UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

IGOR ALEXANDRE FERNANDES

**Relação entre parâmetros hemostáticos, evolução clínica e desfecho de pacientes
diagnosticados com sepse**

Ribeirão Preto

2020

IGOR ALEXANDRE FERNANDES

**Relação entre parâmetros hemostáticos, evolução clínica e desfecho de pacientes
diagnosticados com sepse**

Versão Original

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Tecnologia e Inovação em Enfermagem.

Orientador: Prof.^a. Dr.^a Angelita Maria Stabile

Ribeirão Preto

2020

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Fernandes, Igor Alexandre

Relação entre parâmetros hemostáticos, evolução clínica e desfecho de pacientes diagnosticados com sepse. Ribeirão Preto, 2020.

75 f.: il. + 2 DVDs

Dissertação de Mestrado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Tecnologia e Inovação em Enfermagem no programa Mestrado Profissional Tecnologia e Inovação em Enfermagem, 2020

Orientador: Stabile, Angelita Maria.

Versão Original

1. Sepse e choque Séptico. 2. Coagulação. 3. NAS. 4. SAPS 3.

Nome: Igor Alexandre Fernandes

Título: Relação entre parâmetros hemostáticos, evolução clínica e desfecho de pacientes diagnosticados com sepse

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências. Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional Tecnologia e Inovação em Enfermagem

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr.(a) _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr.(a) _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr.(a) _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Dedico esta dissertação à minha mãe, Angela, que com sua simplicidade, sempre me incentivou, estimulou e apoiou, tanto nos momentos de vitória como nos momentos de dificuldade, com muito carinho me direcionou nos caminhos em todos os momentos da vida.

Esta dissertação é fruto de um aperfeiçoamento pessoal, profissional, acadêmico e também de apoio de várias pessoas

Agradecimentos

À Professora Angelita, que desde o início desta trajetória, me aceitou como discente, acreditando no meu trabalho, me apoiando e ajudando em todos os momentos, com paciência e sabedoria, desde o início quando tudo não passava de uma ideia. Não somente a construção inicial, não somente do projeto em si, mas também a construção de um profissional acadêmico. Por todo o incentivo, trocas de experiências, demonstrando-se também uma amiga. Meu eterno agradecimento, admiração e respeito.

Ao Centro Inter Escolar do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, que foi onde se iniciou minha carreira dentro da enfermagem, com profissionais tão solícitos, em especial a enfermeira Wanda Vasco Arena da Costa, que foi tão disponível, um exemplo de profissional a se seguir.

Agradeço à Faculdade de Educação São Luís de Jaboticabal, que foi onde se iniciou meu sonho de se tornar enfermeiro.

À Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, pela oportunidade de aprendizado e evolução acadêmica, com tantos recursos e apoio.

Ao Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto que presta assistência de qualidade aos pacientes, e também é um local de pesquisa e desenvolvimento profissional.

À Escola de Educação Física e Esporte da USP que participou do meu desenvolvimento como pesquisador.

A todos os amigos que em algum momento tiveram uma palavra de apoio e incentivo, principalmente ao meu querido amigo Marlon Alves, que mesmo sendo um acadêmico da administração, contribuiu tanto com comentários e correções, sempre disponível, à minha amiga Mirela Modolo, que contribuiu imensamente com a ideia inicial e ao meu namorado Nathan, que esteve ao meu lado durante esta trajetória, contribuindo fortemente com a evolução da dissertação.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001

RESUMO

FERNANDES, Igor Alexandre. **Relação entre parâmetros hemostáticos, evolução clínica e desfecho de pacientes diagnosticados com sepse.** 2020. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

Sepse é definida como uma resposta inflamatória sistêmica frente a um microrganismo, sendo uma das principais causas de morte em pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI). Na sepse, a cascata de coagulação é ativada, contribuindo na formação de tromboembolismo venoso localizado e coagulação intravascular disseminada, uma das responsáveis pela síndrome da disfunção orgânica múltipla; além disso, o consumo de plaquetas e de proteínas de coagulação pode resultar em hemorragias graves. Pacientes com sepse internados em UTI têm como principais prestadores de assistência a equipe de enfermagem que pode ter suas atividades organizadas pela Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE). A SAE possibilita perspectivas em relação ao cuidado, guia e normatiza mais precisamente a assistência de enfermagem direcionando a resolução dos problemas dos pacientes, pois mobiliza competências profissionais específicas no cuidado, resultando na qualidade da assistência. Esse estudo objetivou avaliar a relação de dois componentes do sistema hemostático (contagem de plaquetas e *International Normalized Ratio* - INR) com a gravidade clínica e com o desfecho em pacientes diagnosticados com sepse internados na UTI. Trata-se de um estudo quantitativo, exploratório e correlacional no qual os dados foram coletados de maneira pregressa. O estudo desenvolveu-se num hospital público de cuidados de alta complexidade em nível ambulatorial e hospitalar, por meio da análise de prontuários de pacientes diagnosticados com sepse internados na UTI no período de janeiro a dezembro de 2017. As variáveis relacionadas às características sócio-demográficas, clínicas e o tempo de assistência de enfermagem foram coletadas do prontuário eletrônico dos pacientes utilizando-se formulário específico. Foram incluídos 176 prontuários. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes em relação ao sexo, idade ou raça dos pacientes, contudo, os resultados mostram que pacientes com desfecho óbito apresentaram piores valores dos parâmetros clínicos e laboratoriais, demandaram mais cuidados de enfermagem e apresentaram contagem de plaquetas menor e INR maior do que os pacientes que tiveram alta; além disso, observou-se que a contagem de plaquetas $<100.000 \text{ mm}^3$ e o $\text{INR} > 1,5$ estão associados à maior frequência do desfecho

óbito. Foi analisada a capacidade da contagem de plaquetas e do INR para predizerem o óbito por meio de uma curva ROC que indicaram a contagem de plaquetas como um preditor não adequado e o INR um preditor fraco para o desfecho óbito. Assim, este estudo mostrou que os pacientes diagnosticados com sepse que foram a óbito apresentaram maior comprometimento orgânico e demandaram mais cuidados de enfermagem do que aqueles que tiveram como desfecho a alta hospitalar, além disso, a contagem de plaquetas e o INR indicam um comprometimento do sistema hemostático, sinalizando um quadro fibrinolítico. Tanto a contagem de plaquetas quanto o INR foram associados ao óbito, no entanto, não se mostraram bons preditores para tal. O dimensionamento do trabalho de enfermagem utilizando o NAS, a avaliação dos exames laboratoriais e da gravidade através dos SAPS 3, realizados pelo enfermeiro com conhecimento específico, facilita a elaboração e evolução da SAE. Quanto mais dados, mais acurada a análise, levando a modificações do planejamento da assistência de enfermagem.

Palavras-chave: Sepse. Choque séptico. NAS. SAPS 3. Plaquetas. INR.

ABSTRACT

FERNANDES, Igor Alexandre. **Relationship between hemostatic parameters, clinical evolution and outcome of patients diagnosed with sepsis.** 2020. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

Sepsis is defined as a systemic inflammatory response to a microorganism, being a major cause of death in intensive care unit (ICU) patients. In sepsis, the coagulation cascade is activated, contributing to the formation of localized venous thromboembolism and disseminated intravascular coagulation, one of the causes of multiple organ dysfunction syndrome. In addition, the consumption of platelets and coagulation proteins may result in serious bleeding. Patients with sepsis admitted to the ICU have, as their main care providers, the nursing staff that may have their activities organized by the Nursing Care Systematization (NCS). NCS provides perspectives regarding care, guides and regulates more precisely nursing care, directing the resolution of patients' problems, as it mobilizes specific professional skills in care, resulting in the quality of care. This study aimed to evaluate the relationship of two components of the hemostatic system (platelet count and International Normalized Ratio - INR) with clinical severity and outcome in patients diagnosed with ICU sepsis. This is a quantitative, exploratory and correlational study in which data were previously collected. The study was developed in a public hospital of high complexity care at the outpatient and inpatient level through the analysis of medical records of patients diagnosed with sepsis admitted to the ICU from January to December 2017. The variables related to socio-demographic, clinical characteristics and length of nursing care were collected from the patients' electronic medical records using a specific form. We included 176 medical records. No statistically significant differences were observed regarding gender, age or race of patients; however, the results show that patients with death outcome had worse clinical and laboratory parameter values, required more nursing care and had lower platelet count and higher INR than patients who were discharged; in addition, platelet counts $<100,000 \text{ mm}^3$ and $\text{INR} > 1.5$ were associated with a higher frequency of death outcome. We analyzed the ability of platelet count and INR to predict death by means of a ROC curve that indicated platelet count as an inadequate predictor and INR as a weak predictor of death outcome. Thus, this study showed that patients diagnosed

with sepsis who died had greater organic impairment and demanded more nursing care than those who were discharged from the hospital. In addition, the platelet counts and INR indicate a compromised hemostatic system, signaling a fibrinolytic picture. Both platelet count and INR were associated with death; however, they were not good predictors for it. The dimensioning of nursing work using the NAS, the evaluation of laboratory tests and severity on SAPS 3, performed by a nurse with specific knowledge, facilitates the elaboration and evolution of the NCS. The more data, the more accurate the analysis, leading to changes in nursing care planning.

Keywords: Sepsis. Septic shock. NAS. SAPS 3. Platelets. INR.

RESUMEN

FERNANDES, Igor Alexandre. **Relación entre los parámetros hemostáticos, evolución clínica y resultado de pacientes diagnosticados con sepsis.** 2020. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

La sepsis se define como una respuesta inflamatoria sistémica ante un microorganismo, ya que es una de las principales causas de muerte en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). En la sepsis, la cascada de coagulación se activa, contribuyendo a la formación de tromboembolismo venoso localizado y la coagulación intravascular diseminada, una de las responsables del síndrome de la disfunción orgánica múltiple; además de ello, el consumo de plaquetas y proteínas de coagulación puede resultar en hemorragias graves. Los pacientes con sepsis ingresados en la UCI tienen como principales proveedores de asistencia, el equipo de enfermería que puede tener sus actividades organizadas por la Sistematización de la Asistencia de Enfermería (SAE). La SAE posibilita las perspectivas con respecto al cuidado, de modo que guía y regula con más exactitud la asistencia de enfermería orientando la resolución de los problemas de los pacientes, puesto que moviliza las competencias profesionales específicas en la atención, redundando en la calidad de la asistencia. Dicho estudio tuvo como objetivo evaluar la relación de dos componentes del sistema hemostático (conteo de plaquetas e el INR - International Normalized Ratio) con la severidad clínica y el resultado en pacientes diagnosticados con sepsis ingresados en la UCI. Se trata de un estudio cuantitativo, exploratorio y correlacional en el que los datos fueron recolectados de manera precedente. El estudio se desarrolló en un hospital público de atención de alta complejidad en el ámbito ambulatorio y hospitalario, mediante el análisis del historial clínico de los pacientes diagnosticados con sepsis ingresados en la UCI en el período de enero a diciembre de 2017. Las variables relacionadas a las características sociodemográficas, clínicas y el tiempo de asistencia de enfermería se recolectaron del historial electrónico de los pacientes con un formulario específico. Se incluyeron 176 historiales clínicos. No se observaron diferencias estadísticamente significantes concernientes al sexo, edad o raza de los pacientes, con todo, los resultados demuestran que pacientes con desenlace óbito presentaron los peores valores de los parámetros clínicos y de laboratorios, demandaron más atención de enfermería y

presentaron conteo de plaquetas menor INR mayor que los pacientes que fueron dados de alta; asimismo, se observó que el conteo de plaquetas $<100.000 \text{ mm}^3$ y el $\text{INR} > 1,5$ se encuentran asociados a una frecuencia mayor de desenlace óbito. Se analizó la capacidad de conteo de plaquetas y del INR para predecir el deceso mediante una curva ROC que indicaron el conteo de plaquetas con un predictor inadecuado y el INR con un predictor débil para el desenlace óbito. De esta suerte, este estudio reveló que los pacientes diagnosticados con sepsis que evolucionaron a óbito presentaron mayor comprometimiento orgánico y requirieron más atención de enfermería que aquellos que tuvieron como desenlace el alta hospitalaria, además, el conteo de plaquetas y el INR indican un comprometimiento del sistema hemostático, señalando un cuadro fibrinolítico. Tanto el conteo de plaquetas como el INR fueron asociados al deceso, no obstante, no se demostraron buenos predictores para tal. El dimensionamiento del trabajo de enfermería utilizando el NAS, la evaluación de los análisis de laboratorio y de la severidad por medio de SAPS 3, llevados a cabo por enfermeros con conocimientos específicos, facilita la elaboración y evolución de la SAE. Entre más datos, más preciso será el análisis, eso resulta en cambios de planificación de la asistencia de enfermería.

Palabras clave: Sepsis. Shock séptico. NAS. SAPS 3. Plaquetas. INR.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	15
2.1	Enfermagem atuando na UTI	15
2.2	Escores de gravidade.....	16
2.3	Definição de sepse.....	17
2.4	Sepse e sistema hemostático	19
2.5	Disfunções orgânicas na sepse	21
2.6	Justificativa	22
3	OBJETIVO.....	23
3.1	Objetivo Geral	23
3.2	Objetivos Específicos.....	23
4	MATERIAL E MÉTODO.....	24
4.1	Tipo de estudo	24
4.2	Local do estudo	24
4.3	População	24
4.4	Coleta de dados	25
4.5	Considerações éticas	26
4.6	Análise estatística.....	26
5	RESULTADOS	28
6	DISCUSSÃO.....	39
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	53
8	CONCLUSÃO	54
	REFERÊNCIAS	55
	APÊNDICE I.....	69
	Roteiro de coleta de dados	69
	ANEXO I	70
	Autorização do local de Estudo.....	70
	ANEXO II	71
	Solicitação de dispensa termo consentimento livre esclarecido.....	71
	ANEXO III.....	72
	Comitê de ética em pesquisa	72

1 INTRODUÇÃO

A sepse caracteriza-se como a resposta inflamatória sistêmica desregulada do organismo diante à infecção causada por microrganismos, tais como bactérias, fungos, vírus ou protozoários (SINGER et al., 2016). O choque séptico é quando ocorre o agravamento desta resposta, com gravidade aumentada e maior chance de morte (VINCENT et al., 2016). Apesar dos avanços da medicina moderna, como vacinas, antibióticos e cuidados intensivos, ainda milhões de pessoas morrem de sepse todos os anos ao redor do mundo (INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2015).

A sepse é uma das principais preocupações de saúde pública atualmente, pois somou mais de 20 bilhões de dólares de custos hospitalares no ano de 2011 (SINGER et al., 2016). Não restam dúvidas da demanda de recursos financeiros com o tratamento da sepse, principalmente devido ao aumento de casos. Um estudo brasileiro mostrou um custo médio de aproximadamente 932 dólares por dia de internação do paciente com a sepse (CONDE et al., 2013).

Na sepse, a cascata de coagulação é ativada pela forte adesão dos microrganismos (CUNNEEN; CARTWRIGHT, 2004). Essa ativação pode contribuir para formação de tromboembolismo venoso localizado e coagulação intravascular disseminada (CIVD), a qual é caracterizada pela formação de trombina, trombose microvascular disseminada, sendo uma das principais responsáveis pela síndrome da disfunção orgânica múltipla e consequente consumo de plaquetas e proteínas de coagulação, causando em casos mais graves, manifestações hemorrágicas (SEMERARO et al., 2010). Anormalidades do sistema hemostático, tais como o *International Normalized Ratio* INR) > 1,5, tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) >60 segundos e trombocitopenia (contagem de plaquetas <100.000 mm³) são frequentemente encontradas em pacientes com sepse (ANGUS et al., 2001).

Observa-se que a sepse atualmente, é referenciada como um problema de saúde pública, que cada vez mais vem tomando proporções de risco aos pacientes. Dessa maneira fica nítida a importância do conhecimento e da constante atualização dos profissionais de saúde, principalmente da equipe de enfermagem, pelo tempo de assistência direta e integral ao paciente (SANTOS; SOUZA; OLIVIERA, 2016).

Dessa maneira, este estudo buscou aprofundar a compreensão da relação dos parâmetros hemostáticos com a gravidade clínica e com o desfecho em pacientes diagnosticados com sepse internados em uma UTI.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 *Enfermagem atuando na UTI*

O trabalho hospitalar exige novas competências dos profissionais, deparando-os com mudanças tecnológicas e exigências da clientela que causam, em alguns casos, transformações no seu processo de trabalho. O enfermeiro que atua em UTI, além da qualificação adequada, deve mobilizar competências profissionais específicas na execução de seu trabalho, permitindo-lhe desenvolver funções de maneira eficaz, juntamente com conhecimento técnico-científico, domínio da tecnologia, humanização, cuidado individualizado, tendo como resultado maior qualidade na assistência prestada (CAMELO, 2012).

A assistência de enfermagem é considerada essencial para o tratamento da maioria dos pacientes, entretanto, ainda não é muito visível e reconhecida, e um dos motivos para a invisibilidade da enfermagem é a falta de registros e documentos referentes aos problemas identificados, o planejamento e as ações que executam para minimizar/resolver as necessidades diagnosticadas (CHIANCA; LIMA; DE OLIVEIRA SALGADO, 2012).

