

PRISCILLA BUENO ROCHA SENTALIN

***SEPSE E CHOQUE SÉPTICO EM CRIANÇAS EM UNIDADE
DE TERAPIA INTENSIVA: EPIDEMIOLOGIA E FATORES
DE RISCO PARA ÓBITO***

CAMPINAS

2003

PRISCILLA BUENO ROCHA SENTALIN

***SEPSE E CHOQUE SÉPTICO EM CRIANÇAS EM UNIDADE
DE TERAPIA INTENSIVA: EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE
RISCO PARA ÓBITO***

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-graduação da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual
de Campinas para obtenção do título de Mestre em
Pediatria.*

Orientadora: Prof. Dra. Antonia Teresinha Tresoldi

CAMPINAS

2003

UNIDADE	BC
Nº CHAMADA	T/UNICAMP
V	EX
TOMBO BC/	59191
PROC.	16-117-04
C ☐	D ☒
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	22/07/04
Nº CPD	

CM00198257-3

Bib id. 318250

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

Se59s Sentalin, Priscilla Bueno Rocha

Sepse e choque séptico em crianças em unidade de terapia intensiva: epidemiologia e fatores de risco para óbito / Priscilla Bueno Rocha Sentalin. Campinas, SP : [s.n.], 2003.

Orientador : Antonia Teresinha Tresoldi
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. *Septicemia nas crianças. 2. Infecção em crianças. 3. Mortalidade infantil. 4. *UTI. I. Antonia Teresinha Tresoldi. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Banca Examinadora da Tese de MESTRADO

Orientador:

Profa. Dra. Antonia Teresinha Tresoldi

Membros:

1. Prof. Dr. Werther Brunow de Carvalho

2. Prof. Dr. Marcos Tadeu Nolasco da Silva

3. Profa. Dra. Antonia Teresinha Tresoldi

Curso de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, área de concentração Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 2003

200410215

DEDICATÓRIA

*Ao meu esposo, Alcidney,
e minhas filhas, Monizze e
Mayara,
aos quais tanto amo e pelos
quais vivo....*

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha orientadora, Prof^a Dra. Antonia Teresinha Tresoldi, professora e amiga, por me ajudar na elaboração deste trabalho e me instruir nos primeiros passos do ensino acadêmico.

Agradeço à equipe da UTI Pediátrica do Hospital das Clínicas da UNICAMP, Dr. Carlos Eduardo Lopes e demais colegas, que com suas críticas construtivas e discussão dos casos me ajudaram na descrição deste texto.

Agradeço a todos os professores da pós-graduação e pediatria, que com sua dedicação e paciência, me ensinaram o que sabiam, para que, um dia, possa eu ensinar a outros.

Agradeço ao funcionário Helymar, do setor de estatística, que com presteza nos ajudou na elaboração das análises estatísticas deste trabalho.

Agradeço à secretária Simone, da pós-graduação, e aos demais funcionários, que dedicam seu precioso tempo a nos auxiliar nesse caminho do estudo.

Agradeço aos funcionários do SAME, de nomes muitas vezes desconhecidos, mas que permitiram a análise dos prontuários aqui apresentados.

Agradeço aos meus pais, Durvil e Miriam, que lutaram para me proporcionar o estudo, e que terão sempre minha gratidão.

Agradeço ao meu esposo, Alcidney, e minhas filhas, Monizze e Mayara, que sacrificaram nossa companhia, a fim de me permitir a dedicação ao mestrado.

E agradeço, acima de tudo, à Deus, pois, sem Ele, nenhum dos meus sonhos teria se tornado realidade.

*“...se buscares a sabedoria como a prata,e
como a tesouros escondidos a procurares,
então entenderás o temor do Senhor,e
acharás o conhecimento de Deus.”*

(Provérbios 2:4-5)

	<i>PÁG.</i>
RESUMO	<i>xxxi</i>
ABSTRACT	<i>xxxv</i>
1- INTRODUÇÃO	39
1.1- História das definições.....	42
1.2- Definições da ACCP/SCCM.....	42
1.3- Fisiopatologia.....	44
1.4- Manifestações clínicas.....	46
1.5- Escores.....	47
1.6- Prognósticos.....	47
2- OBJETIVOS	49
2.1- Objetivo Geral.....	51
2.2- Objetivos específicos.....	51
3- CASUÍSTICA E MÉTODOS	53
4- RESULTADOS	57
4.1- Descrição da população.....	59
4.2- Aspectos epidemiológicos.....	59
4.3- Aspectos Clínicos.....	63
4.4- Aspectos laboratoriais.....	65
4.5- Aspectos da conduta terapêutica.....	71
4.6- Aspectos evolutivos.....	76

4.7- Análise estatística.....	79
4.7.1- Análise univariada.....	79
4.7.2- Análise multivariada.....	83
4.7.3- Análise multivariada sem lactato.....	86
5- DISCUSSÃO.....	89
6- CONCLUSÃO.....	101
7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	105
8- ANEXOS.....	115

LISTA DE ABREVIATURAS

ABT	Antibioticoterapia
BicNa	Bicarbonato de sódio
CAISM	Centro de Atendimento Integrado à Saúde da Mulher
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência respiratória
HC	Hospital das Clínicas
HD	Hipótese diagnóstica
HDF	Hipótese diagnóstica final
HDI	Hipótese diagnóstica inicial
LCR	Liquor cefaloraquidiano
PA	Pressão arterial
PFC	Plasma fresco congelado
PVC	Pressão venosa central
R	Referência ao tempo de tromboplastina
RNI	Referência ao tempo de protrombina
SAME	Serviço de arquivo médico
SNG	Sonda nasogástrica
SRIS	Síndrome da resposta inflamatória sistêmica
SV	Sonda vesical
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
UTI	Unidade de terapia intensiva
UTIP	Unidade de terapia intensiva pediátrica
VM	Ventilação mecânica

LISTA DE TABELAS

	<i>PÁG.</i>
TABELA 1- Queixas freqüentes relatadas pelos acompanhantes dos 159 pacientes no momento da admissão na UTIP.....	62
TABELA 2- Doença de base de 37 dos 159 pacientes internados com sepse na UTIP.....	63
TABELA 3- Aspectos clínicos dos 159 pacientes no momento da admissão na UTIP.....	64
TABELA 4- Resultado da coleta de hemograma dos 159 pacientes nas primeiras 24 horas de admissão na UTIP.....	66
TABELA 5- Resultado da coleta de gasometria arterial dos 159 pacientes nas primeiras 24 horas de admissão na UTIP.....	67
TABELA 6- Resultado da coleta de lactato, potássio, glicemia, função renal e coagulograma dos 159 pacientes nas primeiras 24 horas de internação na UTIP.....	68
TABELA 7- Resultados de culturas coletadas dos 159 pacientes internados na UTIP.....	69
TABELA 8- Agentes isolados nas culturas positivas da Tabela 7.....	70
TABELA 9- Uso de hemoderivados pelos 159 pacientes durante o tempo de permanência na UTIP.....	73
TABELA 10- Tipo de drogas vasoativas administradas aos 159 pacientes internados com sepse na UTIP.....	74
TABELA 11- Esquema antibiótico empírico inicial administrado aos 159 pacientes internados com sepse na UTIP.....	75

