65,8)	55 (34,2)	
<b>Recoleta de lactato até 6ª hora</b>			
0 a 2 mmol/L	13 (72,2)	5 (27,8)	0,122**
2,1 a 4 mmol/L	19 (79,2)	5 (20,8)	
Maior que 4 mmol/L	21 (95,5)	1 (4,5)	

\*Pearson Chi-Square \*\*Fisher's Exact Test

Fonte: Dados da pesquisa.

Referente à administração do antibiótico na primeira hora e gravidade, não obteve associação significativa ( $p=0,250$ ). A reposição volêmica e gravidade tiveram associações ( $<0,001^{**}$ ), o choque séptico com a realização da reposição volêmica, diferentemente da sepse com a administração de fluidos insuficiente.

Quando comparado o número de comorbidades com a gravidade, não houve associação estatisticamente significativa ( $p=0,157$ ). Já, na comparação do foco infeccioso com a gravidade, houve associação do foco abdominal com o choque séptico ( $p=<0,001$ ), enquanto do foco urinário, ferida operatória e sem foco definido com a sepse ( $p=<0,001$ ).

Na avaliação das variáveis demográficas e clínicas quanto ao desfecho em 14 e 30 dias, a idade e o sexo não demonstraram níveis de significância. A procedência dos pacientes associou-se ao desfecho, até o 14º dia os pacientes da emergência associaram-se com a alta; os das unidades de internação, com a continuidade da internação; e os das UTI, ao óbito. Já, no desfecho em até 30 dias, os pacientes da emergência associaram-se com a alta e os das unidades de internação e UTI, ao óbito (Tabela 4).

**Tabela 4.** Associação das variáveis demográficas e clínicas com o desfecho em 14 e 30 dias. Porto Alegre/RS, Brasil, 2015.

	Desfecho até o 14º dia Internação			p	Desfecho até o 30º dia Internação		p
	(n = 1184)				(n = 516)		
	Alta n (%)	Internado n (%)	Óbito n (%)		Alta n (%)	Óbito n (%)	
<b>Idade</b>							
18 a 57 anos	134(35,4)	170(45,0)	74(19,6)		137 (80,6)	33(19,4)	0,222*
58 a 72 anos	112(29,7)	176 (46,7)	89 (23,6)	0,089*	138 (78,4)	38 (21,6)	
73 a 101 anos	149(34,7)	170 (39,6)	110 (25,6)		124 (72,9)	46 (27,1)	
<b>Sexo</b>							
Feminino	217(36,3)	242 (40,5)	138 (23,1)	0,055*	192 (79,3)	50 (20,7)	0,305*
Masculino	178(30,3)	274 (46,7)	135 (23,0)		207 (75,5)	67 (24,5)	
<b>Procedência</b>							
Unidade de emergência	313(44,3)	258 (36,5)	136 (19,2)		225 (87,2)	33 (12,8)	< 0,001*
Unidades de Internação	68 (19,3)	190 (53,8)	95 (26,9)	< 0,001*	133 (70,0)	57 (30,0)	
Unidades de Terapia Intensiva	14 (11,3)	68 (54,8)	42 (33,9)		41 (60,3)	27 (39,7)	
<b>Abertura do Protocolo Sepses</b>							

Sim	113 (39,6)	114 (40,0)	58 (20,4)	0,034*	94 (82,5)	20 (17,5)	0,138*
Não	282 (31,4)	402 (44,7)	215 (23,9)		305 (75,9)	97 (24,1)	
Coleta lactato até 3ª hora							
0 a 2 mmol/L	149 (37,5)	183 (46,1)	65 (16,4)	<0,001*	149 (81,4)	34 (18,6)	0,021*
2,1 a 4 mmol/L	94 (32,8)	133 (46,3)	60 (20,9)		100 (75,2)	33 (24,8)	
Maior que 4 mmol/L	32 (19,9)	45 (28,0)	84 (52,2)		28 (62,2)	17 (37,8)	
Recoleta lactato até 6ª hora							
0 a 2 mmol/L	4 (22,2)	11 (61,1)	3 (16,7)	0,017**	9 (81,8)	2 (18,2)	0,396**
2,1 a 4mmol/L	2 (8,3)	11 (45,8)	11 (45,8)		6 (54,5)	5 (45,5)	
Maior que 4 mmol/L	1 (4,5)	6 (27,3)	15 (68,2)		3 (50,0)	3 (50,0)	

\*Pearson Chi-Square \*\*Fisher's Exact Test. Fonte: Dados da pesquisa.