O trabalho da enfermagem pode ser organizado por meio da Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE) que consiste em um processo metodológico executado somente por enfermeiros, com intuito de prestar assistência de enfermagem de maneira holística ao paciente, família e comunidade, com base no enfoque técnico-científico. O objetivo da SAE é reduzir as complicações durante o tratamento, facilitando a recuperação e adaptação do paciente, família e comunidade, promovendo saúde e bem estar (BRASIL, 2009).

O uso da SAE possibilita novas perspectivas em relação à prática do cuidado, direcionando e influenciando a conduta de enfermagem, pois ela guia e normatiza com mais precisão as ações dos profissionais de enfermagem na direção da resolução dos problemas dos pacientes. Dessa maneira, caracteriza-se na direção da mitigação dos erros e promoção da segurança do paciente (CASTRO et al., 2018). Além disso, cria oportunidades no avanço da qualidade da assistência, proporcionando cuidados individualizados e norteando o processo decisório do enfermeiro em situações de gerenciamento da equipe de enfermagem (SANTOS; MONTEZELI; PERES, 2012).

A Enfermagem como ciência deve buscar continuamente o aprimoramento das técnicas e recursos, não somente o conhecimento científico, mas também a possibilidade de troca de conhecimento e experiências entre os profissionais (MORAES; BASTIANI; SILVA, 2014).

Com vista no grau de criticidade dos pacientes internados em terapia intensiva, é importante avaliar a demanda de cuidados de enfermagem na assistência para realização de um dimensionamento adequado. O *Nursing Activities Score* (NAS) é usado para verificar essa demanda. O NAS é composto de 23 itens, com pontuações que variam de 1,2 a 32,0. É subdividido em sete categorias: atividades básicas, suporte ventilatório, suporte cardiovascular, suporte renal, suporte neurológico, suporte metabólico e intervenções específicas. (FEITOSA; LEITE; SILVA; 2012).

2.2 Escores de gravidade

A UTI é um ambiente de cuidados críticos e intensivos, portanto é importante conhecer o perfil clínico dos pacientes internados, o que pode ser feito por meio da utilização do *Simplified Acute Physiology Score III* (Escore Fisiológico Agudo Simplificado - SAPS 3), que aponta a condição pré-mórbida, indicando o grau de comprometimento da injúria e avalia o estado de saúde do indivíduo prévio à admissão no hospital, além de conter variáveis demográficas e fisiológicas, assim como o motivo de admissão na unidade (SILVA JUNIOR et al., 2010).

O SAPS 3 baseia-se exclusivamente nos dados avaliados na primeira hora de internação na UTI. Metade do poder preditivo do escore é obtido a partir das informações coletadas antes da admissão na UTI (MORENO et al., 2005).

Os enfermeiros, principalmente aqueles que atuam em UTI, inevitavelmente se depararão com pacientes diagnosticados com sepse. O manejo da sepse continua sendo um grande desafio para a área da saúde no Brasil e no mundo (GARRIDO et al., 2017).

Em um estudo realizado em UTIs, percebeu-se a importância de aperfeiçoar a assistência ao paciente séptico, por meio da promoção de processos sistemáticos de avaliação clínica. Faz-se necessário que os enfermeiros na UTI tenham conhecimento sobre alterações fisiológicas em pacientes com sepse para que atuem de forma qualificada (GARRIDO et al., 2017). Destaca-se que cabe ao enfermeiro planejar, coordenar e implementar as ações que vão promover precocemente os aspectos clínicos relacionados à sepse, não somente pelo diagnóstico, mas também para definição rápida de planos terapêuticos e estratégias de monitoramento, visando melhorar o prognósticos dos pacientes (RAMALHO et al., 2015).

2.3 Definição de sepse

Sepse é derivado do grego "*sepein*" que significa putrefação. Antigamente, chamavam-lhe "envenenamento de sangue", contudo não existe nenhum tipo de veneno na sepse (CHANG; LYNN; GLASS, 2010).

Sepse, segundo o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), é uma condição clínica de difícil previsão, diagnóstico e tratamento (ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA, 2015). Pacientes sépticos têm um aumento no risco de complicações e morte, assim como, também necessitam de maior assistência médica e tratamento mais longo (DELLINGER et al., 2013).

A sepse merece atenção diferenciada por parte da equipe multiprofissional, principalmente do enfermeiro, que é o profissional que está mais próximo do paciente, durante todo o período de internação, com vista nos processos complexos que contribuem decisoriamente para a mortalidade dos pacientes e que resultam em grande impacto econômico e social. Dessa maneira, a implementação de medidas estratégicas direcionadas a identificação prévia de pacientes com risco de sepse, aumenta as chances de sobrevivência e impede a evolução da síndrome para estágios mais graves (RAMALHO et al., 2015).

O termo sepse é normalmente utilizado de forma genérica, entretanto, ela se apresenta com diferentes níveis de gravidade a depender do tempo decorrido desde as suas primeiras manifestações clínicas. No ano de 2016, Singer et al. (2016) publicaram o "Terceiro Consenso Internacional de Definições de Sepse e Choque Séptico (Sepsis-3)", referente aos novos critérios diagnósticos para sepse e choque séptico. Neste consenso, a sepse foi definida como "presença de disfunção orgânica ameaçadora à vida secundária à resposta do organismo à infecção" (SINGER et al., 2016). A presença dos critérios da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) não é mais necessária para a definição. Embora os critérios para SRIS, particularmente no contexto de programas de melhoria da qualidade, continuem a ser de grande relevância como ferramenta de triagem para pacientes potencialmente infectados, eles não são fundamentais para definir a ocorrência de sepse. Além disso, todos os casos de sepse devem ser considerados como doença grave, de forma que a definição "sepse grave" foi abolida (SINGER et al., 2016).

O choque séptico passou a ser definido como "um subgrupo de pacientes com sepse que apresentam anormalidades circulatórias, celulares e metabólicas associadas com maior risco de morte do que a sepse isoladamente". Choque é definido como uma forma generalizada de falência circulatória aguda ameaçadora à vida, associada à utilização

inadequada de oxigênio pelas células (CECCONI et al., 2014).

Os critérios diagnósticos de choque séptico são a “necessidade de vasopressor para manter uma pressão arterial média acima de 65 mmHg após a infusão adequada de fluidos, associada a nível sérico de lactato superior a 2mmol/L” (SHANKAR-HARI et al., 2016).

A nova definição de choque séptico exige hiperlactatemia como componente obrigatório, diferente dos consensos Sepsis1 e Sepsis2, nos quais a simples presença de hipotensão refratária à administração de fluidos era o critério para definição de choque. Os novos critérios assumem que pacientes com hiperlactatemia grave, porém sem hipotensão, não têm risco elevado de óbito (SHANKAR-HARI et al., 2016).

O choque séptico pode culminar na síndrome da disfunção de múltiplos órgãos. Ela é caracterizada por alterações da função de órgãos, de modo que a homeostase não pode ser mantida sem intervenção terapêutica, podendo ser primária, se consequente à própria injúria (por exemplo, insuficiência respiratória secundária à pneumonia comunitária grave) e secundária, se oriunda não da injúria, mas da resposta orgânica do hospedeiro à condição mórbida (por exemplo, síndrome do desconforto respiratório agudo em enfermo com pancreatite aguda necrótica). Esta última condição é notavelmente um marcador de mau prognóstico, interferindo significativamente no desfecho de pacientes com infecção (BLOOS; REINHART, 2014).

A proteína C reativa (PCR) é uma proteína de fase aguda importante para a análise reacional do corpo perante a um processo inflamatório. É utilizada como um biomarcador para a sepse, não se limitando a ela. A PCR é secretada pelo fígado após o estímulo inflamatório específico de citocinas, podendo levar dias para os níveis retornarem ao valor basal. O monitoramento do PCR em pacientes críticos é fundamental (AGUIAR et al., 2013).

A PCR leva entre 10 e 12 horas para sofrer alterações significativas de seus níveis plasmáticos após o início da infecção. Como a PCR aumenta em várias doenças, é preferencialmente utilizada combinada com outros biomarcadores (HOFER et al., 2012).

Dada sua gravidade clínica, a sepse apresenta alta mortalidade hospitalar. Um estudo realizado em uma UTI mostrou uma mortalidade global de 46,6% em pacientes sépticos e 65,3% em pacientes com choque séptico (SALES JÚNIOR et al., 2006). Segundo dados do sistema de informação DATASUS (BRASIL, 2015) no mês de fevereiro de 2015, foram registradas 2.360 internações por sepse no estado de São Paulo, e desses, 1.316 evoluíram para o óbito, ou seja, a mortalidade nos pacientes com sepse foi de 55,8%.

O custo médio diário de cada internação foi de R\$3.888,37, com média de permanência de 13,5 dias, indicando os altos custos que a síndrome representa ao sistema de saúde.

Nos Estados Unidos a incidência de sepse é estimada em 300 casos para 100.000 habitantes, por ano. Aproximadamente metade desses casos tem início fora da UTI. Além disso, cerca de 25% dos pacientes que desenvolverem sepse morrerá durante a hospitalização, o que representa quase a metade da taxa de mortalidade encontrada no Brasil (ANGUS et al., 2001).

É importante destacar que mais da metade dos pacientes que desenvolvem sepse tem condições crônicas de saúde. Portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), neoplasias, doença renal crônica e diabetes Mellitus possuem mais chances de desenvolver sepse, fato este que pode estar relacionado às anormalidades da resposta imunológica secundária às doenças crônicas e à idade. Outros fatores de risco para o desenvolvimento de sepse incluem longos períodos na dependência de aparelhos de suporte de vida, má nutrição, uso de medicamentos imunossupressores e uso de próteses (MAYR; YENDE; ANGUS, 2014).

Portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) representam até 10% dos casos de sepse (ANGUS et al., 2001). Os homens aparentemente tem mais risco de desenvolver sepse do que as mulheres (SAKR et al., 2013), assim como os negros quando comparados aos brancos (BARNATO et al., 2007).

A evolução da ciência possibilitou estabelecer padrões de alterações fisiológicas, patológicas e bioquímicas que se correlacionam indicando se o paciente possui um quadro de sepse ou choque séptico, qual a gravidade do quadro e o procedimento mais adequado a ser adotado. A carência de abordagem terapêutica correta frente a um paciente com quadro infeccioso está diretamente relacionada às altas taxas de incidência e mortalidade da sepse. (SALOMÃO et al., 2011).

2.4 Sepse e sistema hemostático

Na sepse, a inflamação sistêmica invariavelmente leva à ativação do sistema de coagulação e inibição do mecanismo anticoagulante e de fibrinólise. Endotoxinas bacterianas ou outros compostos estranhos induzem a ativação dos neutrófilos e a liberação de citocinas pró-inflamatórias (SCHOUTEN et al., 2008).

As plaquetas são fragmentos de células produzidas na medula óssea por megacariócitos. Na porção externa da medula, os megacariócitos estendem-se pelo endotélio dentro do lúmen da medula óssea, onde extensões citoplasmáticas distribuem-se em discos

chamados plaquetas. Essas são menores que as células vermelhas, não possuem núcleo e não tem cor. Seu citoplasma contém mitocôndrias, retículo endoplasmático liso e muitos grânulos ricos em proteínas coagulantes e citocinas. Normalmente, a média de vida de uma plaqueta é de 10 dias. Estão sempre presentes no sangue, mas não são ativadas a menos que uma lesão ocorra nas paredes do sistema circulatório (FABIÃO, 2013).

As plaquetas têm formas irregulares, com vários prolongamentos irradiando-se da superfície e conectando-se ao colágeno exposto. Criam aderência e tornam-se ativas, liberando grande quantidade de adenosina difosfato (ADP) que, por sua vez, atua sobre as plaquetas mais próximas, aglutinando-as às plaquetas originalmente ativadas. Outros fatores plaquetários reforçam o local da vasoconstrição e ativam outras plaquetas, as quais agrupam-se umas com as outras (agregação plaquetária) para que ocorra a formação de um tampão plaquetário. Dependendo do tamanho da ruptura do vaso, o tampão por si só pode ocluí-lo (FABIÃO, 2013).

Na sepse, a trombocitopenia é uma consequência do processo que envolve a trombose da microcirculação como a formação de agregados plaquetários, culminado com a disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (SEMERARO et al., 2012).

Além das plaquetas, o fibrinogênio é uma glicoproteína plasmática sintetizada principalmente nos hepatócitos, e atua no processo de coagulação. Pode ser considerada uma proteína de fase aguda, uma vez que sua concentração pode chegar 100 a 200% no processo inflamatório (DAHL et al., 2001).

A hemostasia garante o funcionamento adequado do organismo humano pelo equilíbrio entre a manutenção do sangue no estado fluído, permitindo que ele flua pela rede circulatória, e a prevenção de perda sanguínea, que ocorre em situações de risco da integridade vascular. Para a normalidade dessas funções é necessário um potente mecanismo pró-coagulante, para a formação de tampões hemostáticos nos locais comprometidos por lesão vascular e um sistema regulatório capaz de limitar a formação de tampões hemostáticos somente para as áreas comprometidas (LE MOIGNE et al., 2002).

Distúrbios ocorridos no equilíbrio entre os sistemas pró-coagulantes e anticoagulantes devido a fatores genéticos ou adquiridos podem causar alterações hemorrágicas ou trombóticas (LE MOIGNE et al., 2002). No estágio inicial do quadro de sepse, células endoteliais e células mononucleares ativadas produzem citocinas pró-inflamatórias que ativam os fatores mediadores da coagulação. Além disso, a baixa regulação fisiológica dos mecanismos anticoagulantes e a inibição de fibrinólise por células endoteliais promovem mais depósito de fibrina intravascular (LEVI et al., 2004).

Por outro lado, o microrganismo pode ser de tal forma agressivo ou estar presente em grande quantidade que a resposta inflamatória para sua eliminação é equiparada na agressividade, dessa maneira o paciente com sepse é incapaz de compensar os danos colaterais, levando assim ao comprometimento da função dos órgãos (STEARNS-KUROSAWA et al., 2011).

Em pacientes com sepse bacteriana, a CIVD é bastante recorrente. Numa série de 35 pacientes com critérios para SRIS em quatro dias consecutivos ou mais, a CIVD foi encontrada em 29, representando 83% dos pacientes (SMITH et al., 1997). A CIVD é uma síndrome adquirida, secundária a uma doença de base. É caracterizada pela ativação sistêmica da coagulação do sangue, com evidência laboratorial de ativação pró-coagulante, ativação fibrinolítica, consumo dos inibidores de coagulação e evidência bioquímica de falência ou lesão orgânica terminal (HO; KAM; THONG, 2005).

Em estudos clínicos experimentais foram encontradas evidências de que a CIVD causa trombose microvascular sistêmica, evoluindo para a falência múltipla de órgãos. Além disso, essa intensa e contínua ativação de coagulação leva a depleção dos fatores de coagulação e das plaquetas, culminando em sangramentos (LEVI et al., 2009).

2.5 *Disfunções orgânicas na sepse*

Um importante biomarcador de resposta a um estresse metabólico, como um edema endotelial em resposta à inflamação, é o aumento do nível de lactato sérico. Quando há um aumento da resistência hidráulica na microcirculação, comprometendo o fluxo sanguíneo, ocorre uma diminuição da extração do oxigênio, causando hipóxia tecidual, metabolismo anaeróbio e síntese de lactato. Por esse motivo, o lactato é considerado um marcador diagnóstico, terapêutico e de prognóstico da hipóxia tecidual e choque hipovolêmico, relacionada com a mortalidade em várias situações clínicas (CICARELLI et al., 2007).

O lactato aumenta muito rapidamente, diretamente proporcional ao defeito oxidativo do metabolismo e à gravidade do choque, dessa maneira, a dosagem de lactato sérico é de grande importância. Pacientes com hiperlactatemia tem quase 2,5 vezes mais chances de óbito quando comparados aos pacientes com lactatemia normal (BRASIL, 2012).

2.6 *Justificativa*

Estudos apontam a importância da efetivação de protocolos e critérios referenciados pelos órgãos de saúde com finalidade de diminuir a sepse nos hospitais e manter o aperfeiçoamento em saúde sobre meios tecnológicos, científicos e conceitos de assistência humanizada. Por meio de uma assistência qualificada é possível prevenir custos elevados com terapia e garantir um restabelecimento ágil e seguro para o paciente com sepse (SALES, et al., 2018).

A justificativa para esse estudo dá-se pelo fato da enfermagem compor o quadro de profissionais que diuturnamente prestam assistência ao paciente internado em UTI. Dessa maneira, tem uma forte influência na prevenção de agravos e recuperação de saúde. Percebe-se que com o conhecimento específico das necessidades dos pacientes tem-se um melhor direcionamento para o cuidado individualizado.

A identificação de marcadores de coagulação alterados antecipa a progressão da doença e possibilita a tomada de decisões antecipadas, tendo a SAE como instrumento direcionador da assistência prestada ao paciente crítico com intuito de estabilizar o quadro clínico do paciente.

3 OBJETIVO

3.1 Objetivo Geral

Avaliar a relação de dois componentes do sistema hemostático (contagem de plaquetas e INR) com a gravidade clínica e com o desfecho em pacientes diagnosticados com sepse internados na UTI.