TABELA 12-	Início da administração de nutrição dos 159 pacientes internados com sepse em relação à admissão na UTIP.....	76
TABELA 13-	Evolução dos 159 pacientes internados na UTIP com HD inicial de sepse, SRIS e choque séptico.....	77
TABELA 14-	Avaliação dos 62 casos que evoluíram a óbito com a hipótese diagnóstica inicial.....	78
TABELA 15-	Hipótese diagnóstica inicial dos 159 pacientes internados na UTIP.....	78
TABELA 16-	Hipótese diagnóstica final dos 159 pacientes internados na UTIP.....	78
TABELA 17-	Resultado da análise de regressão logística univariada para óbito com relação aos dados gerais dos 159 pacientes internados na UTIP.....	80
TABELA 18-	Resultado da análise de regressão logística univariada para óbito com relação aos aspectos clínicos dos 159 pacientes internados na UTIP.....	81
TABELA 19-	Resultado da análise de regressão logística univariada para óbito com relação aos aspectos laboratoriais dos 159 pacientes internados na UTIP.....	82
TABELA 20-	Resultado da análise de regressão logística univariada para óbito com relação ‘as condutas terapêuticas dos 159 pacientes internados na UTIP.....	83
TABELA 21-	Resultados da análise de regressão logística multivariada para óbito, com relação aos dados gerais e aspectos clínicos dos pacientes, nas primeiras 24 horas da admissão na UTIP.....	84

TABELA 22-	Resultados da análise de regressão logística multivariada para óbito, com relação aos exames laboratoriais dos pacientes, nas primeiras 24 horas da admissão na UTIP.....	85
TABELA 23-	Resultados da análise de regressão logística multivariada para óbito, com relação ao cruzamento dos dados gerais, aspectos clínicos e laboratoriais dos pacientes, nas primeiras 24 horas da admissão na UTIP.....	86
TABELA 24-	Resultados da análise de regressão logística multivariada para óbito, com relação ao cruzamento dos dados gerais, aspectos clínicos e laboratoriais dos pacientes, nas primeiras 24 horas de internação na UTIP, sem a variável lactato sérico.....	87

LISTA DE FIGURAS

	<i>PÁG.</i>
FIGURA 1- Faixa etária dos 159 pacientes admitidos na UTIP.....	60
FIGURA 2- Estado nutricional dos 159 pacientes, de acordo com o critério de Gómez.....	60
FIGURA 3- Local de origem dos 159 pacientes no momento do início da sepse	61
FIGURA 4- Cidade de procedência dos 159 pacientes admitidos na UTIP.....	61
FIGURA 5- Pacientes que necessitaram de ventilação mecânica nas primeiras 24 horas de internação na UTIP.....	71
FIGURA 6- Pacientes que utilizaram cateter venoso central nas primeiras 24 horas de internação na UTIP.....	72
FIGURA 7- Distribuição dos 159 pacientes de acordo com o tempo de internação na UTIP.....	76
FIGURA 8- Evolução dos 159 pacientes para óbito ou alta comparado com o tempo de internação na UTIP.....	77

LISTA DE ANEXOS

	<i>PÁG.</i>
ANEXO 1 Tipos de escores mais comuns utilizados em Pediatria e suas características.....	117
ANEXO 2- PRISM – Pediatric Risk Index for Mortality.....	118
ANEXO 3- Ficha de coleta de dados dos 159 pacientes internados na UTIP com sepse.....	119
ANEXO 4- Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa.....	123
ANEXO 5- Condutas terapêuticas pregressas recebidas pelos 24 pacientes transferidos de outros hospitais.....	125
ANEXO 6- Hipóteses diagnósticas complementares dos 159 pacientes internados na UTIP do HC/Unicamp.....	126
ANEXO 7- Presença de hipotensão no momento da admissão na UTIP e sua evolução para óbito ou alta.....	127
ANEXO 8- Análise dos 62 pacientes que evoluíram à óbito quanto à temperatura no momento da admissão na UTIP.....	128
ANEXO 9- Análise dos níveis de lactato sérico e pH da gasometria arterial, nas primeiras 24 horas de admissão na UTIP com a evolução dos pacientes.....	129
ANEXO 10- Nível sérico de pO ₂ , lactato e creatinina dos 63 pacientes admitidos na UTIP sedados.....	130
ANEXO 11- Resultado de culturas positivas nas primeiras 72 horas de internação na UTIP, em 51 pacientes.....	131
ANEXO 12- Análise da evolução dos 24 pacientes transferidos de outros hospitais.....	132

ANEXO 13-	Troca do esquema antibiótico empírico inicial administrado a 32 dos 159 pacientes internados com sepse na UTIP.....	133
ANEXO 14-	Tempo médio de uso dos esquemas antibióticos empíricos administrados aos pacientes nas primeiras 24 horas de admissão na UTIP.....	135
ANEXO 15-	Pacientes que internaram com hipótese diagnóstica inicial de SRIS, suas características, resultado de culturas e evolução.....	136
ANEXO 16-	Tempo médio de uso dos esquemas antibióticos empíricos administrados aos pacientes nas primeiras 24 horas de admissão na UTIP.....	137
ANEXO 17-	Pacientes que internaram com hipótese diagnóstica inicial de SRIS, suas características, resultado de culturas e evolução.....	138



RESUMO

A presença freqüente da sepse na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), seu tratamento agressivo e sua elevada mortalidade foram o marco inicial deste estudo, cujo objetivo foi descrever a sepse em crianças admitidas em UTIP, analisando o perfil epidemiológico, clínico e laboratorial das crianças no momento da internação e as condutas terapêuticas utilizadas no tratamento das mesmas.

O estudo foi baseado na análise retrospectiva dos prontuários das crianças internadas na UTIP do Hospital das Clínicas da Unicamp, no período de janeiro de 1.996 a dezembro de 2.000, com hipóteses diagnósticas iniciais de sepse, síndrome da resposta inflamatória sistêmica e choque séptico. Os dados dos pacientes foram analisados a partir de uma ficha, constando parâmetros epidemiológicos, clínicos e laboratoriais no intervalo das primeiras 24 horas de admissão na unidade, o tratamento realizado durante todo o tempo de internação e a evolução dos mesmos para óbito ou alta. Realizou-se a análise estatística de regressão logística, através das variáveis epidemiológicas, clínicas e laboratoriais.