A abertura do protocolo de sepse apresentou associação quanto ao desfecho de 14<sup>o</sup> dia, mostrando maior relevância com a permanência da hospitalização. No entanto, não houve associação desta variável com o desfecho em 30 dias. Referente ao lactato sérico em pacientes internados até 14 dias, os que apresentaram valores normais tiveram alta, enquanto os que tinham de 2,1 a 4 mmol/L continuaram internados, e a presença de lactato acima de 4,0 mmol/L foi relacionada ao desfecho óbito; 52,2% dos casos de óbito apresentavam lactato >4,0 mmol/L. Em relação ao lactato em 30 dias, nos pacientes que apresentaram até 4 mmol/L o desfecho foi alta hospitalar, e >4 mmol/L, o óbito. Já, nas recoletas em 14 dias, os pacientes com lactato dentro dos padrões de normalidade relacionaram-se com a alta, enquanto os com 2,1 a 4 mmol/L, com a permanência na hospitalização e com maior que 4 mmol/L se relacionaram como óbito. A recoleta do lactato e o desfecho em 30 dias não tiveram associação (Tabela 4).

Na análise individual dos níveis de lactato sérico nas primeiras horas e a recoleta do mesmo até a sexta hora, os pacientes que tinham a primeira coleta dentro da normalidade, ou seja, entre 0 e 2 mmol/L, após recoleta laboratorial, 60% deles (n=6) se mantiveram com o mesmo nível sérico, 40% (n=4) aumentaram até 4 mmol/L e nenhum paciente alterou o nível acima de 4 mmol/L. Já, para aqueles que tinham lactato entre 2,1 e 4 mmol/L na primeira coleta, 36,4% (n=8) reduziram o nível para 0 a 2 mmol/L, 45,5% (n=10) se mantiveram na mesma categoria e 18,2 (n=4) ficaram superiores a 4 mmol/L. Dos indivíduos com lactato sérico maior que 4 mmol/L, 56,3% (n=18) mantiveram-se neste grupo, 31,3% (n=10) diminuíram entre 2,1 e 4 mmol/L e 12,5% (n=4) normalizaram o lactato. No entanto, apesar das variações entre a primeira e a segunda coletas de lactato, o padrão de categorização entre normal, levemente alterado e extremamente alterado se manteve estatisticamente no nível entre os pacientes (p=0,002).

Na comparação do foco infeccioso com o desfecho em 14 dias, houve associação significativa da alta para infecções do trato urinário, respiratório e sem foco definido; permanência da internação para infecções da internação ferida operatória e sistema nervoso central e o óbito com infecções de foco abdominal, endocardite e infecção de corrente sanguínea (p=0,003), enquanto em 30 dias não houve associação (p=0,101). Quando comparado o número de comorbidades com o desfecho em 14 dias e 30 dias, não houve associações estatisticamente significativas (p=0,641; p=0,536, respectivamente). Quanto à administração de antibiótico e os desfechos de 14 e 30 dias, não houve associações (p=0,797 e p =0,788, respectivamente). Já a administração de fluidos e os desfechos em 14 dias obtiveram associações (<0,001), alta e continuidade da internação com a reposição de volume

mesmo que inadequada e o óbito com a reposição em valores indicados, ou seja, adequada. Diferentemente com os desfechos em 30 dias, onde não se associaram ( $p=0,090$ ).