3.2 Objetivos Específicos

- Analisar as características sócio-demográficas e clínicas de pacientes diagnosticados com sepse e choque séptico internados na UTI;
- Analisar os valores de exames laboratoriais de pacientes diagnosticados com sepse internados na UTI;
- Analisar a gravidade clínica dos pacientes diagnosticados com sepse internados no UTI por meio do SAPS 3;
- Analisar o tempo de assistência de enfermagem demandado por pacientes diagnosticados com sepse internados na UTI por meio do NAS;
- Avaliar a ocorrência de falência orgânica por meio da análise da função renal, função hepática e perfusão tecidual;
- Analisar a relação entre SAPS 3 e NAS;
- Analisar a relação das alterações componentes do sistema hemostático com os escores SAPS 3 e NAS;

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 *Tipo de estudo*

Trata-se de um estudo quantitativo, exploratório e correlacional no qual os dados foram coletados de maneira pregressa. Este tipo de estudo objetiva proporcionar maior familiaridade com o problema, tornando-o mais explícito, com o intuito de esclarecer e modificar conceitos a partir da formulação de hipóteses que poderão ser utilizadas em estudos posteriores (GIL, 2007). A abordagem metodológica quantitativa estuda os fenômenos a partir da mensuração e quantificação dos mesmos (POLIT, 2011).

4.2 *Local do estudo*

O estudo foi desenvolvido em um hospital público de cuidados de alta complexidade em nível ambulatorial e hospitalar, que compreende cuidados de prevenção, tratamento e reabilitação, de natureza clínica e/ou cirúrgica, serviços complementares de diagnóstico e tratamento, em diversas especialidades médicas, localizado no interior do estado de São Paulo. A instituição destina-se ao atendimento dos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) e é vinculada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – HCRP – Campus para fins de pesquisa, ensino e prestação de serviços médico-hospitalares e possui 876 leitos. A UTI geral adulto do hospital possui 12 leitos para atendimento de pacientes adultos, de ambos os sexos, clínicos e cirúrgicos.

4.3 *População*

A população deste estudo foi composta por todos os pacientes diagnosticados com sepse no período de 1 de janeiro à 31 de dezembro de 2017, sendo considerados os seguintes critérios de inclusão: idade superior a 18 anos, ambos os sexos, diagnóstico de sepse ou choque séptico e internado na UTI.

A identificação dos prontuários foi realizada por meio de busca no sistema eletrônico de registros do hospital, utilizando como critério os códigos constantes da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID 10): A403 - Septicemia por *Streptococcus pneumoniae*; A410 - septicemia por *Staphylococcus aureus*; A411 - Septicemia por outros Estafilococos especificados; A412 - Septicemia por Estafilococos não especificados; A415 - Septicemia por outros microrganismos Gram-negativos; A418 - Outras septicemias especificadas e A419 - Septicemia não especificada.

4.4 Coleta de dados

O período de coleta dos dados foi de março a agosto de 2019. Os dados sócio-demográficos e clínicos foram coletados diretamente do prontuário eletrônico do paciente com base no preenchimento de um formulário (APÊNDICE 1) no qual foram transcritas para cada paciente as variáveis referentes ao sexo, data de nascimento, local de internação, tempo de internação na UTI, tempo de internação hospitalar, data da identificação de sepse, categoria clínica ou cirúrgica, data do desfecho, diagnóstico no momento da internação, doenças preexistentes, necessidade de intubação, necessidade de assistência respiratória, punção venosa periférica, punção venosa central, hemodiálise, necessidade de sondagem vesical, foco da infecção (trato respiratório, abdominal, tecidos moles, trato urinário, meníngeo, endocardite e desconhecido). Além disso, foram coletados os valores de dois escores:

- SAPS 3 (*Simplified Acute Physiology Score 3* – escore fisiológico agudo simplificado 3) é composto de 20 diferentes variáveis divididas em três partes, variáveis demográficas, razões pela admissão na UTI e variáveis fisiológicas que representam o grau de comprometimento da doença e avaliação do estado de saúde prévio à admissão hospitalar, indicadora da condição pré-mórbida (SILVA JUNIOR et al., 2010). O SAPS 3 é rotineiramente calculado pela equipe médica responsável pela internação do paciente na UTI da instituição, sendo calculado nas primeiras horas de internação.

- NAS (*Nursing Activities Score*) é um instrumento que expressa a porcentagem de tempo real utilizado pelo profissional de enfermagem na assistência direta ao paciente crítico durante 24 horas (SANTOS, et al., 2015). Quando o NAS é associado a um instrumento de avaliação da gravidade e prognóstico da doença, pode-se obter informações ainda mais consistentes a respeito da qualidade dos cuidados e da eficácia do tratamento, além de facilitar a auditoria dos processos e otimizar a utilização dos recursos (LEE; RAINER, 2002).

O NAS é composto por 23 itens, com pontuações que variam de 1,2 a 32,0. É subdividido em 7 categorias: atividades básicas, suporte ventilatório, suporte cardiovascular, suporte renal, suporte neurológico, suporte metabólico e intervenções específicas (FEITOSA; LEITE; SILVA, 2012). De acordo com a definição 100 pontos NAS equivalem a 100% do tempo de um profissional de enfermagem nas 24 horas, além disso, cada ponto NAS corresponde a 14,4 minutos, por exemplo, se a soma dos itens de um paciente deu 90 pontos, é o equivalente a 90% do tempo de um profissional nas 24 horas (QUEIJO, 2009). A avaliação do NAS é realizada diariamente pelo enfermeiro da UTI.

Os valores referentes à frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura corporal, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão arterial média, Escala de Coma de Glasgow, saturação de O₂, e o valor do SAPS 3 foram coletados apenas no momento da internação na UTI.

Os valores referentes à contagem de plaquetas, INR, fibrinogênio, hematócrito, creatinina, uréia, sódio, potássio, lactato, bilirrubina, PCR e NAS foram coletados do momento da internação hospitalar, no momento do diagnóstico de sepse e no momento do desfecho na UTI.

O tempo de internação hospitalar foi calculado subtraindo a data do óbito ou a data da alta hospitalar da data da internação hospitalar. O tempo de internação na UTI foi calculado subtraindo a data do desfecho na UTI (alta ou óbito) da data da internação na UTI.

Com vistas a analisar a relação dos componentes do sistema hemostático com o desfecho da internação, a contagem de plaquetas e o INR foram classificados de acordo com Fluxograma de Triagem para Pacientes com suspeita de sepse proposto pelo Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS, 2018) em: dentro dos parâmetros de normalidade - contagem de plaquetas: $>100.000\text{mm}^3$ e INR: $< 1,5$; e fora dos parâmetros de normalidade - contagem de plaquetas: $<100.000\text{mm}^3$ e INR: $> 1,5$.

4.5 Considerações éticas

O projeto de pesquisa foi elaborado de acordo com os preceitos éticos da Resolução 466/2012 e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, sob parecer nº 3.140.872.

4.6 Análise estatística

Os dados foram digitados no Microsoft Excel para Windows 2010. Após a validação da planilha, os dados foram importados para o Programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 17.0. Foram realizadas análises descritivas de frequência simples para variáveis nominais ou categóricas, e análise de tendência central (média e mediana) e dispersão (desvio-padrão) para as variáveis contínuas. A variável desfecho foi o óbito.

O teste de normalidade foi aplicado a fim de verificar a distribuição dos dados nos grupos de interesse. Conforme a aderência de cada variável ao teste de normalidade, o teste de Mann-Whitney ou teste *t* foram utilizados para comparação das diferenças estatísticas

entre variáveis numéricas. O teste Qui-quadrado ou Exato de Fisher foram utilizados para verificar possíveis associações entre as variáveis sócio-demográficas e clínicas e a variável-desfecho.

Para investigar a correlação entre a gravidade dos pacientes (SAPS 3) e as horas de trabalho de enfermagem (NAS) com os parâmetros hemostáticos foi aplicado o coeficiente de Correlação de Spearman (r_s). Para a interpretação dessa medida utilizou-se a classificação que considera valores menores do que 0,30, mesmo quando estatisticamente significantes, sem relevância clínica; valores entre 0,30 – 0,50 indicam moderada correlação e acima de 0,50, correlação forte.

Com vistas a analisar a capacidade da contagem de plaquetas e do INR para predizerem o óbito, foram construídas curvas *Receiver Operator Characteristic* (ROC).

O nível de significância adotado para os testes foi de 0,05.

5 RESULTADOS

O levantamento dos prontuários que foi realizado junto ao Serviço de Arquivos Médicos do HCFMRP-USP identificou um total de 253 prontuários, desses 75 foram excluídos da análise por repetição de internação, ou seja, o paciente internou mais de uma vez na UTI. Foram incluídos neste estudo 176 prontuários de pacientes diagnosticados com sepse e internados na UTI da instituição na qual o estudo foi realizado.

A Tabela 1 mostra as características sócio-demográficas da população do estudo. Observa-se predominância de indivíduos do sexo masculino e de brancos em relação aos não brancos, porém, sem diferença estatística em relação ao desfecho da internação (alta ou óbito). A média de idade de todos os pacientes foi 57,26 (60,00; 15,91) anos, sendo 56,39 (61,50; 17,66) anos para os pacientes que tiveram alta hospitalar e 57,49 (59,50; 15,46) anos para os pacientes que foram a óbito ($p = 0,849$). Adicionalmente, o óbito foi o desfecho para 138,0 (78,4%) pacientes.

Tabela 1 - Descrição das características sociodemográficas de pacientes diagnosticados com sepse assistidos em UTI, de acordo com o desfecho. Ribeirão Preto (SP), 2019.

Variáveis	Todos os Pacientes	Alta	Óbito	Valor de p
Sexo	N (%)	N (%)	N (%)	
Feminino	72 (49,9)	20 (52,6)	52 (36,7)	0,770 [#]
Masculino	104 (59,1)	18 (47,4)	86 (62,3)	
Idade	N (%)	N (%)	N (%)	
< 60 anos	87 (49,4)	18 (47,4)	69 (50,0)	0,090 [#]
≥ 60 anos	89 (50,6)	20 (52,6)	69 (50,0)	
Raça	N (%)	N (%)	N (%)	
Branco	150 (82,2)	34 (89,5)	116 (84,1)	0,400 ^{&}
Não branco	26 (14,8)	4 (10,5)	22 (15,9)	

[#]Teste Qui-quadrado de Pearson

[&]Teste Exato de Fisher

Fonte: Banco de dados do autor

A comorbidade mais recorrente foi o diabetes Mellitus, seguida da hipertensão arterial sistêmica. Nota-se ainda a associação entre a presença de neoplasias ($p = 0,024$) e cirrose hepática (0,034) com o desfecho (Tabela 2).

Tabela 2 - Descrição das comorbidade de pacientes diagnosticados com sepse assistidos em UTI, de acordo com o desfecho. Ribeirão Preto (SP), 2019.

Variáveis	Todos os Pacientes	Alta	Óbito	Valor de p
Comorbidades				
Diabetes Mellitus	46 (26,13)	11 (28,9)	35 (25,4)	0,656 [#]
Hipertensão arterial sistêmica	45 (25,56)	12 (31,6)	33 (23,9)	0,337 [#]
Neoplasias	43 (24,73)	4 (10,5)	39 (28,3)	0,024 ^{&}
Doença renal crônica	23 (13,06)	5 (13,2)	18 (13,0)	0,985 ^{&}
Cirrose hepática	15 (8,52)	0 (0,0)	15 (10,9)	0,034 ^{&}
Outras	175 (99,43)	38 (100,0)	137 (99,3)	0,599 [#]

[#]Teste Qui-quadrado de Pearson

[&]Teste Exato de Fisher

Fonte: Banco de dados do autor

Em relação ao tempo de internação hospitalar, observou-se que o tempo de internação dos pacientes que evoluíram para óbito foi inferior ao dos pacientes para os quais o desfecho foi a alta hospitalar, porém, sem diferença estatística. Em relação ao tempo de internação na UTI, os pacientes que evoluíram para óbito apresentaram tempo de internação estatisticamente maior ao dos pacientes que tiveram alta ($p = 0,040$) (Tabela 3).

Tabela 3 - Descrição do tempo de internação de pacientes diagnosticados com sepse assistidos em UTI, de acordo com o desfecho. Ribeirão Preto (SP), 2019.

Variáveis	Todos os Pacientes	Alta	Óbito	Valor de p
Tempo de internação	Média (Med; DP)	Média (Med; DP)	Média (Med; DP)	
Tempo de internação hospitalar (dias)	35,85 (29,50; 29,97)	44,55 (35,00; 41,67)	33,45 (28,00; 25,53)	0,114 ^a
Tempo de internação na UTI (dias)	14,44 (9,50; 28,66)	9,13 (6,55; 6,49)	15,90 (11,00; 32,04)	0,040 ^a

^a Teste Mann-Whitney

Fonte: Banco de dados do autor

Em relação aos parâmetros clínicos avaliados no momento da internação na UTI, nota-se que os pacientes que evoluíram para o óbito apresentavam maior comprometimento orgânico, com valores estatisticamente menores de pressão arterial sistólica ($p = 0,001$), pressão arterial diastólica ($p = 0,001$), Escala de Coma de Glasgow ($p = 0,000$), pH (0,008) e valor maior de FiO₂ ($p = 0,022$), quando comparados aos pacientes que tiveram como desfecho a alta hospitalar (Tabela 4).

Tabela 4 - Descrição dos parâmetros clínicos de pacientes diagnosticados com sepse assistidos em UTI no momento da internação. Ribeirão Preto (SP), 2019.

Variáveis	Todos	Alta	Óbito	Valor de p
Parâmetros Clínicos	Média (Med; DP)	Média (Med; DP)	Média (Med; DP)	
Frequência cardíaca (bpm)	98,31 (97,00; 22,19)	95,47 (95,50; 20,79)	99,09 (97,50; 22,58)	0,376*
Frequência respiratória (ipm)	19,27 (20,00; 4,11)	18,55 (19,00; 3,73)	19,47 (20,00; 4,20)	0,322 ^a
Temperatura corporal (°C)	36,34 (36,40; 2,81)	36,50 (36,40; 0,90)	36,29 (36,40; 3,14)	0,830 ^a
Pressão arterial sistólica (mmHg)	116,35 (114,00; 24,42)	127,47 (126,50; 25,85)	113,29 (111,50; 23,19)	0,001*
Pressão arterial diastólica (mmHg)	62,78 (61,00; 15,31)	69,71 (68,50; 15,54)	60,88 (59,50; 14,74)	0,001*
Pressão arterial média (mmHg)	80,43 (79,00; 16,22)	80,60 (79,00; 19,69)	80,38 (79,00; 15,15)	0,943*
Glasgow (pontos)	7,28 (3,50; 5,06)	10,45 (12,50; 4,99)	6,41 (3,00; 4,73)	0,000 ^a
Saturação de O ²	95,77 (97,00; 6,42)	96,58 (97,00; 2,35)	95,55 (97,00; 7,13)	0,749 ^a
FiO ²	53,39 (50,00; 28,66)	42,41 (35,00; 30,50)	55,80 (50,00; 27,78)	0,022 ^a
pH	7,32 (7,30; 0,10)	7,36 (7,39; 0,08)	7,31 (7,30; 0,10)	0,008 ^a

^a Teste Mann-Whitney

* Teste *t*

Fonte: Banco de dados do autor

Em relação ao escore SAPS 3, observou-se que a média para todos os pacientes foi 75,5 (75,00; 20,13) pontos. Para os pacientes que tiveram alta da UTI, a média do SAPS 3 foi 64,03 (59,00; 17,22) pontos e para aqueles que evoluíram para o óbito foi 78,65 (79,50;19,79) pontos ($p = 0,000$).

Em relação aos parâmetros laboratoriais, os pacientes com desfecho óbito apresentaram piores valores nos três tempos avaliados (internação na UTI, diagnóstico da sepse e alta da UTI), dentre esses estão: contagem de plaquetas, INR, hematócrito, ureia, lactato e bilirrubina. A concentração sérica de creatinina e de potássio estavam mais elevados apenas no desfecho da UTI. A concentração de sódio estava mais elevada no momento do diagnóstico; e a concentração de PCR foi maior na internação na UTI e no desfecho. Apenas o fibrinogênio não apresentou diferenças estatisticamente significantes em nenhum dos tempos analisados, no entanto, este parâmetro não estava presente em todos os prontuários analisados, o que pode ter interferido na análise estatística (Tabela 5).

Tabela 5 - Descrição dos parâmetros laboratoriais e do NAS de pacientes diagnosticados com sepse assistidos em UTI, de acordo com o período da internação. Ribeirão Preto (SP), 2019.