Os resultados demonstraram que a maioria das crianças internadas era lactente, eutrófica, advinda do domicílio, e tendo como principais queixas febre, diarreia, dispnéia e alteração do nível de consciência. Apresentavam tratamentos prévios, como antibioticoterapia e intubação.

A maioria dos pacientes fez uso de ventilação mecânica e acesso venoso central logo após a admissão na unidade, bem como a antibioticoterapia empírica. Em 32% dos pacientes foi possível identificar o agente causador da sepse.

A análise estatística de regressão logística univariada evidenciou como fatores de risco para óbito a origem não domiciliar da sepse e o antecedente de doença de base; o “aspecto de choque”, a presença de hipotensão e a alteração do nível de consciência; a plaquetopenia, a hipoxemia e valores elevados de lactato sérico. A análise multivariada, apresentou como mais significativos fatores de risco de óbito por sepse, para as crianças internadas na UTIP, a presença de plaquetopenia, o antecedente de doença de base e o “aspecto de choque”.

A taxa de mortalidade das crianças internadas na UTIP com sepse foi de 39%, sendo que, destes, 41,9% tinham menos de 48 horas de internação. A mortalidade permanece elevada, com pacientes admitidos já em extrema gravidade. Os fatores de risco relacionados ao mau prognóstico estão vinculados à gravidade do caso (plaquetopenia, hipotensão, hipoxemia, aspecto clínico de choque) e à presença de doença de base.



ABSTRACT

This study has started because of the frequent presence of sepsis in the Pediatric Intensive Care Unit (PICU), its aggressive treatment and the high death levels involved. The objective of the study was to describe the sepsis in children from the PICU, analyzing their epidemiological, clinical and laboratorial profile in the moment of admission and their following up.

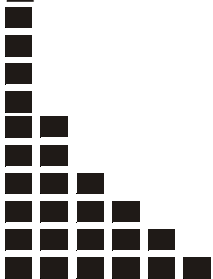
The study was based in the analysis of the charts from Clinical Hospital of Universidade Estadual de Campinas' PICU patients admitted from January, 1996 until December, 2000. All the chosen patients had sepsis, systemic inflammatory response syndrome or septic shock as the admission diagnosis hypothesis. The patients' data were analyzed based on a card, which had epidemiological, clinical and laboratorial parameters from the first 24 hours of the admission, as well as the following up and the evolution to discharge or death. A statistical analysis of logistic regression was performed based on epidemiological, clinical and laboratorial parameters.

The results have shown that the majority of the admitted children was infant, healthy, came of domiciliary, and had already had previous treatments, such as antibiotic therapies and intubations. The most frequent symptoms and signs were fever, dispnea, diarrhea and altered mental status.

The majority of the patients needed antibiotic therapy, mechanical ventilation and central venous access as soon as they were admitted in the PICU. The bacterial etiologies were identified in 32% of the patients.

The univariate logistic regression analysis has identified the following death risk factors: the not-domiciliary origin of the sepsis, underlying disease, aspect of the shock, the presence of hypotension, altered mental status, thrombocytopenia, hypoxemia and hyperlactatemia. The multivariate analysis has identified the following independent death risk factors: thrombocytopenia, underlying disease and aspect of the shock.

The rate of mortality was 39%, and 41,9% of them had less 48 hours of admission. The mortality stays high and patients are still admitted on severe illness. Risk factors to poor prognosis are depending on the severity of individual instance of illness (thrombocytopenia, hypotension, hypoxemia, aspect of the shock) and presence of underlying disease.



1- INTRODUÇÃO

A sepse é uma das causas mais comuns de óbito na UTIP. De acordo com o CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*), apresenta uma incidência aumentada, passando do 13º lugar (*CENTERS FOR DISEASE CONTROL*, 1990; JAFARI E MCCRACKEN, 1992) para 3ª causa de mortalidade infecciosa (BONE, 1997), na última década. Com a evolução de tratamentos mais agressivos e a melhora da sobrevivência de pacientes com doenças crônicas e graves, gerou-se um maior tempo de hospitalização dos mesmos e ocorreu um aumento da incidência de sepse (SALVO et al, 1995; SASSE et al, 1995).

A sepse consiste em uma resposta inflamatória sistêmica a uma infecção. De etiologia e níveis de comprometimento variados, caracteriza-se por alterações circulatórias e metabólicas de natureza evolutiva, cujas características dependem do estágio em que se encontram, do tipo de insulto que ocasionou e da resposta individual de cada paciente (PIVA et al, 1987; GARCIA et al, 1999; RIBEIRO e MOREIRA, 1999).

Por décadas, os estudos acerca das doenças infecciosas se concentraram na capacidade dos microorganismos colonizarem o hospedeiro. Recentemente, atentou-se para a resposta do organismo à bactéria e seus componentes celulares. Sabe-se que a reação sistêmica do hospedeiro ao agente agressor é largamente responsável pela expressão fisiopatológica da sepse e suas conseqüências clínicas (BONE, 1991; PITTET et al, 1993; SÁEZ-LLORENS e MCCRACKEN, 1993). Esse conhecimento auxilia no tratamento do paciente, baseando-se no grau de resposta do indivíduo à infecção (JAFARI e MCCRACKEN, 1992; MOTA et al, 2002).

O entendimento da fisiopatologia do processo séptico facilita a detecção e tratamento precoce da infecção sistêmica e contribui para a padronização dos estudos clínicos designados a elaborar terapias novas e convencionais para a sepse (BONE, 1991; JAFARI e MCCRACKEN, 1992; SÁEZ-LLORENS e MCCRACKEN, 1993).

Os relatos de literatura e estudos atuais demonstram que quanto mais rápida for a intervenção terapêutica, mais rápida é a recuperação do paciente e maiores são as chances de diminuição da mortalidade pela sepse (INTERNATIONAL SEPSIS FORUM, 2001; VINCENT, 2002).

1.1-HISTÓRIA DAS DEFINIÇÕES

A revisão de literatura mostra um conflito nas definições sobre a sepse nas últimas décadas. Inicialmente, acreditava-se que um microorganismo seria o causador da sepse e, portanto, seria necessário uma bacteremia e sua confirmação através de culturas de sangue (BONE, 1991; ODA et al, 2000).

Com o passar dos tempos, estudiosos entenderam que o hospedeiro poderia sofrer uma injúria pela presença do microorganismo, com a liberação de mediadores inflamatórios endógenos. Isso levaria a uma resposta inflamatória generalizada, e nem sempre esta seria resultado de processos infecciosos, podendo ser encontrado em casos não infecciosos (por exemplo traumas) (BEAL e CERRA, 1994; WENZEL et al, 1996).

Outros pesquisadores observaram que a resposta clínica permanecia mesmo após a erradicação da infecção e era associada com o aumento da mortalidade. Um processo inflamatório seria benéfico ao organismo, porém, se a resposta fosse exagerada, seria mais importante como determinante da gravidade da sepse do que a própria infecção (TRAN et al, 1990; BUTT, 2001).