Este estudo apresenta os resultados da análise de 1184 pacientes com diagnóstico de sepse e choque séptico nos anos de 2014 e 2015, em um hospital universitário de Porto Alegre/RS, Brasil. Os resultados permitem evidenciar o atual cenário do atendimento ao paciente com sepse e choque séptico em todas as unidades, tanto de emergência, internação e de tratamento intensivo, relacionando as variáveis demográficas e clínicas com a gravidade e os desfechos.

Identificou-se uma prevalência elevada de sepse e de choque séptico neste estudo, no ano de 2014, com redução em mais de 50% no ano de 2015, apesar de os dados evidenciarem uma adesão de menos de 25% ao protocolo de sepse institucional. Embora os pacientes com os protocolos abertos apresentassem baixa associação ( $p = 0,048$ ), não foi avaliada, neste estudo, a adesão integral ao protocolo institucional de sepse, implantado desde 2011. Estes achados são de extrema importância para o conhecimento e diagnóstico situacional da sepse nas instituições e, de forma mais ampla, em nosso país. Publicações existentes até o momento não permitem o conhecimento da real situação em termos de morbidade e mortalidade por sepse. Segundo dados do ILAS, a prevalência da sepse no Brasil ainda está sob análise. Um estudo conduzido pelo ILAS demonstra a prevalência de um dia de estudo, que incluiu 229 instituições brasileiras e apresentou 29,6% de prevalência de sepse e choque séptico nas UTIs (Machado et al., 2017).

O relatório nacional de 2019 do ILAS demonstrou que, no Brasil, no ano de 2019, 46,2% dos pacientes em sepse e choque séptico apresentaram foco pulmonar e, em hospitais públicos, no mesmo ano, 47,6%. Tendo como segundo foco infeccioso o do trato urinário, com 19,6% a nível nacional e 22,5% em hospitais privados (ILAS, 2019). Aliado a esse aspecto, na análise das comorbidades, os pacientes com uma e duas comorbidades totalizaram quase a metade dos pacientes. Apesar de não ter havido análise, neste estudo, frente ao tipo de comorbidade, pacientes sépticos idosos apresentavam mais comorbidades e gravidade da doença, os não sobreviventes idosos apresentavam 1 mmol/L de nível sérico de lactato menor do que os dos não sobreviventes não idosos. O lactato  $> 2$  mmol/L ainda pode fornecer sensibilidade suficiente na previsão da mortalidade por sepse em pacientes idosos (Cheng et al., 2018).

Quanto à adesão ao pacote de medidas no tratamento da sepse, um estudo traz que pacientes com o cumprimento de todas as etapas do pacote de sepse em 3 horas tiveram uma redução de 40% na probabilidade de morte e 36% para 6 horas do pacote (Rhodes et al.,

2015). Outro estudo sugere que o início de fluidos intravenosos em 30 minutos após o diagnóstico aumenta a sobrevivência dos pacientes sépticos e que “as dificuldades operacionais com esta medida não são exclusivas para o local de estudo” (Leisman et al., 2016). Identificou-se, no estudo, que mais de dois terços dos pacientes não receberam o antibiótico em até uma hora e quase dois terços dos pacientes receberam quantidade inadequada de fluidoterapia (menor que 30 ml por quilo), ou não receberam reposição volêmica. Isso mostra que, na realidade estudada, ainda não se está seguindo os padrões internacionais ou mesmo o protocolo institucional preconizado, como também a falta de registro.

No presente estudo, o óbito ocorreu predominantemente nos pacientes das UTIs, sucedido da unidade de internação, os pacientes internados em uma UTI requerem cuidados criteriosos e em tempo integral da equipe assistencial. Apesar de todo o avanço tecnológico e da ciência para o suporte das funções orgânicas do paciente grave, a sepse ainda representa uma das maiores causas de morte nas UTIs em todo o mundo (Moura et al., 2017). No Brasil, é a segunda principal causa de óbito, os dados brasileiros revelam que na emergência a mortalidade é de 23,1%, já, nas unidades de internação, 37,8% e nas UTIs, 55,5% (ILAS, 2019). Para cada 100.000 pacientes há 290 casos de adultos com diagnóstico de sepse tratada na UTI por ano, gerando uma incidência em torno de 420.000 casos por ano, dos quais 230.000 morrem no hospital (Machado et al., 2017), sendo entre 35% a 45% para sepse, podendo chegar a 65% para choque séptico (Barros et al., 2016).