Variáveis	Na internação na UTI			No diagnóstico			No desfecho do CTI		
	Alta	Óbito	Valor de p	Alta	Óbito	Valor de p	Alta	Óbito	Valor de p
Parâmetros Laboratoriais	Média (Med; DP)	Média (Med; DP)		Média (Med; DP)	Média (Med; DP)		Média (Med; DP)	Média (Med; DP)	
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	241,39 (233,00; 128,02)	195,04 (173,00; 147,56)	0,018 ^a	253,08 (248,00; 129,36)	194,45 (173,00; 147,30)	0,050 ^a	311,18 (303,50; 162,99)	163,14 (122,50; 141,26)	0,000 ^a
INR	1,62 (1,30; 1,69)	1,89 (1,46; 2,07)	0,037 ^a	1,54 (1,24; 1,69)	1,85 (1,46; 1,94)	0,001 ^a	1,54 (1,24; 1,69)	1,85 (1,46; 1,94)	0,001 ^a
Fibrinogênio (mg/dL)	564,33 (551,00; 139,47)	509,61 (517,00; 235,36)	0,697 [*]	564,33 (551,00; 139,47)	509,61 (517,00; 235,36)	0,614 [*]	- - -	472,77(434,00; 221,64)	0,614 [*]
Hematócrito (%)	31,05 (30,50; 6,86)	28,09 (27,00; 7,19)	0,007 ^a	30,95 (30,50; 6,82)	27,94 (27,00; 7,14)	0,007 ^a	29,13 (29,00; 4,88)	26,57 (26,50; 5,70)	0,002 ^a
Creatinina (mg/dl)	1,93 (1,23; 1,56)	2,34 (1,99; 1,61)	0,060 ^a	1,90 (1,22; 1,57)	2,26 (2,01; 1,52)	0,060 ^a	1,63 (1,40; 1,32)	2,35 (2,18; 1,28)	0,000 ^a
Ureia (mg/dl)	66,50 (47,90; 53,71)	96,02 (85,72; 51,53)	0,000 ^a	69,11 (49,05; 52,76)	95,79 (85,72; 52,37)	0,001 ^a	73,22 (66,65; 47,33)	126,10 (120,21; 59,40)	0,000 ^a
Sódio (mEq/l)	139,05 (138,18; 6,25)	139,41 (138,05; 7,58)	0,921 ^a	139,12 (138,20; 5,95)	139,56 (138,04; 7,55)	0,001 ^a	140,29 (139,05; 6,23)	139,12 (138,30; 8,83)	0,240 [*]
Potássio mEq/L	4,02 (4,01; 0,72)	4,33 (4,17; 1,10)	0,195 ^a	3,96 (3,97; 0,71)	4,33 (4,18; 1,03)	0,080 ^a	3,78 (3,68; 0,72)	4,39 (4,22; 0,97)	0,000 ^a
Lactato (mmol/l)	2,19 (1,85; 1,09)	3,82 (2,50; 4,47)	0,002 ^a	2,13 (1,70; 1,22)	3,42 (2,60; 2,92)	0,001 ^a	1,77 (1,60; 0,73)	4,83 (2,90; 4,58)	0,000 ^a
Bilirrubina (mg/dl)	1,59 (0,47; 5,91)	4,74 (0,92; 12,71)	0,000 ^a	1,59 (0,47; 5,83)	4,70 (0,84; 12,67)	0,000 ^a	1,53 (0,48; 5,21)	5,28 (0,95; 10,54)	0,000 ^a
Proteína C reativa (mg/L)	10,86 (7,27; 8,76)	16,55 (14,83; 11,23)	0,015 [*]	12,95 (9,42; 9,85)	17,00 (15,09; 11,15)	0,086 [*]	10,20 (9,42; 6,84)	16,06 (14,25; 11,25)	0,008 [*]
NAS	Média (Med; DP)	Média (Med; DP)		Média (Med; DP)	Média (Med; DP)		Média (Med; DP)	Média (Med; DP)	
	82,46 (86,50; 13,98)	89,58 (93,70; 12,72)	0,002 ^a	82,95 (86,90; 13,85)	90,41 (93,90; 12,14)	0,001 ^a	94,14 (85,00; 69,25)	93,17 (95,2; 15,28)	0,000 ^a

^a Teste Mann-Whitney

^{*} Teste *t*

Fonte: Banco de dados do autor

Na Tabela 6 observa-se que há associação da frequência de realização dos procedimentos invasivos ventilação mecânica ($p = 0,000$) e hemodiálise ($p = 0,039$) com o desfecho óbito. Além disso, o uso de drogas vasoativas ($p = 0,000$) e a presença de hemocultura positiva ($p = 0,013$) também foram associados com o óbito.

Tabela 6 - Descrição dos procedimentos invasivos, terapêuticos e resultado de hemocultura de pacientes diagnosticados com sepse assistidos em UTI, de acordo com o desfecho. Ribeirão Preto (SP), 2019.

Variáveis	Todos os Pacientes	Alta	Óbito	Valor de p
Procedimentos invasivos	N (%)	N (%)	N (%)	
Ventilação mecânica	139 (78,97)	20 (52,62)	119 (86,23)	0,000 [#]
Sonda vesical	145 (82,38)	31 (81,57)	114 (82,60)	0,886 [#]
Hemodiálise	62 (35,22)	8 (21,05)	54 (39,13)	0,039 [#]
Drogas vasoativas	31 (17,61)	13 (34,21)	18 (13,04)	0,000 [#]
Hemocultura positiva	76 (43,18)	10 (26,31)	66 (47,82)	0,013 [#]

[#]Teste Qui-quadrado de Pearson

Fonte: Banco de dados do autor

Neste estudo não foi observada associação do microrganismo identificado na cultura com o desfecho da internação (Tabela 7).

Tabela 7 - Descrição dos principais microrganismos encontrados nos pacientes diagnosticados com sepse assistidos em UTI, de acordo com o desfecho. Ribeirão Preto (SP), 2019.

Variáveis	Todos os Pacientes	Alta	Óbito	Valor de p
Microorganismos	N (%)	N (%)	N (%)	
Não identificados	34 (19,31)	5 (13,15)	29 (21,01)	0,277 [#]
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	25 (14,20)	6 (15,78)	19 (13,76)	0,752 [#]
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	17 (9,65)	3 (7,89)	14 (10,14)	0,678 ^{&}
<i>Acinetobacter Baumannii</i>	19 (10,79)	2 (5,26)	17 (12,31)	0,215 ^{&}
Outros microrganismos	87 (49,43)	23 (60,52)	64 (46,37)	0,122 ^{&}

[#]Teste Qui-quadrado de Pearson

[&]Teste Exato de Fisher

Fonte: Banco de dados do autor

Em relação ao foco da infecção, nota-se predominância do foco pulmonar, seguido do abdominal (Tabela 8).

Tabela 8 - Descrição dos principais focos de infecção encontrados nos pacientes diagnosticados com sepse assistidos em UTI, de acordo com o desfecho. Ribeirão Preto (SP), 2019.

Variáveis	Todos os Pacientes	Alta	Óbito
Foco da infecção	N (%)	N (%)	N (%)
Pulmonar	81 (46,02)	23 (60,52)	58 (42,02)
Abdome	47 (26,70)	9 (23,68)	38 (27,53)
Cutâneo	10 (5,68)	2 (5,26)	8 (5,79)
Urinário	9 (5,11)	1 (2,63)	8 (5,79)
Sanguíneo	8 (4,54)	0	8 (5,79)
Tecidos moles	6 (3,40)	1 (2,63)	5 (3,62)
Foco indefinido	6 (3,40)	1 (2,63)	4 (2,89)
Cateter	3 (1,70)	1 (2,63)	2 (1,44)
Cardíaco	2 (1,13)	0	2 (1,44)
Encéfalo	1 (0,56)	0	1 (0,78)
Sem informação	3 (1,70)	0	4 (2,89)
Total	176 (100,0)	38 (100,0)	138 (100,0)

Este estudo ainda avaliou se as alterações nos parâmetros hemostáticos (contagem de plaquetas e INR) possuem relação com o desfecho. Observa-se que a de contagem de plaquetas $<100.000\text{mm}^3$ (Tabela 9) e $\text{INR}>1,5$ (Tabela 10), estão associados à maior frequência do desfecho óbito em todos os tempos analisados.

Tabela 9 - Descrição dos valores da contagem de plaquetas pela classificação dentro e fora dos parâmetros de normalidade, de acordo com o desfecho. Ribeirão Preto (SP), 2019.

Contagem de plaquetas	Alta	Óbito	Valor de <i>p</i>
Na internação na UTI	N (%)	N (%)	
>100.000 mm ³	33,0 (86,3)	96,0 (69,9)	0,033 [#]
<100.000 mm ³	5,0 (13,2)	42,0 (30,4)	
No diagnóstico	N (%)	N (%)	
>100.000 mm ³	33,0 (86,9)	97,0 (70,3)	0,040 ^{&}
<100.000 mm ³	5,0 (13,2)	41,0 (29,7)	
No desfecho	N (%)	N (%)	
>100.000 mm ³	35,0 (92,1)	77,0 (55,8)	0,000 ^{&}
<100.000 mm ³	3,0 (7,9)	61,0 (44,2)	

[#]Teste Qui-quadrado de Pearson

[&]Teste Exato de Fisher

Fonte: Banco de dados do autor

Tabela 10 - Descrição dos valores do INR pela classificação dentro e fora dos parâmetros de normalidade, de acordo com o desfecho. Ribeirão Preto (SP), 2019.

INR	Alta	Óbito	Valor <i>p</i>
Na internação na UTI	N (%)	N (%)	
< 1,5	30,0 (78,9)	72,0 (52,2)	0,005 ^a
> 1,5	8,0 (21,1)	63,0 (45,7)	
No diagnóstico	N (%)	N (%)	
< 1,5	33,0 (86,6)	72,0 (52,2)	0,000 ^{&}
> 1,5	5,0 (13,2)	64 (47,1)	
No desfecho	N (%)	N (%)	
< 1,5	33,0 (86,8)	72,0 (52,2)	0,000 ^{&}
> 1,5	5,0 (13,2)	64,0 (47,1)	

[#]Teste Qui-quadrado de Pearson

[&]Teste Exato de Fisher

Fonte: Banco de dados do autor

Adicionalmente, observa-se que os valores médios da contagem de plaquetas (Tabela 11) e do INR (Tabela 12) nas duas categorias (dentro da normalidade e fora da normalidade) foram estatisticamente diferentes nos três momentos da internação analisados.

Tabela 11 - Descrição dos valores da contagem de plaquetas em três momentos diferentes, de acordo com a classificação dentro e fora dos parâmetros de normalidade. Ribeirão Preto (SP), 2019.

Momentos da internação	>100.000 mm³	<100.000 mm³	Valor <i>p</i>
Na internação na UTI	Média (Med; DP)	Média (Med; DP)	
	262,09 (230,00; 11,14)	48,51 (44,01; 3,72)	0,000 ^a
No diagnóstico	Média (Med; DP)	Média (Med; DP)	
	263,15 (236,50; 11,19)	48,74 (48,36; 3,82)	0,000 ^a
No desfecho	Média (Med; DP)	Média (Med; DP)	
	279,46 (254,50; 13,10)	47,47 (44,00; 3,28)	0,000 ^a

^a Teste Mann-Whitney

Fonte: Banco de dados do autor

Tabela 12 - Descrição dos valores do INR em três momentos diferentes, de acordo com a classificação dentro e fora dos parâmetros de normalidade. Ribeirão Preto (SP), 2019.

Momentos da internação	< 1,5	>1,5	Valor <i>p</i>
Na internação na UTI	Média (Med; DP)	Média (Med; DP)	
	1,2 (1,2; 0,0)	2,7 (1,9; 0,3)	0,000 ^a
No diagnóstico	Média (Med; DP)	Média (Med; DP)	
	1,2 (1,2; 0,0)	2,7 (1,9; 0,3)	0,000 ^a
No desfecho	Média (Med; DP)	Média (Med; DP)	
	1,2 (1,2; 0,0)	2,7 (1,9; 0,3)	0,000 ^a

^a Teste Mann-Whitney

Fonte: Banco de dados do autor

Visto que os valores da contagem de plaquetas e do INR são estatisticamente diferentes nos pacientes que foram a óbito, quando comparados aos pacientes que tiveram alta; e que valores de contagem de plaquetas e INR que se encontram fora dos parâmetros de normalidade estão associados com o desfecho óbito, foi analisada a capacidade da contagem de plaquetas e do INR para predizerem o óbito de pacientes com sepse internados em um UTI por meio de uma curva ROC.

As Curvas ROC para a contagem de plaquetas nos três momentos da internação analisados são apresentadas na Figura 1. Os valores de área sob a curva na faixa de 0,300 resultantes dessas curvas indicam que a contagem de plaquetas não é um preditor adequado para o óbito se analisado individualmente. Além disso, a posição das curvas abaixo da linha diagonal, indicam que a contagem de plaquetas está mais relacionada ao desfecho alta, e não ao óbito. Os valores da área sob a curva, intervalo de confiança, sensibilidade e especificidade, valor de *p* e o critério encontram-se na Tabela 14.

Figura 1 – Curva ROC para a contagem de plaquetas nos três momentos da internação analisados em relação ao desfecho óbito.

Fonte: Banco de dados do autor

Tabela 13- Descrição dos valores da área sob a curva, intervalo de confiança, valor de p e o critério para a contagem de plaquetas. Ribeirão Preto (SP), 2019.

Contagem de plaquetas	Área sob a curva	Intervalo de confiança	Sensibilidade - Especificidade	Valor de p	Critério (mm^3)
Na internação na UTI	0,374	0,280 – 0,468	0,406 – 0,632	0,018	199,00
No diagnóstico	0,351	0,258 – 0,444	0,326 – 0,632	0,005	223,00
No desfecho	0,234	0,154 – 0,313	0,391 – 0,816	0,000	171,00

Fonte: Banco de dados do autor

As Curvas ROC para o INR nos três momentos da internação analisados são apresentadas na Figura 2. Os valores de área sob a curva na faixa de 0,600 indicam que o INR é um preditor fraco para o óbito. Os valores da área sob a curva, intervalo de confiança, sensibilidade e especificidade, valor de p e o critério encontram-se na Tabela 15.

Figura 2 – Curva ROC para o INR nos três momentos da internação analisados em relação ao desfecho óbito.

Fonte: Banco de dados do autor

Tabela 14- Descrição dos valores da área sob a curva, intervalo de confiança, valor de p e o critério para o INR. Ribeirão Preto (SP), 2019.

INR	Área sob a curva	Intervalo de confiança	Sensibilidade - Especificidade	Valor de p	Critério
Na internação na UTI	0,611	0,517 – 0,705	0,526 – 0,237	0,001	1,42
No diagnóstico	0,674	0,584 – 0,763	0,585 – 0,263	0,037	1,32
No desfecho	0,674	0,674 – 0,763	0,585 – 0,263	0,037	1,32

Fonte: Banco de dados do autor

Foi ainda analisada a correlação dos parâmetros hemostáticos analisados em três momentos (internação na UTI, diagnóstico de sepse e desfecho) com a gravidade do paciente avaliada por meio do SAPS 3, não sendo observada correlação entre essas variáveis.

Tabela 15- Descrição da análise da correlação entre NAS e SAPS 3, valor de p e o critério para o INR. Ribeirão Preto (SP), 2019.

Variáveis	SAPS 3	
Contagem de plaquetas	Valor do teste	Valor de p
Na internação na UTI	-0,196	0,011
No diagnóstico	-0,157	0,043
No desfecho	-0,298	0
INR	Valor do teste	Valor de p
Na internação na UTI	0,067	0,392
No diagnóstico	0,124	0,113
No desfecho	0,124	0,113

Fonte: Banco de dados do autor

Adicionalmente, foi analisada a correlação entre o NAS, avaliado em três momentos diferentes, e o SAPS 3. Foi observada ausência de correlação no momento da internação (0,295; $p = 0,000$) e na alta da UTI (0,131; $p = 0,000$); e correlação fraca no momento do diagnóstico (0,308; $p = 0,096$).

6 DISCUSSÃO

Neste estudo, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes em relação ao sexo, idade ou raça dos pacientes analisados, no entanto, os resultados mostram que os pacientes que foram a óbito apresentam piores valores dos parâmetros clínicos e laboratoriais, além disso, observou-se relação entre os parâmetros hemostáticos e o desfecho óbito na população estudada.

Apesar não ter sido observada associação entre o sexo e o desfecho, neste estudo, nota-se que houve predomínio do sexo masculino. Esses achados corroboram com os dados do Relatório Nacional de Implementação de Protocolos de Sepses Gerenciados do Instituto Latino Americano de Sepses (2018), que traz que no âmbito hospitalar público brasileiro, houve maior número de internações de homens (56,1%). Em comparação a hospitais públicos e privados no Brasil, no ano de 2018 a maioria dos casos de sepse e choque séptico ocorreu em pacientes do sexo masculino (INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2018).

Alguns estudos trazem que diferenças entre os hormônios estrógeno e testosterona nos sexos poderia fornecer um efeito protetor às mulheres (OLIVEIRA et al., 2013). Entretanto, esta hipótese ainda permanece controversa, visto que não está claro se a diferença é em virtude de uma prevalência maior de comorbidades nos homens, ou ao fato de maior imunoproteção contra as alterações inflamatórias que ocorrem na sepse e choque séptico em mulheres (ANGUS et al., 2001). Contudo, vários estudos sugerem que o sexo feminino está associado com menor risco de desenvolver sepse (ANGUS et al., 2001; BATEMAN et al., 2013).

Uma pesquisa realizada em duas UTIs de um hospital de São José do Rio Preto/SP, com pacientes diagnosticados com sepse internados no ano de 2016, encontrou valores parecidos de mortalidade, com prevalência do sexo masculino (MOURA et al., 2017). Um estudo realizado na cidade de São Paulo também encontrou resultados semelhantes (SANTOS; SOUZA; OLIVEIRA, 2016).

Neste estudo, a média de idade dos pacientes foi 57,26 anos, variando de 18 a 93 anos, porém, sem diferença estatisticamente significativa entre os pacientes que tiveram alta e aqueles que foram a óbito. Outro estudo nacional encontrou uma variação de idade de 18 a 98 anos, com média de 64,19 anos (BARRETO et al., 2016), ou seja, superior a deste estudo.