Recentemente, os estudos se concentram no entendimento de mediadores e resposta inflamatória da sepse (KLEIN, 2002; CARCILLO, 2003).

1.2- DEFINIÇÕES DA ACCP/SCCM

A classificação dos estágios da sepse poderia ser baseada na gravidade do processo e correlacionada com a resposta do organismo frente à infecção. No entanto, notou-se um número excessivo de termos e definições para sepse. Diante disso, a Conferência de Consenso da ACCP/SCCM (*American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine*), em agosto de 1991, elaborou uma série de definições para adequar a terminologia corrente; foram abolidos os termos divergentes: septicemia, síndrome séptica e choque refratário (ACCP/ SCCM CONSENSUS CONFERENCE, 1992; BONE et al, 1997; KNAUS et al, 1992; SÁEZ-LLORENS e MCCRACKEN, 1993).

Em 2001, uma nova Conferência de Consenso ocorreu nos EUA (LEVY, 2001), com o intuito de rediscussão desses conceitos e sua adaptação aos novos conhecimentos. No entanto, a classificação de 1991 se manteve até os dias atuais, e está resumida no que se segue:

- **Bacteremia:** presença de bactéria viável no sangue.
- **Infecção:** fenômeno microbiológico caracterizado por uma resposta inflamatória à presença de microorganismos ou invasão de tecidos orgânicos geralmente não habitáveis por eles.
- **Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS):** resposta inflamatória sistêmica a uma variedade de insultos clínicos graves, manifestados por duas ou mais das condições seguintes: 1) temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$; 2) FC > 90 bpm; 3) FR > 20 rpm ou $\text{PaCO}_2 < 32$ mm Hg; e 4) contagem de leucócitos $> 12.000/\text{mm}^3$, $< 4.000/\text{mm}^3$ ou $> 10\%$ de formas imaturas.
- **Sepse:** resposta inflamatória sistêmica à infecção. As manifestações da seps são as mesmas que as previamente definidas para SRIS em associação com infecção. Pode ser determinada como sendo uma parte da resposta sistêmica direta à presença de um processo infeccioso e representa uma alteração aguda na ausência de outras causas conhecidas para as alterações.
- **Sepse grave:** seps associada com disfunção de órgãos, hipoperfusão ou hipotensão. Alterações de perfusão e hipotensão podem incluir, dentre outros, acidose láctica, oligúria ou uma alteração aguda do estado mental.
- **Choque séptico:** um estágio da seps grave, definida como hipotensão seps-induzida, apesar da ressuscitação fluídica adequada, juntamente com a presença de alterações de perfusão que podem incluir, dentre outros, acidose láctica, oligúria ou alteração aguda do estado mental. Pacientes recebendo agentes inotrópicos e vasopressores podem manter hipotensão por longo tempo, manifestar alterações de hipoperfusão ou disfunção orgânica, e serem considerados como tendo choque séptico.
- **Disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (DMOS):** presença de função orgânica alterada, em paciente com doença aguda, tanto que a homeostase não pode ser mantida sem intervenção.
- **Hipotensão seps-induzida:** PA sistólica < 90 mm Hg ou redução de ≥ 40 mm Hg do limite, na ausência de outras causas de hipotensão.

As definições representam estágios de uma mesma doença, refletindo a resposta sistêmica à infecção (JAFARI e MCCRACKEN, 1992; SÁEZ-LLORENS e MCCRACKEN, 1993; BONE et al, 1997; HERNANDEZ et al, 1999). Os estágios do processo séptico estão diretamente relacionados com a morbidade e a mortalidade dos pacientes. Está demonstrado que há um maior risco para falência de múltiplos órgãos no grupos classificados como sepse grave e choque séptico (WILKINSON et al, 1987; PITTET et al, 1993; RANGEL-FRAUSTO et al, 1995; DESPOND et al, 2001).

1.3-FISIOPATOLOGIA

O organismo possui uma série de mecanismos de defesa que o protege da invasão de microorganismos. A interação entre agente agressor e hospedeiro depende de características tanto de um quanto de outro, dando início a um processo inflamatório complexo (CARVALHO et al, 1992; PARILLO, 1993).

Os fatores inespecíficos de defesa são os primeiros com os quais o agente infeccioso agressor entra em contato, como a integridade da pele e mucosas, o pH e a presença de lisozimas, ácidos graxos, muco e cílios móveis em mucosas. Uma vez rompida essa barreira, a presença desse agente no organismo passa a ser combatida por uma resposta inflamatória:

- ocorre uma quimiotaxia de macrófagos tissulares e polimorfonucleares, que participam com síntese e liberação de substâncias solúveis, mediadores químicos e substâncias tóxicas, capazes de recrutar outras células e ampliar o processo.
- os linfócitos são encaminhados ao local da reação, podendo produzir anticorpos específicos, os quais se unem a outros fatores de imunidade, como o sistema complemento, e podem facilitar a fagocitose e lise de bactérias.
- a liberação de endotoxina após a morte e lise bacteriana lesa diretamente as células endoteliais e induz a produção de mediadores químicos, como o fator

de necrose tumoral, a interleucina-1, o fator estimulante de neutrófilos, o fator ativador de plaquetas e os metabólitos do ácido aracdônico.

- essa cadeia de reação pode ser ampliada, e caso o hospedeiro não se mostre imunocompetente, o agente infeccioso alcança a corrente sanguínea e sofre disseminação, propagando o processo, que será chamado de SRIS caso não haja comprovação laboratorial do agente agressor. Porém, se este for confirmado através de culturas, será chamado de sepse.

Com a progressão da cascata inflamatória, somada a um sistema imunológico debilitado do hospedeiro, ocorre o acometimento de órgãos e sistemas.

Por ação de toxinas, há o aumento da permeabilidade capilar com perda de líquido intravascular, ocasionando uma hipovolemia, diminuição da pressão capilar, reduzindo o fluxo sanguíneo sistêmico e a oxigenação tecidual. Ocorre uma intensa vasodilatação e aumento do trabalho cardíaco. A microvasculatura periférica, com uma estase sanguínea secundária à diminuição do fluxo, sofre um retorno venoso lentificado, permitindo a agregação plaquetária, oclusão vascular, e a ativação do sistema de coagulação, que atualmente é conhecida como uma das chaves da fisiopatologia da sepse (INTERNATIONAL SEPSIS FORUM, 2001). Essas alterações hemodinâmicas associadas às alterações metabólicas celulares, causadas pela ação dos mediadores da resposta inflamatória sistêmica, culminam com lesões hipóxico-isquêmicas e instalação do choque.