Outro aspecto de extrema relevância é a identificação de sinais e sintomas precoces da manifestação da sepse. Normalmente, as manifestações da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS) têm sido usadas como ponto de partida para isso. Estudo atual refere que a alta proporção de pacientes na ala de internação com critérios de SRIS tem implicações significativas para a triagem da sepse, porque esses critérios são frequentemente utilizados em ferramentas de rastreamento, e que os pacientes com SRIS tiveram maior número de internações, se comparados com os que não tiveram SRIS (ILAS, 2018). Estes aspectos corroboram o presente estudo e, devido à realidade de países em desenvolvimento, não terem critérios e/ou protocolos consolidados. Um estudo comprova que o diagnóstico da sepse é extremamente subjetivo e variável, sendo necessários critérios objetivos e metodologia padronizada para aumentar a consistência e a comparabilidade nas pesquisas, vigilância, *benchmarking* e relatórios de sepse (Rhee et al., 2016).

A abertura do protocolo de sepse mostrou-se associada com a sepse, ao passo que a não abertura do mesmo, ao choque séptico. Com relação à coleta de lactato em até três horas

após diagnóstico, a sepse teve associação com o nível sérico de lactato até 4 mmol/L e o choque séptico, com níveis maiores que 4 mmol/L. Não houve associação estatisticamente positiva com os valores de lactato na coleta até a sexta hora. Já, em outro estudo, pacientes hospitalizados no pronto-socorro com hiperlactatemia tiveram um prognóstico extremamente ruim, com mortalidade em 28 dias de 40,6% (Van den Nouland et al., 2017). Tendo em vista que a abertura do protocolo de sepse é importante, a literatura indica que os centros de formação expliquem os principais sinais e sintomas para que o protocolo seja seguido e consequentemente tratando a sepse de forma precoce (Silva et al., 2020).

A primeira coleta do lactato é de extrema relevância, devido ao valor do mesmo estar relacionado com a gravidade da sepse e por ser uma avaliação prognóstica importante. É necessária essa coleta para melhor manejar e tratar estes pacientes, prevenindo agravamento ou morte. A hiperlactatemia aumenta o risco de morte independentemente da necessidade de vasopressores, resultando em diferentes fenótipos nas categorias clássicas de sepse e choque séptico (Thomas-Rueddel et al., 2015).

Estudo realizado revelou associação estatisticamente significativa entre a depuração de lactato, medido 24-48 horas após o início do tratamento, a mortalidade e a exigência de vasopressores. Sugere que novas investigações destinadas ao reconhecimento precoce, bem como novas intervenções e alternativas dirigidas a pacientes com baixa depuração de lactato após 24-48 horas de reanimação podem reduzir a mortalidade da sepse e melhorar os resultados globais (Chertoff et al., 2016). Outro estudo demonstrou que o lactato sérico <4 mmol/L, em comparação com o clareamento do lactato em 10%, melhorou o valor preditivo negativo para a mortalidade intra-hospitalar e pode fornecer mais utilidade para a estratificação de risco, avaliação da resposta à terapia e tomada de decisões potencialmente clínicas (Lokhandwala et al., 2015). Enquanto nossos dados apresentaram coleta do lactato até a sexta hora do diagnóstico apenas em 5,4% (n=64) dos pacientes, deixando 94,6% (n=1120) sem revisão dos níveis laboratoriais e, consequentemente, aumentando os riscos de agravarem ou evoluírem ao óbito. Não podemos deixar de levar em conta que esta amostra, com lactato maior que 4 mmol/L, esteve associada ao óbito (p=0,017).