O número de pacientes idosos com sepse tem crescido significativamente. Essa população é caracterizada por aumento da prevalência de doenças crônicas, debilidade,

comprometimentos funcionais e comorbidades, que resultam em várias alterações do funcionamento do sistema imunológico, inerentes ao fluxo normal da vida com o avanço da idade, mas que predis põem essa população a aquisição de infecções (PEIXOTO et al., 2004; KOLLER; ROCKWOOD, 2013).

É importante destacar que os pacientes idosos demandam mais tempo de internação para chegar a um desfecho, seja óbito ou alta, assim, necessitam de mais recursos humanos, materiais, financeiros, têm necessidade de tecnologias mais complexas e atenção especializada, quando comparados a indivíduos mais jovens. Além disso, têm a capacidade de resistência do organismo reduzida (MARTIN et al., 2006).

O envelhecimento é um processo biológico de involução morfofuncional que afeta todos os sistemas fisiológicos de forma variada (MORAES; MORAES; LIMA, 2010). Está bem documentado na literatura que as enfermidades crônicas estão associadas a maior parte das incapacidades na população idosa, conforme demonstrado por Alves et al. (2007), situação que pode ser observada na população incluída neste estudo. As comorbidades mais prevalentes foram o Diabetes Mellitus e a hipertensão arterial sistêmica, porém, sem associação com o desfecho. As duas comorbidades que se associaram com o desfecho foram as neoplasias e a cirrose hepática (ALVES et al., 2007).

Um estudo anterior mostrou que diabetes Mellitus (20%), hipertensão arterial sistêmica (16,3%) e neoplasias (16,3%) foram as patologias mais recorrentes nos pacientes com sepse. Essas comorbidades podem causar alterações fisiológicas que predis põem os indivíduos a infecções. A hiperglicemia no diabetes Mellitus pode causar disfunção endotelial, a qual induz estresse oxidativo com produção excessiva de radicais livres que estão relacionados a complicações diabéticas (WAJCHENBERG, 2002).

A hipertensão arterial sistêmica é uma comorbidade muito comum entre a população adulta, sendo um fator de risco significativo para doenças cardiovasculares e cerebrovasculares (LESSA, 2001).

Pacientes com neoplasia apresentam um risco maior para desenvolvimento de sepse como resultado de múltiplos fatores como terapêutica (quimioterapia, radioterapia ou cirurgia), ruptura de barreiras de defesa como tegumentar ou mucosas, neutropenia, disfunção do sistema imune humoral e celular, necessidade de procedimentos invasivos de longa permanência e efeitos locais do próprio tumor. Esses pacientes tem um aumento de 10% de chance de desenvolver sepse, determinando de 2,3 a 25% dos casos de sepse e choque séptico (REZENDE et al., 2018).

Em relação à cirrose hepática, outro estudo mostrou relação entre hepatopatias

crônicas e o óbito no paciente com sepse, A hepatopatia mais frequente é a cirrose hepática, a qual caracteriza-se pela substituição difusa da estrutura hepática por nódulos de estrutura anormal circundados por fibrose (TELES et al.,2017). Pacientes com cirrose hepática tem chance aumentada de desenvolver infecções, devido a resposta deficitária de seu sistema imunológico e ao aumento da proliferação de bactérias intestinais, as quais pioram a gravidade do prognóstico, frequentemente evoluindo para quadros de sepse e falência múltipla de órgãos (MILITÃO; CARROLA; PRESA, 2013). Adicionalmente, nos pacientes com cirrose, a resposta pró-inflamatória na infecção é intensa, devido aos níveis de endotoxinas mais elevados, observando-se uma produção desregulada de citocinas pró-inflamatórias que transformam as respostas que são habitualmente benéficas para combater infecções em respostas inflamatórias intensas e excessivamente prejudiciais (WANG; HIRSCHBERG, 2000).

Neste estudo, o tempo de internação hospitalar não diferiu entre os pacientes com desfecho alta hospitalar e aqueles que evoluíram para o óbito, no entanto, foi ligeiramente superior naqueles que tiveram alta hospitalar. Situação inversa foi observada em relação ao tempo de internação na UTI, o qual foi significativamente maior nos pacientes que evoluíram para o óbito. Resultados semelhantes foram observados por Barros, Maia e Monteiro (2016), da mesma forma, os pacientes que foram a óbito apresentaram tempo maior de internação na UTI.

O tempo de permanência dos pacientes hospitalizados sugere um risco eminente de colonização por patógenos multirresistentes (VICENTE et al., 2009) associado à necessidade de procedimentos invasivos que destroem as barreiras naturais de proteção, deixando o paciente mais vulnerável e aumentando a mortalidade (BARROS; MAIA; MONTEIRO, 2016). Um estudo trouxe um tempo de internação em UTI médio de 13 dias para pacientes com sepse (SANTANA, 2018).

A literatura descreve que a desordem no organismo causada pela sepse aumenta o tempo de internação na UTIs à necessidade de procedimentos complexos, resultando em maior custo do tratamento dos pacientes com sepse, comparados a outros pacientes (BARROS; MAIA; MONTEIRO, 2016).

As infecções em terapia intensiva estão relacionadas, primeiramente, à gravidade clínica dos pacientes, à necessidade da realização de procedimentos invasivos, como cateter venoso central, sonda vesical de demora e ventilação mecânica; uso de imunossupressores, tempo de internação prolongado, colonização por microrganismos multirresistentes, uso de antimicrobianos e ao próprio ambiente da UTI, que facilita a

seleção natural dos microrganismos (COLPAN et al., 2005).

A diminuição do tempo de diagnóstico para sepse é considerada fundamental para a redução do tempo de internação hospitalar e da mortalidade decorrente da disfunção múltipla de órgãos (CARNEIRO; ANDRADE-GOMES; PÁVOA, 2016).

Um dos critérios para diagnóstico de choque séptico é a necessidade de vasopressor para manter uma pressão arterial média acima de 65 mmHg após a infusão adequada de fluidos (SHANKAR-HARI et al., 2016). Na sepse pode ocorrer uma incapacidade do sistema circulatório em fornecer o fluxo sanguíneo adequado, que atenda às necessidades para o metabolismo dos tecidos e dos órgãos, como oxigênio e nutrientes. Isso decorre da exacerbação da resposta inflamatória sistêmica, que resulta em vasodilatação, aumentando a permeabilidade dos vasos sanguíneos e o acúmulo de leucócitos, resultando na incapacidade de manter a pressão arterial adequada e, em consequência, causa a diminuição da perfusão sanguínea para os órgãos vitais. Essa resposta é observada em todo o organismo, mesmo nos locais onde o agente infeccioso não está presente. Esses distúrbios circulatórios podem resultar em baixa perfusão tecidual, hipotensão e falência de órgãos como fígado, pulmão e rim (RHODES et al., 2017).

Os resultados deste estudo mostram que os pacientes que evoluíram para óbito apresentaram valores médios de pressão arterial sistólica e diastólica significativamente menores em relação aos que tiveram alta, no entanto, a pressão arterial média não apresentou diferença significativa.

Em um estudo realizado em um hospital privado na Bahia, pacientes com sepse necessitaram de medidas de suporte mais frequentes do que aqueles sem sepse, a exemplo do uso de drogas vasoativas que foi prescrito para 35,5% dos casos com sepse. Nesse mesmo grupo, a mortalidade também foi maior (88,9%) nos pacientes que faziam o uso de tais drogas (JUNCAL et al., 2011).

O reestabelecimento da oxigenação tissular nas fases iniciais do choque será determinado pela redistribuição de perfusão, débito cardíaco, concentração da hemoglobina, saturação da hemoglobina no sangue arterial, consumo de oxigênio e a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio. Esses mecanismos não estabelecem necessariamente a efetiva melhora do quadro sem a necessidade de intervenção farmacológica externa. Nesse cenário, o uso de medicações vasopressoras tem a finalidade não de adequação da pressão arterial média, mas sim de melhora dos parâmetros de oxigenação tecidual. Estudos em animais mostram que pressões arteriais médias menores

que 60 mmHg são incapazes de manter a auto-regulação coronária e cerebral de perfusão (LASMAR et. al., 2006).

Uma das características do paciente internado em terapia intensiva é a necessidade de realização de grande número de procedimentos invasivos e terapêuticos, tais como ventilação mecânica, cateterismo vesical e hemodiálise (COLPAN et al., 2005).

A ventilação mecânica invasiva caracteriza-se por ser um tipo de tratamento de pacientes com insuficiência respiratória aguda ou crônica agudizada. O seu objetivo é manter as trocas gasosas, amenizar o trabalho da musculatura respiratória, diminuir o desconforto respiratório e evitar ou reverter a fadiga, possibilitando terapêuticas específicas (CARVALHO, TOUFEN J. C., FRANÇA; 2007).

Neste estudo, 139 (78,97%) pacientes necessitaram de ventilação mecânica invasiva, sendo que destes, 119 (86,23%) evoluíram para óbito. Observou-se também que os pacientes que evoluíram para óbito tiveram a média de FiO_2 de 55,80%, valor superior a dos pacientes que tiveram como desfecho a alta hospitalar (42,41%), indicando que os pacientes que evoluíram para o óbito apresentavam maior comprometimento da função pulmonar e apresentavam maior necessidade de suporte ventilatório. Resultado semelhante foi observado no estudo de Melo et al. (2017), no qual se encontrou valor médio de 50% de FiO_2 em pacientes internados na UTI, com evolução alta ou óbito.

A ventilação mecânica invasiva é um dos procedimentos invasivos mais realizados em pacientes com descompensação respiratória, contudo, mesmo sendo necessário, traz riscos, pois favorece o aumento de complicações. Muitos autores trazem que a ventilação mecânica é a principal causa de infecção respiratória e disfunções orgânicas em pacientes idosos e não idosos (SANTOS; SOUZA; OLIVEIRA, 2016). Os resultados encontrados neste estudo corroboram com os do Relatório Nacional de Implementação de Protocolos de Sepses Gerenciados do ILAS (INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2018).

Neste estudo, 82,38% dos pacientes fizeram uso de cateterismo vesical, sendo que os pacientes que evoluíram para óbito 82,60% necessitaram de cateterismo vesical. As indicações para o uso de cateterismo vesical são limitadas, incluindo o uso no perioperatório de determinados procedimentos cirúrgicos, monitoramento do volume urinário em pacientes críticos, manejo da retenção urinária aguda e da obstrução urinária, auxílio a pacientes com lesões por pressão com incontinência urinária e, como exceção, em pacientes que a requeiram por conforto, segundo recomendações para prevenção e monitoramento de infecção urinária associada à sonda vesical (QUINTERO, et al., 2007).

Observa-se a ocorrência frequente de lesão renal aguda (LRA) no paciente com sepse. A fisiopatologia da lesão renal aguda na vigência da sepse é multifatorial e complexa. Pacientes com sepse desenvolvem alterações hemodinâmicas intrarenais que causam hipofluxo renal, redução da taxa de filtração glomerular e por último a lesão renal aguda, propriamente dita (MORALES et al., 2013).

Um dos indicadores de lesão renal aguda são os níveis séricos de creatinina. Neste estudo, a creatinina apresentou valores médios acima da normalidade, principalmente nos casos de desfecho óbito, nos quais as médias ultrapassaram 2,00 mg/dL.

Existe uma tendência de que todas as formas de doenças renais acabem destruindo os componentes do rim, culminando em insuficiência renal crônica, o que tem sido chamado de rins em estado terminal. A reserva funcional do rim é ampla, e pode gerar um dano enorme antes que acontece prejuízo funcional evidente. Por esse motivo, os sinais e sintomas precoces apresentam grande importância clínica (ROBBINS; COTRAN, 2005).

Para correção dessas alterações, utiliza-se a prática da hemodiálise, que é um método de suporte renal artificial utilizado para substituir parte das funções dos rins quando estes deixam de funcionar adequadamente, sendo um método amplamente utilizado em terapia intensiva nos pacientes com lesão renal aguda. Tem por base a filtração do sangue através de uma rede de capilares que formam uma membrana semipermeável que permite a difusão entre o sangue e o líquido dialítico, por meio da diferença de gradiente entre os solutos (DAUGIRDAS; BLAKE; ING, 2001).

A sepse e LRA estão aumentando entre os pacientes críticos e estabelecem maior risco de morbidade e mortalidade. Sendo a sepse estabelecida como fator chave para o desenvolvimento de LRA em doenças críticas. Numa pesquisa realizada na Alemanha, foi encontrada uma prevalência de 43% de LRA nos pacientes com sepse, com risco para morte duas vezes maior nos pacientes com LRA e sepse. O número de pacientes com LRA e sepse também foi significativamente maior em relação ao número de pacientes com sepse, porém sem LRA (OPPERT et al., 2008).

A LRA tem como característica a queda precoce da filtração glomerular, com acúmulo de substâncias nitrogenadas e causando desequilíbrios eletrolíticos (HIMMELFARB; IKIZLER, 2007). É descrita como uma síndrome em que ocorre uma rápida redução da função excretora, acumulando produtos do metabolismo nitrogenado, tais como creatinina e uréia, além de outros resíduos de produtos não mensurados clinicamente. Outras alterações incluem acúmulo de ácidos metabólicos, aumento da concentração de potássio e fosfato e redução do volume urinário (BELLOMO et al.,

2004).

Um estudo mostrou que 28% dos pacientes apresentavam sepse previamente à LRA e 56% não apresentavam sepse no diagnóstico de LRA, esses, desenvolveram a sepse no período de internação. Dos 40% que desenvolveram sepse 5 dias após a LRA (MEHTA et al., 2011).

O hematócrito é um exame laboratorial que indica a porcentagem de células vermelhas no volume total de sangue. Seu valor pode refletir a quantidade de hemoglobina presente nas hemácias. Quando está alto pode ser indicativo de pouco líquido no sangue, o que indica desidratação grave. A oxigenação tissular é mantida com níveis de hematócrito de 30% ou menos, desde que o volume de sangue permaneça normal (SHORR; JACKSON, 2005). Esse estudo encontrou resultados de hematócrito com valores médios abaixo da normalidade na maioria dos resultados coletados.

Na sepse comumente os glóbulos vermelhos são danificados. Ao se romperem, a hemoglobina é liberada e degradada e os grupos de heme livres são lançados na circulação do sangue. O grupo heme livre inicia a inflamação e a morte celular, exacerbando lesões aos órgãos e aumentando o risco de morte (LARSON, 2010).

A bilirrubina é um produto do catabolismo das hemácias que originará a bilirrubina indireta carregada pela albumina até o fígado transformando-se em bilirrubina direta após a conjugação de duas moléculas de ácido glicurônico, molécula hidrossolúvel e excretada na bile (NUNES; MOREIRA, 2006).

Níveis aumentados de bilirrubina no plasma aparecem quando há um dano na metabolização ou excreção hepática, como deficiência na captação e transporte da bilirrubina para o hepatócito, distúrbios na conjugação com o ácido glicurônico, déficit na excreção para o canalículo biliar ou até mesmo obstrução do fluxo biliar. Níveis acima do normal são normalmente encontrados nas patologias hepáticas, nas quais acontece a diminuição da função dos hepatócitos (MARTINELLI, 2004).

O lactato é um importante marcador da resposta do paciente ao tratamento iniciado, pois reflete a adequação da perfusão tecidual, ou seja, perfusão tecidual inadequada resulta em aumento nos níveis circulantes de lactato. Em todas as formas de falência circulatória aguda, a diminuição dos níveis de lactato se associa com um desfecho mais favorável, embora exista uma série de motivos pelos quais os pacientes com sepse tenham um aumento de seus níveis, no início do quadro destes pacientes, provavelmente a causa é o fornecimento inadequado de oxigênio (VICENT et. al., 2016).

As infecções da corrente sanguínea são classificadas em primárias e secundárias,

de acordo com a presença ou ausência de foco de infecção conhecido fora do sistema vascular. O foco pulmonar é o principal foco nas infecções secundárias, respondendo por 50% de todos os casos. Normalmente, a sepse primária é 85% relacionada com o cateter venoso central, apresentando uma taxa de mortalidade entre 12% e 25%, aumentando o tempo de internação de 10 para 40 dias (HARBARTH et al., 2007).

Neste estudo, o foco predominante da infecção foi o pulmonar, seguido do abdominal e do cutâneo. A pneumonia é um diagnóstico recorrente nos pacientes com sepse, além disso, é uma das principais infecções nosocomiais, sendo frequente em pacientes intubados e sob ventilação mecânica invasiva há mais de 48 horas, tendo em vista que esses apresentam seus mecanismos de defesa (aparelho mucociliar e tosse) deficientes, facilitando a invasão do trato respiratório por microrganismos. Os agentes etiológicos podem contaminar vários pacientes em uma mesma UTI, devido à elevada taxa de sobrevivência que possuem em objetos e nas mãos e profissionais de saúde (CARDOSO; KALE, 2016; KNOBEL, 2016).

Um estudo realizado em um hospital geral de Tocantins mostrou que o foco pulmonar também foi o mais prevalente, acometendo 44,15% da amostra do estudo. O segundo foco infeccioso mais prevalente foi o abdominal (32,78%) (LUZ, 2018). Esses resultados são semelhantes aos do presente estudo.

É importante enfatizar que a determinação do foco infeccioso auxilia na conduta terapêutica, uma vez que é possível realizar a antibióticoterapia mais direcionada. Alguns aspectos devem ser considerados na escolha do antimicrobiano inicial. Devem ser avaliados fatores de risco para o foco infeccioso mais provável, estado imunológico, comorbidades, estado nutricional e conhecer os microrganismos mais isolados no hospital, bem como seu perfil de resistência (RANZANE; PRINA; TORRES, 2014).