Estudos mais recentes se concentram nos mediadores da resposta inflamatória da sepse. Essa resposta sistêmica tem vários estágios, cada qual com um componente pró-inflamatório e um anti-inflamatório. Mediadores pró-inflamatórios (citocinas como fator de necrose tumoral-TNF, Interleucina-1, Interleucina-6, etc) ativam defesas celulares, e agentes anti-inflamatórios (Interleucina-4, Interleucina-10, Interleucina-11, Interleucina-13, receptores TNF, receptores antagonistas IL-1, entre outros) são enviados para controlar a resposta pró-inflamatória. Também estimulam a produção de óxido nítrico, que leva à vasodilatação e, combinado com radicais superóxidos, participa na morte intracelular dos microorganismos.

O desbalanço desse processo permite aos mediadores propagação pela circulação sistêmica. Se os níveis de moléculas pró-inflamatórias forem elevados, os pacientes desenvolvem sinais clínicos de sepse; altos níveis de mediadores

anti-inflamatórios resultam em alergia e/ou supressão imune. Se essas forças opostas não puderem restabelecer o equilíbrio, aumentam o risco de óbito (BONE, 1996; BONE et al, 1997; CARCILLO, 2003).

1.4-MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Apesar do estabelecimento dos critérios para sepse e suas variações, as manifestações clínicas podem ser diversas e nem sempre apresentam os sinais clássicos (INTERNATIONAL SEPSIS FORUM, 2001). A suspeita de um quadro séptico pode ser feita na presença dos sinais e sintomas que se seguem:

- sinais clínicos
 - febre ou hipotermia
 - taquicardia inexplicada
 - taquipnéia inexplicada
 - sinais de vasodilatação periférica
 - choque inexplicado
 - alteração no estado mental

- parâmetros laboratoriais ou hemodinâmicos invasivos
 - diminuição da resistência vascular sistêmica e aumento do débito cardíaco
 - aumento do consumo de oxigênio
 - leucocitose e neutropenia
 - acidose láctica inexplicável
 - alterações inexplicáveis nos testes de função renal ou hepática
 - trombocitopenia, coagulação intravascular disseminada

1.5-SCORES

Na década de 70, começaram a ser utilizados escores prognósticos para avaliar o tipo de paciente internado, o tratamento realizado e a mortalidade desses doentes.

Esses métodos consistem de um conjunto de variáveis clínicas e laboratoriais que apresentam características dinâmicas, isto é, mudança contínua em relação ao tempo. Para terem validade, as variáveis são de fácil caracterização, não requerem grande experiência do observador, são facilmente reproduzíveis e não necessitam de exames subsidiários sofisticados (FERREIRA et al, 1997).

Existem, atualmente, vários tipos de escores para o paciente pediátrico (Anexo 1) (SHANN et al, 1997; FERREIRA et al, 1997; ALVES, 2000). O mais utilizado consiste no *Pediatric Risk Index for Mortality* (PRISM), composto por 14 variáveis medidas rotineiramente na UTI (Anexo 2); utiliza fórmula matemática para cálculo do risco de morte de cada paciente durante o período de internação na UTI .

A aplicação desses escores permite indicar a internação do paciente em UTI, mensurar a eficácia e a eficiência do atendimento hospitalar, e tentar estimar prognósticos por meio de cálculo de risco de mortalidade (ACCP/ SCCM CONSENSUS CONFERENCE , 1992).

Em se tratando do paciente grave, com sepse, o mesmo se beneficiaria com uma avaliação inicial de gravidade e prognóstico, como o escore, uma vez que a sepse, em seu início, pode não ser reconhecida pelo médico, chegando o paciente já na UTIP no estágio de choque séptico, onde a taxa de complicações e mortalidade é maior (YEH et al, 1984).

1.6-PROGNÓSTICO

O prognóstico da sepse em crianças depende de inúmeros fatores, como idade, presença de doença de base, agente etiológico, tempo de evolução e eficácia da antibioticoterapia empírica inicial, bem como o reconhecimento precoce da sepse e um tratamento rápido e eficaz (VILLAR et al, 1987; MANTESE e Sakane, 1997; FRIEDMAN et al, 1998). Diante disso, torna-se necessário a evolução das condutas terapêuticas no atendimento de pacientes graves e a análise da resolutividade das unidades de terapia intensiva frente ao paciente séptico.



2- OBJETIVOS

2.1-OBJETIVO GERAL

Analisar a população de crianças que foram internadas com diagnóstico de sepse na UTI Pediátrica do Hospital das Clínicas da Unicamp, no período de janeiro de 1.996 a dezembro de 2.000.

2.2-OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar o perfil epidemiológico, clínico e laboratorial das crianças nas primeiras 24 horas da internação em UTIP.
- Analisar as condutas terapêuticas utilizadas durante a permanência dos pacientes na UTIP.
- Associar os parâmetros epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e terapêuticos dos pacientes no momento da admissão em UTIP com a evolução para alta ou óbito.



***3- CASUÍSTICA E
MÉTODOS***

Foi realizado um estudo retrospectivo das crianças que foram internadas na UTI Pediátrica do Hospital das Clínicas da Unicamp, com diagnóstico inicial de Seps, SRIS e Choque Séptico, num período de 5 anos (janeiro de 1.996 a dezembro de 2.000). O número dos prontuários foi obtido através do levantamento realizado nos livros de registro de internação da UTIP e na listagem de admissão de pacientes do setor de estatística do hospital.

As informações foram coletadas através de revisão dos prontuários, sendo pesquisados dados gerais, aspectos clínicos e laboratoriais, informações sobre o tratamento e evolução dos pacientes (Anexo 3). Não foram incluídos pacientes que internaram com outros diagnósticos ou que desenvolveram o quadro de seps durante a internação.

Com relação ao estado nutricional, optou-se pela classificação através da avaliação de peso x idade (critério de Gomez) (GOMEZ, 1956), uma vez que o estudo foi retrospectivo e não haviam medidas de altura ou pregas cutâneas para melhor análise; foram utilizados os gráficos de curva de peso do NCHS (*National Center of Health Statistics*).

Os parâmetros clínicos considerados para análise foram aqueles da primeira medida realizada pela enfermagem, no momento da admissão na UTIP, e pela avaliação subjetiva do médico intensivista; do mesmo modo foram consideradas as hipóteses diagnósticas de seps, SRIS ou choque séptico.

O “aspecto de choque” foi um outro dado subjetivo, considerado a partir da avaliação de pulsos, perfusão periférica, cianose, diurese, nível de consciência, e outros, causando ao intensivista a primeira impressão de que o paciente se encontrava “chocado” ou “aparentando choque”.

Os exames laboratoriais e radiológicos, realizados conforme a rotina do serviço, só foram considerados para análise quando coletados nas primeiras 24 horas de internação, sendo a primeira amostra de cada um deles.

A descrição da terapêutica incluiu todas as condutas convencionais, como procedimentos invasivos, drogas, hemoterápicos, antibioticoterapia, nutrição e outros, realizadas durante todo o período de internação do paciente na unidade até sua alta ou óbito.