Com relação ao desfecho em 14 dias, os pacientes que apresentaram lactato sérico nos níveis de normalidade relacionaram-se à alta, enquanto a permanência da internação chegou à quase metade dos pacientes que apresentavam lactato entre 2,1 e 4 mmol/L, já os >4 mmol/L associaram-se com o óbito. Em relação aos valores de lactato e o desfecho em 30 dias, os pacientes que apresentaram até 4 mmol/L vincularam-se à alta e >4 mmol/L, ao óbito. Em outra análise realizada, evidenciou-se que um lactato igual ou >4 mmol/L em fase aguda em



até 28 dias de internação, com um percentual de 38%, foi associado com o aumento em até seis vezes da probabilidade de morte. Em um estudo recente, os níveis de lactato dos pacientes com média de valores (2,05 mmol/L vs. 4,95 mmol/L,  $p < 0,001$ ) diferem significativamente. Pacientes com menor lactato apresentaram melhores resultados em 30 dias, mortalidade de 33,88% vs. 59,23%, a mortalidade hospitalar desses pacientes foi de 34,99% vs. 60,80% (Liu et al., 2019).

Aumento no nível sérico de lactato pode representar hipóxia tecidual, glicólise aeróbica acelerada impulsionada pelo excesso de estimulação beta-adrenérgica ou outras causas, como a insuficiência hepática (Rhodes et al., 2017). Outro estudo demonstra que níveis elevados de lactato estão altamente associados à mortalidade intra-hospitalar (Casserly, 2015).

Um estudo analisou as mensurações do lactato sérico num prazo de 6 horas nos tratamentos de sepse ou choque séptico, tendo utilizado o banco de dados da *Surviving Sepsis Campaign*, e os resultados demonstraram que os níveis de lactato elevados estiveram altamente associados com a mortalidade intra-hospitalar. No entanto, apenas os pacientes que apresentaram valores de lactato  $>4$  mmol/L, com ou sem hipotensão, estiveram significativamente associados com a mortalidade intra-hospitalar e risco significativamente mais elevado do que os níveis intermediários (2-3 e 3-4 mmol/L) (Casserly, 2015).

#### **4. Considerações Finais**

Conclui-se que os fatores demográficos e clínicos que se associaram com a gravidade foram o sexo, a procedência, a inclusão do paciente no protocolo de sepse e a coleta do lactato em até 3 horas. Já o desfecho em 14 dias, com a procedência, inclusão do paciente no protocolo de sepse e as coletas do lactato na terceira e sexta horas. O desfecho de 30 dias relacionou-se com a procedência e a coleta do lactato até a terceira hora. Estes resultados reforçam que o lactato é um marcador importante quanto à gravidade e ao desfecho dos pacientes. Maiores índices séricos deste marcador estão altamente relacionados ao óbito.

A inclusão do paciente no protocolo de sepse tem total relevância devido à captação dos pacientes com sinais de SRIS e atendimento com qualidade e segurança, seguindo o atendimento de acordo com pacotes de tratamento, para que não ocorram agravamento ou morte. Uma das limitações deste estudo foi a não avaliação da adesão integral do protocolo de sepse. Acreditamos que, se houvesse maior captação dos pacientes, a mortalidade diminuiria. Atentamos quanto à importância do conhecimento dos profissionais referente ao pacote de

tratamento da sepse e choque séptico, o que inclui a coleta do lactato até a sexta hora após o diagnóstico. Certificamos a seriedade do clareamento do lactato, assim, melhorando a conduta e qualidade na assistência prestada. A amostra apresentou pouquíssimos pacientes com o valor dosado, o que pode sinalizar uma exposição ao risco de agravos para estes pacientes. Sugere-se, então, outros estudos nacionais sobre a adesão ao protocolo e manejo da sepse e também dados referentes à prevalência da sepse e choque séptico.

As novas diretrizes do Sepse-3 podem ser utilizadas quando há protocolos bem estabelecidos e seguidos integralmente. No momento, a realidade que nos circunda é de um país em desenvolvimento, aonde a sepse tem sido um tema trazido, em diversas discussões, como algo que ainda precisa ser melhorado, devendo-se captar os pacientes menos graves e manter um rastreamento contínuo, qualificado e efetivo. Com o passar do tempo, a mudança de realidade, consolidação dos protocolos, diretrizes e melhorias das estruturas hospitalares, poder-se-á adaptar e então filtrar mais a triagem e captação destes pacientes. No momento, devido à mortalidade elevada relativa à sepse, os sinais iniciais indicativos de sepse precisam ser difundidos e acompanhados.