Mesmo antes dos resultados de exames de culturas e antibiogramas é fundamental a rapidez na administração de antimicrobianos de amplo espectro, devendo ser reavaliado e readequado de acordo com a evolução clínica e resultados de culturas. A indicação do antimicrobiano, baseado no foco infeccioso mais provável define a terapêutica empírica, que deve ser reavaliada assim que identificado o patógeno (DELLINGER et al., 2013).

Os antibióticos são uma das principais medicações utilizadas em UTI, contudo seu uso indiscriminado e por tempo prolongado é um dos principais fatores relacionados ao surgimento de bactérias multirresistentes, elevando a incidência em todos continentes (VICENTE, et al., 2009).

Indo ao encontro da identificação mais frequente do foco infeccioso pulmonar,

neste estudo o microrganismo mais frequentemente foi a *Klebsiella Pneumoniae*, um bacilo Gram-negativo oportunista, frequentemente associado à pneumonia, porém, podendo causar também infecções do trato urinário e intra-abdominais (SIU et al., 2012).

Esta bactéria até pouco tempo era restrita ao ambiente hospitalar, no entanto, um estudo realizado no município de Ribeirão Preto (SP) no ano de 2013, detectou a presença de *Klebsiella Pneumoniae* na urina de 48 pessoas não hospitalizadas, que foram diagnosticadas com infecção urinária após fazerem testes em uma rede de laboratórios particulares na região. Das 48 amostras analisadas 29 (60,4%) tinham bactérias não suscetíveis a três ou mais classes de antibióticos, sendo consideradas multirresistentes (AZEVEDO et al., 2019).

A *Klebsiella pneumoniae* é um dos microrganismos mais perigosos nacional e internacionalmente devido à sua resistência a antibióticos, pois pode integrar a antimicrobiota do indivíduo durante anos sem causar problemas, aproveitando-se de uma situação de imunossupressão em decorrência de um tratamento, doença ou envelhecimento para manifestar-se de diferentes formas com infecções pulmonares, urinárias, em feridas ou até mesmo sepse. Em 2017 ela foi colocada na categoria "crítica" pela Organização Mundial de Saúde. No Brasil, foi a bactéria que mais causou infecções sanguíneas em adultos internados em UTI, dos hospitais segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (AZEVEDO et al., 2019).

Em uma pesquisa realizada em UTI no Paraná, quanto às hemoculturas realizadas, 67,9% foram negativas, 29,7% positivas e 2,4% não realizadas (ZONTA, et al., 2018). Outro estudo realizado em UTI na Bahia foi observada uma frequência de 45,6% de amostras positivas de hemoculturas por *Staphylococcus coagulase* negativa, seguida de 20,2% de *Pseudomonas aeruginosa*, 14,9% de *Staphylococcus aureus*, 12,5% de *Escherichia coli*, 6 % de *Klebsiella pneumoniae* e 0,8% de *Proteus mirabilis* (RUSCHEL, 2017). Na pesquisa em questão foram encontrados 74,98% de paciente com resultados de hemocultura sendo 19,31% de pacientes com resultados de hemoculturas não identificados, 14,20% com *Klebsiella pneumoniae*, 10,79% com *Acinetobacter baumannii*, 9,65% com *Pseudomonas aeruginosa* e 49,43% com demais microrganismos.

A lesão celular vascular endotelial causada na sepse, promove um estado pró-coagulante, antifibrinolítico e pró-adesivo, que leva a mudanças hemostáticas, tráfego de leucócitos, inflamação e micro-circulação e com isso a interrupção da integridade endotelial, predispondo ao desenvolvimento de disfunção orgânica associada à sepse (GUIMARÃES, 2017).

Alterações hemostáticas clinicamente relevantes podem ocorrer em 50 a 70% dos pacientes com sepse e aproximadamente 35% dos pacientes atenderão a esses critérios (LEVI; JONGE; VAN DER POLL, 2003).

O exame de coagulograma determina principalmente, o perfil quantitativo dos elementos relacionados ao processo de coagulação. A contagem de plaquetas e dosagem dos fatores de coagulação determinam se os componentes da hemostasia estão dentro de limites de normalidade de coagulação (PETROVITCH, 1991).

As plaquetas são essenciais na hemostase, no combate a agentes infecciosos e participam da etapa inicial do reparo tecidual (FALCÃO et al., 2013). Além de liberarem várias substâncias de seus grânulos, estudos mostram que as plaquetas possuem capacidade suficiente para gerar suas próprias proteínas durante a hemostasia ou processo inflamatório (SEMPLEE; ITALIANO; FREEDMAN, 2011).

Como marcador do funcionamento do sistema hemostático, as plaquetas vêm ganhando ênfase atualmente. Do ponto de vista fisiopatológico é simples compreender a razão. As plaquetas possuem um importante papel no desenvolvimento de anormalidades de coagulação nos casos de sepse, devido a ação de mediadores pró-inflamatórios, como o fator de ativação das plaquetas (ZIMMERMAN et al., 2002).

O valor médio normal é aproximadamente 240.000mm^3 , entretanto raramente ocorre sangramento até que a diminuição do número de plaquetas esteja em $50-70.000\text{mm}^3$ (PETROVITCH, 1991). As alterações nos níveis de plaquetas se apresentam na pele sob a forma de máculas avermelhadas ou arroxeadas, conhecidas como petéquias, púrpuras ou equimoses, de acordo com o tamanho da lesão. Nas mucosas, os sangramentos podem apresentar-se como hemoptise, epistaxes, sangramento gastrointestinal, urinário ou menometrorragia (SOLIMAN; BROADMAN, 2006).

O tempo de pró-trombina (TP) mensura o tempo de ocorrência da coagulação, após ser adicionados tromboplastina tecidual e cálcio ao plasma. O valor de referência pode ser expresso em tempo, sendo normalmente em torno de 14 segundos ou em percentual, variando de 70 a 100%. Devido à ampla variabilidade na potência das tromboplastinas utilizadas, o TP deve ser expresso em INR. O TP presta-se a avaliar a integridade das vias comuns e extrínseca da coagulação, ou seja, dos fatores V, VII, X, protrombina e fibrinogênio (MONTALVÃO et al., 2010).

A ativação elevada e desregulada da cascata de coagulação e de outros fatores, tais como proteínas inibidoras da coagulação, inibidores das proteases e a fibrinólise secundária resultam, por outro lado, em um consumo exagerado de fatores de coagulação

e de plaquetas, que não são compensados e ocasionam hemorragias generalizadas (GANDO, 2012).

Foram encontradas evidências de que a CIVD causa trombose microvascular sistêmica, evoluindo para a falência múltipla de órgãos. Além disso, essa intensa e contínua ativação de coagulação leva a depleção dos fatores de coagulação e das plaquetas, culminando em sangramentos (LEVI, 2009).

A identificação da CIVD pode ser feita usando testes rotineiros de laboratório, marcador algorítmico e tromboelastografia. No entanto, a identificação rápida da CIVD tem sido dificultada pela falta de um teste de diagnóstico específico. Nenhum sinal clínico ou teste laboratorial único possui a acurácia necessária para confirmar ou rejeitar a presença de CIVD (LEVI; JONGE; MEIJERS, 2002). No entanto, uma combinação de achados clínicos e laboratoriais, incluindo testes de marcadores moleculares de geração de trombina e de fibrina, pode permitir a identificação adequada da CIVD (BOISCLAIR; IRELAND; LANE, 1990), porém, isso só é possível em um ambiente altamente especializado, como laboratórios de pesquisa, o que não é característico do ambiente de prática assistencial. No Japão foi desenvolvido um sistema de pontuação para identificação da CIVD, mas essa estratégia não tem sido amplamente adotada, principalmente devido a algumas limitações práticas, como a não avaliação de rotina de todos os componentes do sistema de hemostático que compõem o escore (WADA et al., 2013).

A CIVD pode apresentar dois fenótipos opostos: um fibrinolítico, que desencadeia um quadro hemorrágico, e antifibrinolítico, em que predomina um quadro trombótico (MURAKAMI et al., 2012). No presente estudo, a redução da contagem de plaquetas e o aumento do INR sinalizam para um quadro fibrinolítico.

Neste estudo, tanto a contagem de plaquetas, quanto o INR foram associados ao desfecho óbito, além disso, a contagem de plaquetas foi significativamente menor e o INR significativamente maior nos pacientes que foram a óbito, nos três tempos analisados. Quanto ao fibrinogênio, não foi possível avaliar de maneira válida, pois a maioria dos pacientes não apresentava o resultado para esta variável laboratorial, o que impossibilitou a realização de análises que fornecessem resultados críveis.

Uma pesquisa realizada em UTI de um hospital em Recife demonstrou que os pacientes com o INR $>1,5$ e contagem de plaquetas inferior a 100.000mm^3 , apresentaram maior risco de óbito. Resultado semelhante ao deste estudo, pois foi observada associação entre a contagem de plaquetas inferior 100.000 mm^3 e INR maior que 1,5 com o desfecho

óbito. Apesar dessas associações, esses dois parâmetros não se mostraram bons indicadores prognósticos de óbito de maneira isolada, além disso, não foram correlacionados à gravidade do paciente avaliada pelo SAPS 3. Por outro lado, um estudo que realizou a análise univariada desses parâmetros, mostrou que a plaquetopenia e o alargamento do INR representaram um aumento no risco de morte (KOURY; LACERDA; BARROS NETO, 2007).

A sepse está frequentemente associada à ativação do sistema de coagulação. O aumento da geração de fibrina e o comprometimento da sua decomposição levam ao depósito de coágulos microvasculares, que podem contribuir para a isquemia tecidual e consequente disfunção orgânica. O manejo da coagulação na sepse é o tratamento explícito e completo das doenças subjacentes por tratamento com antibióticos e medidas de controle da fonte. Estratégias adjuvantes com foco no comprometimento da coagulação, incluindo anticoagulantes e a restauração de mecanismos fisiológicos anticoagulantes, podem ser indicados e já se mostraram vantajosos em ensaios clínicos experimentais (BAKHTIARI et al., 2004). Além disso, há necessidade do tratamento da infecção usando os antibióticos apropriados. Contudo, em muitos casos um suporte adicional destina-se ao suporte circulatório e respiratório, para controle das funções orgânicas (LEVI et al., 2010).

O uso de índices prognósticos e indicadores podem auxiliar no manejo de equipamentos e pessoal, além de descrever a gravidade da população atendida nas UTI (SILVA JUNIOR et al., 2010).

Dessa forma, desenvolvimento, validação e refinamento de índices prognósticos nos pacientes graves têm uma contribuição importante no ambiente de terapia intensiva. Os índices prognósticos quantificam desarranjos fisiológicos agudos e crônicos durante a admissão, estimando mortalidade, com intuito de corrigir os erros e melhorar o desempenho na assistência (METNITZ et al., 2005).

As UTIs são ambientes de cuidados intensivos e críticos. É importante conhecer o perfil clínico dos pacientes internados e isso pode ser por meio do escore SAPS 3, que aponta a condição pré-mórbida, o grau de comprometimento da patologia e avalia o estado de saúde do paciente previamente a admissão (SILVA JUNIOR et al., 2010). Neste estudo, os resultados do SAPS 3 dos pacientes que evoluíram para desfecho óbito tiveram uma média de 72,8, contra 50,94 de média para o grupo com o desfecho não óbito, demonstrando a eficiência de escore indicador de gravidade.

É importante também avaliar a demanda de cuidados de enfermagem pelos

pacientes e para isso é necessário um dimensionamento adequado. O NAS é uma ferramenta que pode ser utilizada para avaliar a demanda (FEITOSA; LEITE; SILVA, 2012).

A UTI merece atenção diferenciada, visto que envolve a assistência especializada, por tratar-se de pacientes críticos que necessitam de recursos humanos, equipamentos e processos de trabalho específicos e complexos, além do número elevado de procedimentos. Portanto a enfermagem tem um papel de destaque na segurança do paciente, por ser o maior contingente de profissionais atuantes, mantém contato direto e ininterrupto ao paciente (GARCIA; FUGULIN, 2012).

Um estudo realizado em UTI no interior do estado de São Paulo que buscou avaliar a relação da carga de trabalho de enfermagem e a gravidade do paciente, através do NAS e SAPS 3, mostrou que a otimização dos recursos humanos implica na qualidade da assistência prestada ao paciente, resultando em menor tempo de internação e menor número de complicações, implicando diretamente nos custos das instituições de saúde, sendo uma ferramenta importante para o gerenciamento do processo de trabalho. Além disso, conhecer a gravidade dos pacientes admitidos na UTI otimiza a assistência durante o período de internação, com intuito de alcançar os objetivos propostos ao tratamento mais adequado. (SERAFIM, et al., 2017).

A literatura descreve que a carga de trabalho de enfermagem eleva-se quando os pacientes têm maior gravidade, devido ao maior número de procedimentos e mais cuidados (GONÇALVES, et al., 2012).

O enfermeiro deve ser munido de julgamento clínico, que é a interpretação que tem sobre as necessidades de cuidados ou problemas de saúde de cada indivíduo. A partir desse conhecimento, ele poderá elaborar as ações que devem ser realizadas pela equipe de enfermagem (TANNER, 2006). O bom julgamento clínico necessita de habilidade flexível para reconhecer a situação, interpretar e responder adequadamente, enfatizando não somente a doença, mas os aspectos físicos, emocionais e sociais do paciente e família. (TANNER, 2006).

Um estudo demonstrou que a detecção e tratamento precoce de pacientes com sepse através do uso de protocolos claramente definidos possibilitou uma redução na taxa absoluta de mortalidade de cerca de 18% em hospitais, com queda no número de morte prematuras (KOENIG et al., 2010).

É importante destacar que a sepse está presente em pacientes internados em qualquer área física do hospital, sendo possível evidenciar sinais e sintomas da sepse nas

mais diversas enfermarias e até mesmo no ambiente ambulatorial. Neste estudo, apenas 14,20% dos pacientes foram diagnosticados com sepse após a internação na UTI, para os 85,80% restantes, a internação na UTI foi decorrente do diagnóstico prévio de sepse. Portanto torna-se necessário o empenho dos profissionais de saúde que atuam em todos os setores do serviço de saúde para reconhecimento de sinais e sintomas sugestivos de sepse.

Destaca-se que o enfermeiro é o profissional que acompanha o paciente integralmente nas necessidades humanas básicas, avaliando, e reconhecendo precocemente as manifestações clínicas, com poder decisório sobre procedimentos pertinentes e imprescindíveis a serem tomados, com intuito de diminuir os elevados índices de mortalidade da sepse.

Quanto ao NAS os pacientes com desfecho óbito tiveram uma média de 89,58, contra 82,47 para o grupo não óbito, demonstrando que os pacientes que evoluíram para óbito necessitavam de mais cuidados pela equipe de enfermagem.

Neste estudo, o óbito foi o desfecho prevalente, ocorrendo em 78,40%, valor este acima da média nacional, porém, próxima a encontrada em outros estudos realizados na mesma instituição (75,8%) em que os pacientes internados na UTI já apresentavam condições clínicas críticas no momento da internação, apontadas pelos escores de gravidade utilizados, além do retardo no diagnóstico da sepse, sendo diagnosticados apenas os pacientes com quadro avançado e que possuíam maior possibilidade de óbito, o que pode ter contribuído para as altas taxas de mortalidade (SILVEIRA et al., 2017).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A equipe de saúde deve priorizar métodos minimamente invasivos de acordo com a necessidade do paciente. O enfermeiro tem que priorizar pela instalação adequada de cateteres com técnicas assépticas adequadas e ficar atento aos sinais clínicos de permeabilidades.

Por esse motivo, sugere-se a realização de educação continuada, treinamentos frequentes e atualizações dos profissionais de saúde, principalmente a equipe de enfermagem que são os profissionais mais próximos ao paciente durante a internação. A enfermagem deve ser capaz de identificar as principais manifestações clínicas dos pacientes. É válido também a adesão ao protocolo de identificação da infecção, com vista que tem sido bastante eficaz para alertar precocemente e contribuir no diagnóstico e no tratamento previamente à evolução da sepse para quadros mais graves e irreversíveis.

A sepse é uma doença grave, de difícil controle, acometendo pessoas de várias faixas etárias, gêneros e tem uma alta taxa de mortalidade. Percebe-se a importância dos profissionais de enfermagem terem conhecimento, no sentido de serem capazes de reconhecer sinais e sintomas para providenciar imediata medida para o tratamento, pois o oportuno reconhecimento e o tratamento adequado e eficaz melhoram substancialmente a sobrevida do paciente. Não existem testes rápidos para identificar a sepse. Esta é diagnosticada através de achados clínicos e laboratoriais, por tal motivo é importante que os profissionais de saúde confiem no julgamento clínico, através de critérios válidos para identificar os pacientes com infecção e tomar medidas corretivas o mais precocemente possível.

Esse estudo identificou a importância de utilizar um sistema de pontuação para identificar a CIVD, para tanto é necessário a coleta de exames complementares como D-dímero e fibrinogênio, os quais não gerariam custos maiores que 40 reais por paciente e teriam um benefício extremamente significativo para um prognóstico positivo.

Percebeu-se também a importância da clareza nas anotações em prontuários, pois colaboram diretamente com a tomada de decisões terapêuticas da equipe de saúde como um todo, além de ser importante fonte de informações para pesquisas para o melhoramento do serviço em saúde.