Para a análise estatística foi utilizado o programa *The SAS System for Windows (Statistical Analysis System)*, versão 6.12. O perfil da amostra segundo as diversas variáveis em estudo foi descrito através de *Tabelas de Frequências* das variáveis categóricas. A análise da associação entre duas variáveis categóricas foi realizada através do *Teste Qui-Quadrado* ou, quando necessário (valores esperados menores que 5), do *Teste Exato de Fisher*. Para determinar os principais fatores de risco para óbito por internação por sepse foi utilizada a *Análise de Regressão Logística* univariada e multivariada. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5%, ou seja, $p < 0,05$ (CONOVER, 1971; FLEISS, 1981; HOSMER e LEMESHOW, 1989).

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp – projeto nº 224/2001 (Anexo 4).



4- RESULTADOS

4.1-DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO

No período de janeiro de 1.996 a dezembro de 2.000, foram internados 309 pacientes com diagnóstico inicial de sepse, SRIS ou choque, sendo que, após o levantamento dos prontuários, excluiu-se:

- a) 84 casos por não se enquadrarem nos critérios deste estudo, sendo pacientes com outros diagnósticos, diferentes tipos de choque (hipovolêmico ou cardiogênico) ou que desenvolveram a sepse durante a internação;
- b) 22 casos, pelo risco de ocorrer algum viés no estudo, por serem pacientes dos ambulatórios do HC/Unicamp, que se encontravam internados na Enfermaria de Pediatria, mas foram transferidos para a UTIP por maior conforto emocional dos familiares;
- c) 36 prontuários que não foram encontrados no serviço de arquivo médico do hospital (SAME); e
- d) 8 casos nos quais os nomes dos pacientes não conferiam com os números dos prontuários.

Os pacientes incluídos para análise foram um total de 159 casos, sendo 72 com hipótese diagnóstica inicial de sepse, 4 de SRIS e 83 de choque séptico.

4.2-ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

A avaliação inicial dos dados epidemiológicos encontrou 74 crianças do sexo masculino e 85 do sexo feminino. A idade das mesmas foi distribuída em quatro faixas etárias, sendo observado 71% até 2 anos de idade e, destes, 35,8% com até 6 meses (Figura 1).

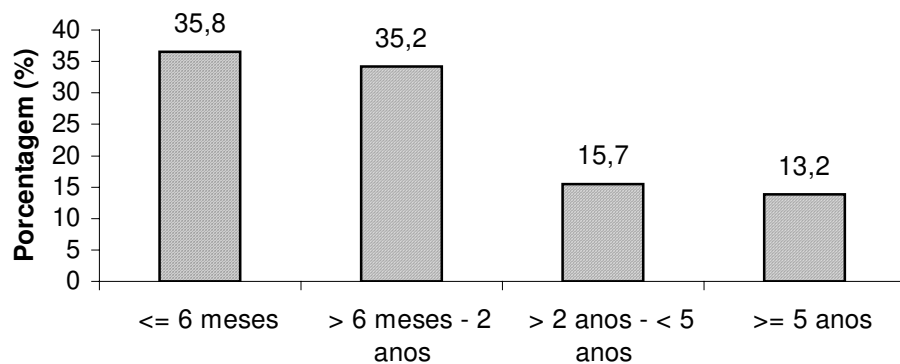


Figura 1-Faixa etária dos 159 pacientes admitidos na UTIP.

De acordo com o critério de Gómez, 61% eram eutróficos e 39% apresentavam algum grau de desnutrição, sendo que, entre estes, 31 casos (19,5%) tinham déficit de no mínimo 25% do peso corpóreo, isto é, eram desnutridos de II e III graus (Figura 2).

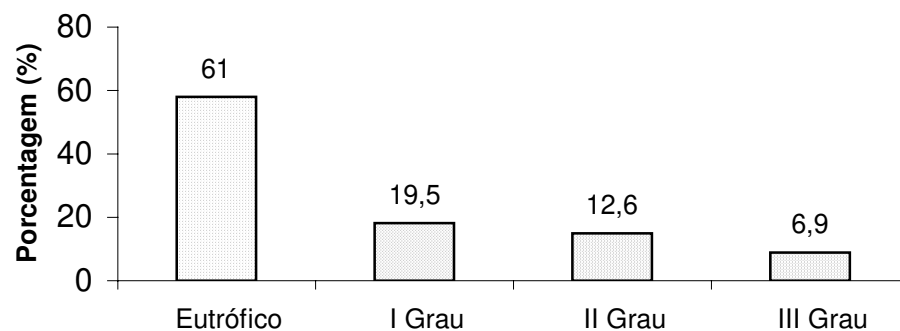


Figura 2-Estado nutricional dos 159 pacientes, de acordocom o critério de Gómez.

A origem da sepse foi predominantemente domiciliar, ou seja, 135 casos (84,9%) estavam em suas residências no dia da internação na UTIP e 24 (15,1%) foram encaminhados de outros hospitais (Figura 3).

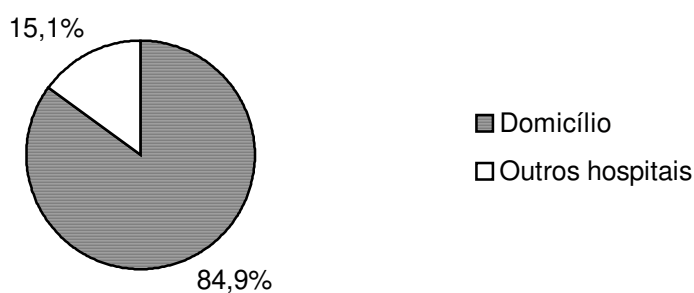


Figura 3-Local de origem dos 159 pacientes no momento do início da sepse.

Com relação à cidade de origem do paciente, apenas 24,5% eram de Campinas, sendo o restante de outras localidades (Figura 4).

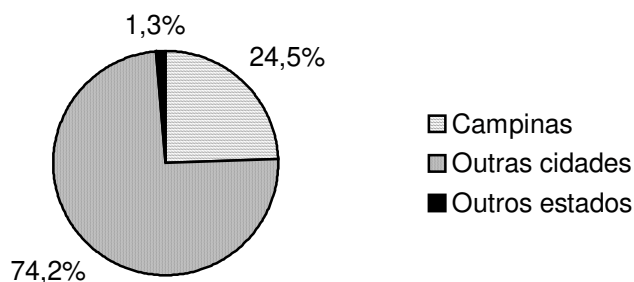


Figura 4-Cidade de procedência dos 159 pacientes admitidos na UTIP.

Foram coletados dados referentes a tratamentos anteriores à internação na UTIP, encontrando-se o uso de antibióticos em 42,8% dos pacientes, com um tempo de utilização maior que 72 horas em 38,2% deles; uso de imunossupressores em 5,7% dos casos e drogas vasoativas em 3,8%. A intubação prévia à admissão no serviço ocorreu em 62 crianças (39%), sendo 14 casos vindos de outros serviços e os demais distribuídos entre intubações realizadas no pronto-socorro e no centro cirúrgico do Hospital das Clínicas.