## Referências

Barros, L. L. S., et al. (2016). Fatores de risco associados ao agravamento de sepse em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva. *Cadernos Saúde Coletiva*, 24(4), 388–396.

Casserly, B., et al. (2015) Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign Database. *Critical Care Medicine*, 43(3),567-573.

Cecconi, M., et al. (2014). Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task Force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.*, 40(12),1795-1815.

Cheng, H. H., et al. (2018). Difference between elderly and non-elderly patients in using serum lactate level to predict mortality caused by sepsis in the emergency department. *Medicine*, 97(13), e0209.

Chertoff, J., Chisum, M., Simmons, L., King, B., Walker, M. & Lascano, J. (2016) Prognostic utility of plasma lactate measured between 24 and 48 h after initiation of early goal-directed therapy in the management of sepsis, severe sepsis, and septic shock. *Journal of Intensive Care*, 4(13),1-8.

Instituto Latino Americano de Sepse. (2019). *Campanha sobrevivendo à sepse: relatório nacional*.

Instituto Latino Americano de Sepse. (2018). Implementação de protocolo gerenciado de sepse: protocolo clínico.

Leisman, D., et al. (2016). Association of fluid resuscitation initiation within 30 minutes of severe sepsis and septic shock recognition with reduced mortality and length of stay. *Annals of Emergency Medicine*.

Liu, Z., Meng, Z., Li, Y., Zhao, J., Wu, S., Gou, S., & Wu, H. (2019). Prognostic accuracy of the serum lactate level, the SOFA score and the qSOFA score for mortality among adults with Sepsis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.*, 27(1),51.

Lokhandwala, S., Patel, P., Cocchi, M. N. & Donnino, M. W. (2015). Serial absolute lactate value < 4 versus relative 10% reduction as a predictor of mortality in severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Medicine Experimental*, 3(1),1-2.

Machado, F., et al. (2017). The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. *The Lancet Infectious Diseases*, 17(11), 1180 – 1189.

Moura, J. M., et al. (2017). Diagnóstico de sepse em pacientes após internação em unidade de terapia intensiva. *Arquivos de Ciências da Saúde*, 24(3), 55-60.

Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Perreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*.

Rhee, C., et al. (2016). Diagnosing sepsis is subjective and highly variable: a survey of intensivists using case vignettes. *Crit Care*, 20, 89.

Rhodes, A., et al. (2015). The Surviving Sepsis Campaign bundles and outcome: results from the International Multicentre Prevalence Study on Sepsis (the IMPReSS study). *Intensive Care Medicine*, 41, 1620–1628.

Rodhes, A., et al. (2017). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. *Critical Care Medicine*,. 43, 304-377.

Silva, E. F. G. C., et al. (2020). Nurse's activity in the intensive therapy unit identification of sepsis's signs and symptoms. *Research, Society and Development*, 9(8), e949986094.

Singer, M., et al. (2016) The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *Journal of the American Medical Association*, 315(8), 801-810.

Thomas-Rueddel, D. O., et al. (2015). Hyperlactatemia is an independent predictor of mortality and denotes distinct subtypes of severe sepsis and septic shock, *Journal of Critical Care*, 30(2), 439.e1-439.e6.

Van den Noulant, D. P., Brouwers, M. C., & Stassen, P. M. (2017). Prognostic value of plasma lactate levels in a retrospective cohort presenting at a university hospital emergency department. *BMJ Open*, 7(1), e011450.

#### **Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito**

Vinicius Mello Oliveira – 30%

Marcela Lislie Lewis – 30%

Miriane Melo Silveira Moretti – 15%

Amanda Peres do Nascimento – 5%

Letícia Gomes Lobo – 5%

Janete de Souza Urbanetto – 15%