Por fim, o enfermeiro tem papel primordial, destacando-se na avaliação das alterações de sinais e sintomas do paciente. É o profissional com perfil cuidador, baseado em evidências científicas, com potencial para detectar alterações fisiológicas.

8 CONCLUSÃO

Este estudo mostrou que os pacientes diagnosticados com sepse e que foram a óbito apresentaram maior comprometimento orgânico e demandaram mais cuidados pela equipe de enfermagem do que aqueles que tiveram como desfecho a alta hospitalar, além disso, a contagem de plaquetas e o INR indicam um comprometimento do sistema hemostático, sinalizando para um quadro fibrinolítico. Tanto a contagem de plaquetas quanto o INR foram associados ao óbito, no entanto, não se mostraram bons preditores para esse desfecho.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, F. J. B. et al. Proteína C reativa: aplicações clínicas e propostas para utilização racional. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 59, n. 1, p. 85-92, 2013.

ALVES, L.C. et al. A influência das doenças crônicas na capacidade funcional dos idosos do Município de São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 8, p. 1924-1930, 2007.

ANGUS, D.C. et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. **Critical Care Medicine**, New York, v.29, n.7, p.1303-1310, 2001.

BAKHTIARI, K. et al. Prospective validation of the International Society of Thrombosis and Haemostasis scoring system for disseminated intravascular coagulation. **Critical Care Medicine**, New York, v. 32, n. 12, p. 2416-2421, 2004.

BARNATO, A. E. et al. Influence of race on in patient treatment intensity at the end of life. **Journal of General Internal Medicine**, Philadelphia, v. 22, n. 3, p. 338-345, 2007.

BARRETO, M.F. C. et al. Sepsis in a university hospital: a prospective study for the costanalysis of patients' hospitalization. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 50, n. 2, p. 299-305, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-623420160000200017>

BARROS, L. L. S.; MAIA, C. S. F.; MONTEIRO, M. C. Fatores de risco associados ao agravamento de sepse em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva. **Cadernos de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 4, p. 388-396, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-462X2016000400388&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 20 dez. 2019.

BATEMAN, B.T. et al. Type of stress ulcer prophylaxis and risk of nosocomial pneumonia in cardiac surgical patients: cohort study. **BMJ**, London, v. 347, p. f5416, 2013.

BELLOMO, R. et al. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. **Critical Care**, London, v. 8, n. 4, p. 204-212, 2004. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC522841/pdf/cc2872.pdf>>. Acesso em: 11 dez. 2019.

BLOOS, F.; REINHART, K. Rapid diagnosis of sepsis. **Virulence**, Austin, v.5, n.1, p.154-160, 2014.

BOISCLAIR, M. D.; IRELAND, H.; LANE, D. A. Assessment of hypercoagulable states by measurement of activation fragments and peptides. **Blood Reviews**, London, v.4, n.1, p.25-40, 1990.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Banco de dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS**. 2015. Disponível em: <<http://datasus.gov.br>>. Acesso em: 24 ago. 2018.

BRASIL. Conselho Federal de Enfermagem. **Resolução COFEN nº 358, de 15 de outubro de 2009**. Dispõe sobre a Sistematização da Assistência de Enfermagem e a implementação do Processo de Enfermagem em ambientes, públicos ou privados, em que ocorre o cuidado profissional de Enfermagem, e dá outras providências. 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein**. Instituto Latino Americano de Sepsis. Programa de apoio ao desenvolvimento institucional do Sistema Único de Saúde. Controlando a infecção, sobrevivendo a sepse. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

CAMELO, S.H.H. Competência profissional do enfermeiro para atuar em Unidades de Terapia Intensiva: uma revisão integrativa. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 20, n. 1, p. 192-200, 2012.

CARDOSO, B. B.; KALE, P. L. Codificação da sepse pulmonar e o perfil de mortalidade no Rio de Janeiro, RJ. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 19, n. 3, p. 609-

620, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2016000300609&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 31 dez. 2019.

CARNEIRO, A. H.; ANDRADE-GOMES, J.; PÓVOA, P. Novidades na sépsis com implicações na prática clínica. **Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna**, Porto, v. 23, n. 1, p. 44-52, 2016. Disponível em: <https://www.spmi.pt/revista/vol23/vol23_n1_2016_44_52.pdf>. Acesso em: 10 dez. 2019.

CARVALHO, C. R. R.; TOUFEN, J. C.; FRANÇA, S., A. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. Ventilação Mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 33, p. S54-S70, 2007. (Supl2).

CASTRO, C. S. et al. Fatores que influenciam no cuidado seguro de enfermagem ao paciente. **Revista Eletrônica Estácio Saúde**, São José, v.7, n.1, p. 32-39, 2018.

CECCONI, M. et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. **Intensive Care Medicine**, New York, v. 40, n. 12, p. 1795-1815, 2014.

CHANG, H. J.; LYNN, C.; GLASS, R. M. JAMA patient page. Sepsis. **JAMA**, Chicago, v. 304, n. 16, p. 1856, 2010.

CHIANCA, T. C. M.; LIMA, A. P. S.; DE OLIVEIRA SALGADO, P. Diagnósticos de enfermagem identificados em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva Adulto. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 46, n. 5, p. 1102-1108, 2012.

CICARELLI, D. D. et al. Lactato como prognóstico de mortalidade e falência orgânica em pacientes com síndrome da resposta inflamatória sistêmica. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 57, n. 6, p. 630-638, 2007.

COLPAN, A. et al. Evaluation of risk factors for mortality in intensive care units: a prospective study from a referral hospital in Turkey. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 33, n. 1, p. 42-47, 2005.

CONDE, K. A. et al. Differences in Sepsis Treatment and Outcomes between Public and Private Hospitals in Brazil: A Multicenter Observational Study. **PLoS One**, Califórnia, v.8, n.6, p. 64790, 2013.

CUNNEEN, J.; CARTWRIGHT, M. The puzzle of sepsis: fitting the pieces of the inflammatory response with treatment. **AACN Clinical Issues**, Philadelphia, v.15, n.1, p.18-44, 2004.

DAHL, M. et al. Elevated Plasma Fibrinogen Associated with Reduced Pulmonary Function and Increased Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **American Journal Respiratory Critical Care Medicine**, New York, v. 164, n. 6, p. 1008-1011, 2001.

DAUGIRDAS, J. T.; BLAKE, P. G.; ING, T. S. **Handbook of dialysis**. 3^a ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2001.

DELLINGER, R.P. et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2013. **Intensive Care Medicine**, Berlin, v.39, n.2, p.17-60, 2013.

ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA. **Department of Health and Human Services**. Center for Disease and Control – CDC. Disponível em: <www.cdc.gov>. Acesso em: 24 set. 2018.

FABIÃO, M. M. Importância do quadro hematológico na prática clínica. 2013. 112 f. Monografia (Especialização) – Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 2013.

FALCÃO, F.J.A. et al. Receptores Plaquetários P2Y12: Importância na Intervenção Coronariana Percutânea. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v.101, n.3, 2013, p.277-282.

FEITOSA; M. C.; LEITE; I. R. L.; SILVA, G. R. F. D. Demanda de intervenções de enfermagem a pacientes sob cuidados intensivos: NAS-nursing activities score. **Escola Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 4, p. 682-688, 2012.

GANDO, S. The utility of a diagnostic scoring system for disseminated intravascular coagulation. **Critical Care Clinics**, Philadelphia, v. 28, n. 3, p. 373-388, 2012.

GARCIA, P.C.; FUGULIN, F.M.T. Nursing care time and quality indicators for adult intensive care: correlation analysis. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 20, n. 4, p. 651-658, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rlae/v20n4/04.pdf>>. Acesso em: 20 dez. 2019.

GARRIDO, F.et al. Ações do enfermeiro na identificação precoce de alterações sistêmicas causadas pela sepse grave. **ABCS Health Sciences**, Santo André, v. 42, n. 1, p. 15-20, 2017.

GIL, A.C. Como elaborar projetos de pesquisa. 4ª ed. São Paulo: Atlas, 2007.

GONÇALVES, L.A. et. al. Nursing allocation and adverse events/incidents in intensive care units. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 46, p. 71-77, 2012. (Esp.). Disponível em:<http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v46nspe/en_11.pdf>. Acesso em: 20 dez. 2019.

GUIMARÃES, P. D. S. F. **Avaliação de células natural killers (NK) em sangue de circulação periférica e fluido de lavado broncoalveolar de pacientes portadores de sepse pulmonar: estudo de casos-controle.** 2017. 135 f. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Paraná, 2017, Curitiba.

HARBARTH, S. et al. Epidemiology and prognostic determinants of blood stream infections in surgical intensive care. **American Medical Association**, Chicago, v. 137, n. 12, p. 1353-1359, 2007.

HIMMELFARB, J.; IKIZLER, T. A. Acute kidney injury: changing lexicography, definitions, and epidemiology. International Society Of Nephrology. Nashville, USA, p. 971-976. 2007.

HO, L.W.W.; KAM, P.C.A.; THONG, C.L. Disseminated intravascular coagulation. **Current Anaesthesia & Critical Care**, Amsterdam, v.16, n.3, p.151-161, 2005.

HOFER, N. et al. An update on the use of C-reactive protein in early-onset neonatal sepsis: current insights and new tasks. **Neonatology**, Basel, v. 102, n. 1, p. 25-36, 2012.

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE (ILAS). Sepsis: um problema de saúde pública. Brasília: Instituto Latino-Americano para Estudos da Sepsis, 2015. 90 p.

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE (ILAS). 2018. Disponível em: <<http://ilas.org.br/assets/arquivos/upload/declaracao%20sepsis%203.0%20ILAS.pdf>>. Acesso em: 20 nov. 2019.

JUNCAL, V. R. et al. Impacto clínico do diagnóstico de sepsis à admissão em UTI de um hospital privado em Salvador, Bahia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 37, n. 1, p. 85-92, 2011.

KNOBEL, E. Condutas no Paciente Grave. 4ª.ed. São Paulo: Atheneu, 2016.

KOENIG, A. et al. Estimativa do impacto econômico da implantação de um protocolo hospitalar para detecção e tratamento precoce de sepsis grave em hospitais públicos e privados do sul do Brasil. **Revista brasileira de terapia intensiva**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 3, p. 213-219, 2010.

KOLLER, K.; ROCKWOOD, K. Frailty in older adults: implications for end-of-life care. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, Cleveland, v. 80, n. 3, p. 168-174, 2013.

KOURY, J.C.A.; LACERDA, H.R.; BARROS NETO, A.J.. Fatores de risco associados à mortalidade em pacientes com sepse em unidade de terapia intensiva de hospital privado de Pernambuco. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 19, n. 1, p. 23-30, 2007.

LARSON, R. A. Leucemia aguda. **ACPMedicine**, Chicago. p. 1-19, 2010.

LASMAR, M.F.; GUIMARÃES, H.P. Drogas Vasoativas. In: FALCÃO, L. F. R.; GUIMARÃES, H. P.; AMARAL, J. L. G. **Medicina Intensiva para a Graduação**. São Paulo: Atheneu, 2006;159-166.

LE MOIGNE, F. et al. Determination of myoglobin: comparative evaluation of the new automated assay with two other immunoassays. **Clinical Biochemistry**, v.35, n. 4, p.255-262, 2002.

LESSA, Í. Epidemiologia da hipertensão arterial sistêmica e da insuficiência cardíaca no Brasil. **Revista Brasileira de Hipertensão**, São Paulo, v. 8, n. 4, p. 383-392, 2001.

LEVI M.; JONGE E., VAN DER POLL, T. Sepsis and disseminated intravascular coagulation. **Journal of Thrombosis and Thrombolysis**, Dordrecht, v. 16, n. 1–2, p. 43-47, 2003.

LEVI, M, POLL, T.V.D. Inflammation and coagulation. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v. 38, p. S26-S34, 2010. (Suppl. 2)

LEVI, M. Current understanding of disseminated intravascular coagulation. **British Journal of Haematology**, v. 124, n. 5, p. 567-576, 2004.

LEVI, M. et al. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. **British Journal of Haematology**, Oxford, v.145, n.1, p.24-33, 2009.

LEVI, M.; JONGE, E.; MEIJERS, J. The diagnosis of disseminated intravascular coagulation. **Blood Reviews**, London, v.16, n. 4, p.217-223, 2002.

LUZ, K. S. Mortalidade de pacientes sépticos no pronto socorro do hospital geral de palmas e a implementação do protocolo assistencial de sepse.2018.63f. Dissertação (Mestradoem Ciências da Saúde) – Universidade Federal do Tocantins, Palmas, 2018.

MARTIN, G.B.et al. Assistência hospitalar a população idosa em cidade do sul do Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 15, n. 1, p. 59-65, 2006.

MARTINELLI, A. L. C. **Icterícia**. Medicina, Ribeirão Preto, v. 37, n. 3-4, 2004.

MAYR, F.B.; YENDE, S.; ANGUS, D.C. Epidemiology of severe sepsis.Virulence, Austin, v.5, n.1, p.4-11, 2014.

MEHTA, R. L. et al. Sepsis as a cause and consequence of acute kidney injury: Program to Improve Care in Acute Renal Disease. **Intensive Care Medicine**, Baltimore, v. 37, n. 2, p. 241-8, 2011.

MELO, E. M. et al.Avaliação dos parâmetros ventilatórios em pacientes de unidade de terapia intensiva. **Revista de Enfermagem UFPE online**, Recife, v. 11, p. 1375-1380, 2017. (suplemento 3).

METNITZ, P.G. et al. SAPS 3 – From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part1: Objectives, methods and cohort description. **Intensive Care Medicine**, New York, v. 31, n. 10, p. 1336-1344, 2005.

MILITÃO, I.; CARROLA, P.; PRESA, J. Sepsis e disfunção múltipla de órgãos na cirrose hepática. **Portuguese Journal of Gastroenterology**, [s. l.], v. 20, n. 3, p. 103-111, 2013.

MONTALVÃO, S. et al. **Manual de testes de hemostasia**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

MORAES, C.L.K.; BASTIANI, J.; SILVA, B.C.; Reflexões sobre a sistematização da assistência de enfermagem e o prontuário eletrônico. **Revista Uningá**, Maringá, v.41, n.1,

2014. Disponível em: <<http://revista.uninga.br/index.php/uninga/article/view/1174>>. Acesso em: 03 ago. 2018.

MORAES, E.N.; MORAES, F.L.; LIMA; S. D. P. P. Características biológicas e psicológicas do envelhecimento. **Revista Medicina Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 20, n. 1, p. 67-73, 2010.

MORALES, A. P. et al. Changes in serum creatinine, uric acid, creatine kinase and glomerular filtration in street runners. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, Florianópolis, v. 15, n. 1, p. 71-81, 2013.

MORENO, R.P. et al. SAPS 3 – From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. **Intensive Care Medicine**, New York, v. 31, n. 10, p. 1345-1355, 2005.

MOURA, M.J. et al. Diagnóstico de sepse em pacientes após internação em unidade de terapia intensiva. **Arquivos de Ciência da Saúde**, São José do Rio Preto, v.24, n.3, p. 55-60, 2017.

MURAKAMI, H. et al. Disseminated intravascular coagulation (DIC) at an early phase of trauma continuously proceeds to DIC at a late phase of trauma. **Clinical and applied thrombosis/hemostasis**, New York, v. 18, n. 4, p. 364-369, 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22275391>>. Acesso em: 10 dez. 2019.

NUNES, P. P.; MOREIRA, A. L. **Fisiologia Hepática**: Texto de apoio Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Porto: Universidade do Porto, Serviço de Fisiologia, 2006.

OLIVEIRA, A. P. L. et al. Ovariectomized OVA-sensitized mice display increased frequency of CD4⁺ Foxp3⁺ T regulatory cells in the periphery. *PloS one*, v. 8, n. 6, p. e65

OPPERT, M. et al. Acute renal failure in patients with severe sepsis and septic shock – a significant independent risk factor for mortality: results from the German Prevalence Study. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Nova York, v. 23, n. 3, p. 904-909, 2008.

PEIXOTO, S.V.et al. Custo das internações hospitalares entre idosos brasileiros no âmbito do Sistema Único de Saúde. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 13, n. 4, p. 239-246, 2004.

PETROVITCH, C. Perioperative Evaluation of Coagulation. In:**Annual Refresher Course Lectures**. 1991. San Francisco: American Society of Anesthesiologists.

POLIT, D.F. **Fundamentos da pesquisa em enfermagem:métodos, avaliações e utilização**. 7ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.

QUINTERO, G. A. et al. **Manual Latino-americano de Guias Baseadas na Evidência-SHEA**. Estratégias para a Prevenção da Infecção Associada ao Atendimento na Saúde. ESPIAAS, 2009.

RAMALHO, J.M.R.N.et al. Concepção de enfermeiros que atuam em unidades de terapia intensiva geral sobre sepse. **Revista Cogitare Enfermagem**, Curitiba, v.20, n.4., p.711-716, 2015.

RANZANI, T; PRINA, E; TORRES, A. Pneumonia nosocomial na unidade de terapia intensiva: É possível prever a falha do tratamento? **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, Rio de Janeiro, v. 26, n.3, p.208-211, 2014.

REZENDE, B.R. et al. **Neoplasia de pâncreas e sepse de foco urinário**: um relato de caso. Semana de Pesquisa da Universidade Tiradentes-SEMPESq. 2018.