Dentre os pacientes transferidos de outros hospitais, 58,3% chegaram intubados e 83,3% usavam antibióticos (Anexo 5).

A febre foi a queixa mais freqüente (82,4%), seguida de diarreia, dispnéia, alteração do nível de consciência, entre outros (Tabela 1). A duração dos sintomas foi menor que 24 horas em 31 pacientes (19,5 %) e teve mais de 72 horas de evolução em 90 deles (56,6%).

Tabela 1-Queixas freqüentes relatadas pelos acompanhantes dos 159 pacientes no momento da admissão na UTIP.

Sintomas	Nº de casos	% de casos
Febre	131	82,4
Diarreia	58	36,5
Dispnéia	54	34
Alt. Consciência*	49	30,8
Vômitos	38	23,9
Manchas	29	18,2
Cianose	12	7,5
Outros	36	22,6

* alteração do nível de consciência

A maioria das crianças não apresentava situações que favorecessem a instalação de quadro séptico, como procedimento cirúrgico pregresso (somente 4,4%) ou doença de base (23,3%). Neste último grupo, foram encontrados com maior freqüência distúrbios neurológicos e de trato gastrointestinal (Tabela 2).

Tabela 2-Doença de base de 37 dos 159 pacientes internados com sepse na UTIP.

Doença de base	N.º de casos
Neurológica	9
Neurológica + Trato gastrointestinal	5
Trato gastrointestinal	5
Pulmonar	2
Pulmonar + Cardíaca	1
Renal	1
Neurológica + Renal	1
Neurológica + Cardíaca + Genética	1
Genética	1
Cardíaca	1
Trato gastrointestinal + Outro	1
Genética + Outro	1
Outros	8
Total	37

Os prováveis focos iniciais de infecção, antecedentes ou outros comprometimentos foram classificados com hipóteses diagnósticas complementares, sendo os mais frequentes insuficiência respiratória aguda, diarreia e púrpura / meningococcemia. (Anexo 6).

4.3-ASPECTOS CLÍNICOS

Os aspectos clínicos de maior relevância no momento da admissão dos pacientes na UTIP estão citados na Tabela 3.

Tabela 3-Aspectos clínicos dos 159 pacientes no momento da admissão na UTIP.

Aspecto clínico	N.º de casos	%
Frequência cardíaca (bpm)		
> 100	156	98,1
<= 100	3	1,9
Frequência respiratória (rpm)		
<= 40	74	46,5
> 40	85	53,5
Temperatura (°C)		
<= 35,1	26	16,4
> 35,1 - 37,7	111	69,8
>= 37,8	22	13,8
Hipotensão		
Sim	18	11,3
Não	140	88,1
Ignorado	1	0,6
“Aspecto de choque”		
Sim	98	61,6
Não	61	38,4
Estado de consciência		
Alerta	21	13,2
Torpor/Coma	75	47,2
Sedado	63	39,6

As análises das frequências respiratória e cardíaca e de pressão arterial foram realizadas com relação aos padrões descritos para a idade, e encontram-se relacionadas no Anexo 7.

Apesar da hipotensão ter sido encontrada em apenas 18 casos, 15 deles (83,3%) evoluíram para óbito (Anexo 8).

Em relação à temperatura, dos 26 pacientes com $T \leq 35,1^{\circ}\text{C}$, 11 evoluíram a óbito e, destes, todos tinham até 2 anos de idade (Anexo 9).

Poucas crianças apresentaram convulsão (3,1%) ou sangramento ativo (1,3%) na avaliação inicial. A alteração cutânea foi descrita em 26,4% dos casos, a maioria apresentando púrpura ou petéquia.

4.4-ASPECTOS LABORATORIAIS

Os resultados laboratoriais são demonstrados nas Tabelas 4, 5 e 6, sendo que para cada paciente apenas a primeira amostra de cada exame coletado nas primeiras 24 horas da admissão na UTIP foi analisada.

Tabela 4-Resultado da coleta de hemograma dos 159 pacientes nas primeiras 24 horas de admissão na UTIP.

Tipo de exame	N.º de amostras	%
Hemoglobina (g/dL)		
< 7	22	14,8
>= 7 – 10	80	53,7
>10	47	31,5
Total	149	100
Leucócitos (nº/mm3)		
< 4.000	20	13,5
>= 4.000 - 12.000	56	37,8
> 12.000	72	48,6
Total	148	100
Plaquetas (nº/mm3)		
<= 50.000	24	16,1
> 50.000 - 100.000	16	10,7
> 100.000	109	73,2
Total	149	100

Tabela 5-Resultado da coleta de gasometria arterial dos 159 pacientes nas primeiras 24 horas de admissão na UTIP.

Tipo de exame	N.º de amostras	%
pH		
< 7,35	101	66,4
>= 7,35 – 7,45	39	25,7
> 7,45	12	7,9
Total	152	100
pO2 (mmHg)*		
< 70	24	16,2
>= 70 – 100	45	30,4
> 100	79	53,4
Total	148	100
pCO2 (mmHg)**		
< 45	138	91,4
>= 45	13	8,6
Total	151	100
BicNa (mmol/L)***		
< 18	108	71,1
>= 18	44	28,9
Total	152	100

* pO2 = pressão parcial de O2

** pCO2 = pressão parcial de CO2

*** BicNa = bicarbonato de sódio

Tabela 6-Resultado da coleta de lactato, potássio, glicemia, função renal e coagulograma dos 159 pacientes nas primeiras 24 horas de internação na UTIP.

Tipo de exame	N.º de amostras	%
Lactato* (mmol/L)		
<= 1,8	39	40,2
> 1,8	58	59,8
Total	97	100
Potássio* (mEq/L)		
< 3,5	69	46,3
>= 3,5 – 5,0	67	45
> 5,0	13	8,7
Total	149	100
Glicemia* (mg/dL)		
<= 100	40	27
> 100	108	73
Total	148	100
Uréia (mg/dL)		
<= 39	52	44,8
> 39	64	55,2
Total	116	100
Creatinina (mg/dL)		
< 0,5	35	29,7
>= 0,5 - 1,0	47	39,8
> 1,0	36	30,5
Total	118	100
RNI		
<= 1,25	19	18,6
> 1,25	83	81,4
Total	102	100
R		
<= 1,30	38	37,6
> 1,30	63	62,4
Total	101	100

* valores em gasometria arterial; as dosagens de sódio e cálcio não puderam ser analisadas pelo número pequeno de casos

A análise de creatinina foi realizada com relação aos valores de normalidade para idade, encontrando-se descrita no Anexo 10.