RHODES, A. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. **Intensive Care Medicine**, New York, v. 43, n. 3, p. 304-377, 2017.

ROBBINS, S. L; COTRAN, R. S. **Patologia**. Bases patológicas das doenças. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2005.

RUSCHEL, Denise Bisol. Perfil de resultados de hemoculturas positivas e fatores associados. v. 49, n. 2, p. 158-63, 2017.

SAKR, Y. et al. The influence of gender on the epidemiology of and outcome from severe sepsis. **Critical Care**, London, v.17, n.2, p. R50, 2013.

SALES JÚNIOR, J. A. L. et al. Sepses Brasil: estudo epidemiológico da sepse em unidades de terapia intensiva brasileiras. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 18, n. 1, p. 9-17, 2006.

SALES, C.B. et al. Protocolos Operacionais Padrão na prática profissional da enfermagem; utilização, fragilidades e potencialidades. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 71, n. 1, 2018.

SALOMÃO, R. et al. Diretrizes para tratamento da sepse grave/choqueséptico: abordagem do agente infeccioso – controle do foco infeccioso e tratamento antimicrobiano. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 23, n. 2, p. 145-157, 2011.

SANTANA, S. P. **Avaliação da aderência ao protocolo de tratamento de sepse em um hospital universitário brasileiro**. 2018. 53 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, 2018.

SANTOS, A. M.; SOUZA, G. R. B.; OLIVEIRA, A. M. L. Sepses em adultos na unidade de terapia intensiva: características clínicas. **Arquivos médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas**, São Paulo, v. 61, p. 3-7, 2016. Disponível em: <<http://arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br/index.php/AMSCSP/article/viewFile/125/131>>. Acesso em: 10 nov. 2019.

SANTOS, F. D. O. F. D.; MONTEZELI, J. H.; PERES, A. M. Autonomia profissional e sistematização da assistência de enfermagem: percepção de enfermeiros. **Revista Mineira de Enfermagem**, Belo Horizonte, v. 16, n. 2, p. 251-257, 2012.

SANTOS, T.L. et al. Carga de trabalho de enfermagem em terapia intensiva mediante a aplicação do Nursing Activities Score. **Revista Acreditação: ACRED**, São Paulo, v. 5, n. 9, p. 1-20, 2015.

SCHOUTEN, M. et al. Inflammation, endothelium, and coagulation in sepsis. **Journal of Leukocyte Biology**, New York, v.83, n.3, p.536-545, 2008.

SEMERARO, N. et al. Sepsis, thrombosis and organ dysfunction. **Thrombosis Research**, Elmsford, v. 129, n. 3, p. 290-295, 2012.

SEMERARO, N. et al. Sepsis-associated disseminated intravascular coagulation and thromboembolic disease. **Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases**, Roma, v.2, n.3, p.1590-1593, 2010.

SEMPLE, J.W.; ITALIANO, J. E.; FREEDMAN, J. Platelets and the immune continuum. **Nature Reviews Immunology**, London, v.11, n. 4, p. 264-274, 2011.

SERAFIM, C. T. R. et al. Gravidade e carga de trabalho relacionadas a eventos adversos sem UTI. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 70, n. 5, p. 993-999. 2017.

SHANKAR-HARI, M. et al. 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**, New York, v. 315, n. 8, p. 775-787, 2016.

SHORR, A.F.; JACKSON, W.L. Transfusion practice in the ICU: when will we apply the evidence? **Chest**, Chicago, v. 127, n. 3, p. 702-705, 2005.

SILVA JUNIOR, J.M. et al. Aplicabilidade do escore fisiológico simplificado (SAPS 3) em hospitais brasileiros. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, São Paulo, v. 60, n. 1, 2010.

SILVEIRA, L. M. et al. Glycaemic variability in patients with severe sepsis or septic shock admitted to an Intensive Care Unit. **Intensive and Critical Care Nursing**, Amsterdam, v. 41, p. 98-103, 2017.

SINGER, M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **JAMA**, New York, v. 315, n. 8, p. 801-810, 2016.

SIU, L. K. et al. Klebsiella pneumoniae liver abscess: a new invasive syndrome. **The Lancet Infectious Diseases**, New York, v. 12, n. 11, p. 881-887, 2012.

SMITH O.P. et al. Use of protein-C concentrate, heparin, and haemodia filtration in meningococcus-induced purpura fulminans. **Lancet**, London, v.350, n.9091, p.1590-1593, 1997.

SOLIMAN, D.E.; BROADMAN, L. M..Coagulation Defects. **Anesthesiology clinics**, Philadelphia,v. 24, n. 3, p. 549-578, 2006.

STEARNS-KUROSAWA, D.J. et al. The pathogenesis of sepsis.**Annual Review of Pathology**, Palo Alto, n. 6, p. 19-48, 2011.

TANNER, C.A.S. Thinking Like a Nurse: A Research-Based Model of Clinical Judgment in Nursing, **Journal of Nursing Education**, New York, v. 45, n.6, p. 204-211, 2006.

TELES, L. S. et al.Enfermagem Frente à Sepse: uma revisão literária. In: CONGRESSO INTERNACIONAL DE ENFERMAGEM, 1., 2017, Tiradentes. **Resumos...** Tiradentes: UNIT, 2017. p. 1-4.

VICENTE, J.L.; et al. EPIC II Group of Investigators. International Study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. **JAMA**, New York, v. 302, n. 21, p. 2323-2329, 2009.

VINCENT, J.L. et al. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. **Crit Care**, London, v. 20, n. 1, p. 257, 2016.

WADA, H. et al. Guidance for diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation from harmonization of the recommendations from three guidelines. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, Oxford, v.11, n.4, p. 761-776, 2013.

WAJCHENBERG, B.L. Disfunção endotelial no diabetes do tipo 2. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 46, n. 5, p. 514-519, 2002.

WANG S.N.; HIRSCHBERG, R. Growth factor ultrafiltration in experimental diabetic nephropathy contributes to interstitial fibrosis. **Am J Physiol Renal Physiol** 2000; 278:F554-60

ZIMMERMAN, G.A. et al. The platelet-activating factor signaling system and its regulators in syndromes of inflammation and thrombosis. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v. 30, p. S294-S301, 2002.(Supplement 5).

ZONTA, F. N. S. et al. Características epidemiológicas e clínicas da sepse em um hospital público do Paraná. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 8, n. 3, p. 224-231, 2018.

APÊNDICE I

Roteiro de coleta de dados

Identificação paciente (n°)	Idade	Sexo () Masc () Fem	Vive com companheiro () Sim () Não	Raça () Branco () Não branco	UF	Doenças () DM () Cirrose hepática () DRC () HAS () Neoplasia () Outras	
Data da internação	Data da internação no CTI		Data do Diagnóstico	Data da Alta do CTI	Data da Alta Hospitalar	Glasgow	
__/__/__	__/__/__		__/__/__	__/__/__	__/__/__		
Gram	Foco infeccioso			CID			
() GRAM POSITIVA () GRAM NEGATIVA () FUNGO () VÍRUS	() ABDOMEN () CARDÍACO () CATETER () CUTÂNEO () ENCEFALO () FOCO INDEFINIDO () PULMONAR () SANGUÍNEO () TECIDOS MOLES () URINÁRIO			() A403 - SEPTICEMIA POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIA () A410 - SEPTICEMIA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS () A411 - SEPTICEMIA POR OUTROS ESTAFILOCOCOS ESPECIFICADOS () A412 - SEPTICEMIA POR ESTAFILOCOCOS NE () A415 - SEPTICEMIA POR OUTROS MICROORGANISMOS GRAM-NEGATIVOS () A418 - OUTRAS SEPTICEMIAS ESPECIFICADAS () A419 - SEPTICEMIA NE			
Microorganismo				Especialidade de internação			
FiO2	TC	PAS	PAD	PAM	FC	Sat	pH
NAS na internação CTI		NAS no diagnóstico			NAS na alta		
SAPS	Probabilidade óbito			Hemocultura		FR	
				() Sim () Não			
Ventilação mecânica	Dogs vasoativas	Acesso venoso			Sonda vesical de demora		Hemodiálise
() Sim () Não	() Sim () Não	() Sim () Não			() Sim () Não		() Sim () Não
Bilirrubina internação	Bilirrubina diagnóstico	Bilirrubina desfecho			Sódio internação	Sódio diagnóstico	Sódio desfecho
Creatinina internação	Creatinina diagnóstico	Creatinina desfecho			D-dímero internação	D-dímero diagnóstico	D-dímero alta
Hematócrito internação	Hematócrito diagnóstico	Hematócrito desfecho			Fibrinogênio internação	Fibrinogênio diagnóstico	Fibrinogênio desfecho
Uréia internação	Uréia diagnóstico	Uréia desfecho			Volúme urinário internação	Volúme urinário diagnóstico	Volúme urinário desfecho
Plaquetas internação	Plaquetas diagnóstico	Plaquetas desfecho			INR internação	INR diagnóstico	INR desfecho
Lactato internação	Lactato diagnóstico	Lactato desfecho			PCR internação	PCR diagnóstico	PCR desfecho
Potássio internação	Potássio diagnóstico	Potássio desfecho			Causa do Óbito		
Elaborado por Igor Alexandre Fernandes							

ANEXO I

Autorização do local de Estudo

<p>UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO</p> <p><small>Centro Colaborador da Organização Mundial de Saúde para o Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem</small></p> <p><small>Av. Ariberto de Freitas, 3309 - Ribeirão Preto - São Paulo - Brasil - CEP: 14060-902. Fone: 65 16 3802 3362 - 65 16 3802 3361 - Fax: 65 16 3802 3370 www.enferm.usp.br - enfer@enferm.usp.br</small></p>
--	---

Ribeirão Preto, 18 de outubro 2018

Ilmo. Sr.
Prof. Dr. Anibal Basile Filho
Chefe da Divisão de Terapia Intensiva do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto - USP

Assunto: Encaminhamento de projeto de pesquisa ao Comitê de Ética em Pesquisa

Prezado professor,

Venho solicitar vossa autorização para o desenvolvimento do projeto intitulado "Avaliação de um sistema de pontuação quanto à capacidade de identificar a presença de coagulação intravascular disseminada em pacientes diagnosticados com sepse e choque séptico" a ser desenvolvido pelo aluno Igor Alexandre Fernandes, sob minha orientação. O resumo do projeto encontra-se anexo.

Coloco-me a disposição de Vossa Senhoria para eventuais esclarecimentos que se fizerem necessários.

Atenciosamente,

Prof. Dra. Angelita Maria Stabile Departamento de Enfermagem Geral e Especializada	Igor Alexandre Fernandes Aluno do Mestrado Profissional Tecnologia e Inovação em Enfermagem
---	---

De acordo
7.11.2018

PROF. DR. ANIBAL BASILE FILHO
Professor Associado
Chefe da Divisão de Medicina Intensiva
Departamento de Cirurgia e Anestesia
HCFMRP-USP

ANEXO II

Solicitação de dispensa termo consentimento livre esclarecido

Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde
para o Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

Avenida Bandeirantes, 3600 - Ribeirão Preto - São Paulo - Brasil - CEP: 14040-902
Fone: 55 16 3602.3382 - 55 16 3602.3361 - Fax: 55 16 3602.9518
www.eerp.usp.br - eerp@eerp.usp.br

Ribeirão Preto, 18 de outubro de 2018

Ilmo. Sr. Ronaldo Alves dos Santos

Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da EERP-USP

Prezado Senhor

Solicito a dispensa de aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para o projeto intitulado "Avaliação de um sistema de pontuação quanto à capacidade de identificar a presença de coagulação intravascular disseminada em pacientes diagnosticados com sepse e choque séptico". Esta solicitação justifica-se pela dificuldade que provavelmente teremos de entrar em contatos com os pacientes, devido ao grande número de atendimentos e ao risco de muitos terem falecido. Reiteramos nosso compromisso com o resguardo das informações obtidas e com as normas que regulamentam a pesquisa envolvendo seres humanos contidas nas Resolução CNS 466/2012.

Atenciosamente

Profª Dra. Angelita Maria Stabile
Departamento de Enfermagem Geral
e Especializada

Igor Alexandre Fernandes
Aluno do Mestrado Profissional
Tecnologia e Inovação em Enfermagem

ANEXO III

Comitê de ética em pesquisa **PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Avaliação de um sistema de pontuação quanto à capacidade de identificar a presença de coagulação intravascular disseminada em pacientes diagnosticados com sepse e choque séptico

Pesquisador: IGOR ALEXANDRE FERNANDES

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 06568819.8.0000.5393

Instituição Proponente: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.140.872

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo quantitativo que visa avaliar um sistema de pontuação baseado em testes clínicos rotineiros para avaliação da prevalência de coagulação intravascular disseminada em uma das populações hospitalares que mais cresce no país, ou seja, o paciente internado na UTI com diagnóstico de sepse e choque séptico.

Serão analisados os prontuários de pacientes diagnosticados com sepse e internados no CTI de um grande hospital, no período de janeiro a dezembro de 2017. Espera-se que se esse sistema mostrar-se efetivo, ele possa ser utilizado na rotina da enfermagem como uma ferramenta para o planejamento da assistência.

Objetivo da Pesquisa:**Objetivo Primário:**

Analisar a efetividade de um sistema de pontuação quanto à capacidade de identificar a presença de coagulação intravascular disseminada em pacientes diagnosticados com sepse e choque séptico a fim de fornecer subsídios para a SAE.O

Objetivo Secundário:

- Verificar as características sócio demográficas e clínicas de pacientes diagnosticados com sepse

Endereço: BANDEIRANTES 3900
Bairro: VILA MONTE ALEGRE **CEP:** 14.040-902
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3315-9197 **E-mail:** cep@eerp.usp.br

USP - ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO DA USP

Continuação do Protocolo: 3.140.872

e choque séptico internados na UTI;

- Verificar o grau de disfunção orgânica e morbidade dos pacientes com sepse, e choque séptico internados na UTI por meio do Sequential Organ Failure Assessment Score (SOFA);
- Verificar a pontuação obtida pelos pacientes no sistema de pontuação para avaliação de CVD quanto à capacidade de identificar a CVD;
- Verificar a relação entre a pontuação obtida e a presença de diagnóstico de CVD no prontuário;
- Verificar a relação entre a pontuação obtida com o escore SOFA;
- Verificar a relação entre a pontuação para a CVD com o desfecho da internação (alta ou óbito).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Não estão previstos riscos diretos aos participantes do estudo, uma vez que a coleta de dados será realizada por meio da análise de informações do prontuário. A possibilidade de vazamento de informações pessoais não é vista pelos pesquisadores como um risco, uma vez que afirmam que é uma obrigação do pesquisador manter o sigilo das informações pessoais dos participantes.

Benefícios:

Não há previsão de benefícios diretos aos participantes do estudo, no entanto, caso o sistema de pontuação se mostre adequado poderá contribuir com a assistência prestada a outros pacientes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo apresenta fundamentação teórica ampla e atualizada. O delineamento metodológico do trabalho observa a natureza dos objetivos propostos e está alinhada a eles.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatória foram anexados ao protocolo de pesquisa em análise, destacando-se a autorização do serviço hospitalar em que será realizada a coleta de dados e o pedido de dispensa do uso de TCLE, justificado pela dificuldade de acesso aos pacientes internados no período escolhido para análise (ano de 2017) e a possibilidade de muitos terem ido a óbito desde então.

Recomendações:

Não há recomendações adicionais.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O pedido de dispensa de aplicação do TCLE está adequado neste caso, acatando-se os argumentos listados em sua fundamentação.

Endereço: BANDEIRANTES 3900
Bairro: VILA MONTE ALEGRE CEP: 14.040-902
UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3315-9197 E-mail: cep@cep.usp.br

Continuação do Parecer: 3.149.872

Todos os aspectos éticos foram devidamente observados e respeitados, de acordo com o disposto na Resolução 466/12.

Considerações Finais a critério do CEP:

Parecer apreciado na 253 reunião ordinária do CEP EERP/USP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1218883.pdf	29/01/2019 18:35:42		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoIgorFernandesCEP.pdf	29/01/2019 18:35:08	IGOR ALEXANDRE FERNANDES	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AceiteUTI.pdf	29/01/2019 18:08:07	IGOR ALEXANDRE FERNANDES	Aceito
Declaração de Pesquisadores	ORNCAMINHAMENTO1.pdf	03/12/2018 18:17:30	IGOR ALEXANDRE FERNANDES	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	30/11/2018 18:46:13	IGOR ALEXANDRE FERNANDES	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	30/11/2018 16:08:36	IGOR ALEXANDRE FERNANDES	Aceito
Folha de Rosto	PaginaRosto.pdf	19/11/2018 18:23:17	IGOR ALEXANDRE FERNANDES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DispensaTCLE.pdf	19/11/2018 18:22:11	IGOR ALEXANDRE FERNANDES	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRÃO PRETO, 11 de Fevereiro de 2019

Assinado por:
RONILDO ALVES DOS SANTOS
(Coordenador(a))

Endereço: BANDEIRANTES 3900
Bairro: VILA MONTE ALEGRE CEP: 14.040-902
UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3333-9187 E-mail: cep@eerp.usp.br

USP - ESCOLA DE
ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO
PRETO DA USP

Continuação do Processo: 3.140.672

Endereço: BANDEIRANTES 3800
Bairro: VILA MONTE ALEGRE **CEP:** 14.040-902
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3315-9197 **E-mail:** cep@eerp.usp.br