Entre os pacientes que evoluíram a óbito, 31/42 apresentavam níveis de lactato sérico > 1,8 e 44/58 com pH < 7,35 (Anexo 11).

Dentre os pacientes que foram admitidos na UTIP já sedados, 46% mostravam níveis de lactato sérico > 1,8 e 57,2% com creatinina sérica $\geq$ 0,5 (Anexo 12).

O liquor cefaloraquidiano foi coletado em 129 pacientes, tendo uma celularidade menor que 20 células em 68,2%.

Dos exames auxiliares, a radiografia de tórax foi realizada em 131 casos, apresentando alteração (atelectasias, condensações, etc) em 55,7%. Outros exames foram realizados com menor frequência (USG, CT, EcoCG, etc).

Em relação às culturas realizadas, os dados estão apresentados nas Tabelas 7 e 8.

Tabela 7-Resultados de culturas coletadas dos 159 pacientes internados na UTIP.

Tipo de Cultura	N.º de coletas	Resultados (nºcoletas - %)		
		Positivo	Negativo	Ignorado
Hemocultura	238	45 (19,3)	186 (78,2)	6 (2,5)
Urocultura	64	8 (12,5)	54 (84,4)	2 (3,1)
Cultura de LCR *	124	15 (12,1)	102 (82,3)	7 (5,6)
Coprocultura	27	6 (22,2)	21 (77,8)	0
Outras culturas	31	13 (41,9)	18 (58,1)	0

* LCR = Liquor cefaloraquidiano

Tabela 8-Agentes isolados nas culturas positivas da Tabela 7.

Tipo de cultura	N. de casos
Hemocultura	
<i>N. meningitidis</i>	10
<i>S. aureus</i>	6
<i>S. pneumoniae</i>	6
<i>P. aeruginosa</i>	5
<i>E. coli</i>	4
<i>H. influenzae</i>	2
Outros	12
Total	45
Urocultura	
<i>E. coli</i>	2
Outros	6
Total	8
Cultura de LCR	
<i>N. meningitidis</i>	9
<i>H. influenzae</i>	2
Outros	4
Total	15
Coprocultura	
<i>E. coli</i> enteropatogênica clássica	4
Outros	2
Total	6
Outras culturas	
<i>S. aureus</i>	3
<i>E. coli</i>	2
<i>P. aeruginosa</i>	2
Outros	6
Total	13

Os resultados de culturas foram baseados em todas as coletas realizadas durante todo o tempo de permanência dos pacientes na UTIP. Porém, foi possível confirmar o agente infeccioso causador da sepse em somente 51 pacientes (32%), considerando-se as culturas coletadas nas primeiras 72 horas da internação (Anexo 13).

Quase todos os 24 pacientes (83,3%) que vieram de outros hospitais estavam em uso de antibioticoterapia (Anexo 5) e tiveram uma maior taxa de óbito (62,5%) (Anexo 14).

4.5-ASPECTOS DA CONDUTA TERAPÊUTICA

A maioria dos pacientes foi submetida à ventilação mecânica (81,1%) e cateterização venosa central (84,3%) já nas primeiras 24 horas de internação (Figuras 5 e 6).

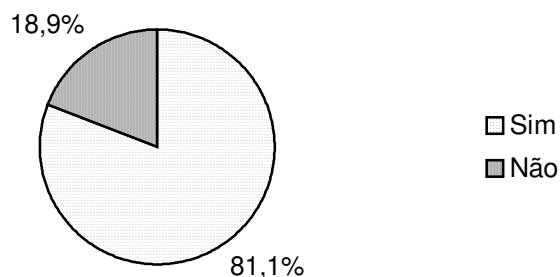


Figura 5-Pacientes que necessitaram de ventilação mecânica nas primeiras 24 horas de internação na UTIP.

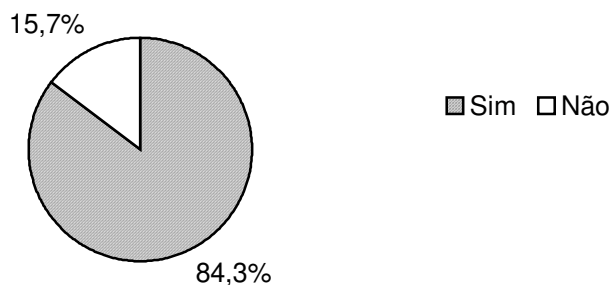


Figura 6-Pacientes que utilizaram cateter venoso central nas primeiras 24 horas de internação na UTIP.

O uso de sonda nasogástrica ocorreu em 85,5% dos casos e a sondagem vesical em 53,5%. Apenas 6,9% dos pacientes foram submetidos a algum tipo de procedimento cirúrgico durante a internação.

A administração de soluções expansoras ocorreu na maioria dos casos (91,2%), sendo exclusivamente cristalóides em 84,9%. Dentre os pacientes que

receberam hemoderivados (69,2%), a maioria utilizou concentrado de hemáceas como monoterapia (37,7%) ou a associação deste com outros componentes (26,5%) (Tabela 9).

Tabela 9-Uso de hemoderivados pelos 159 pacientes durante o tempo de permanência na UTIP

Tipo de Hemoderivado	N.º de casos	%
Hemáceas	60	37,7
Hemáceas + PFC *	14	8,8
Hemáceas + Plaquetas	11	6,9
Hemáceas + PFC + Albumina	7	4,4
Hemáceas + Plaquetas + PFC	6	3,8
PFC	3	1,9
Hemáceas + Albumina	2	1,3
Hemáceas + Plaquetas + PFC + Albumina	2	1,3
Plaquetas	1	0,6
Albumina	1	0,6
Plaquetas + PFC	1	0,6
PFC + Albumina	1	0,6
Outros	1	0,6
Não transfundidos	49	30,8

* PFC = Plasma fresco congelado

Para suporte hemodinâmico foram utilizadas drogas vasoativas em quase metade dos casos (52,8%), sendo a monoterapia com dobutamina ou a associação de dobutamina e dopamina as mais frequentes (Tabela 10).

Tabela 10-Tipo de drogas vasoativas administradas aos 159 pacientes internados com sepse na UTIP.

Tipo de droga vasoativa	N.º de casos	%
Dobutamina	44	27,7
Dopamina + Dobutamina	19	11,9
Dopamina + Dobutamina + Noradrenalina	13	8,2
Dopamina	6	3,8
Dobutamina + Noradrenalina	1	0,6
Outros	1	0,6
Não utilizaram	75	47,2

A reposição de eletrólitos foi necessária em 45,9% dos casos, sendo mais comuns os déficits de sódio e potássio.

A antibioticoterapia foi indicada para a quase totalidade dos casos (95,6%) já nas primeiras 24 horas da admissão na unidade. Os esquemas antibióticos utilizados estão demonstrados na Tabela 11.

Tabela 11-Esquema antibiótico empírico inicial administrado aos 159 pacientes internados com sepse na UTIP.

Esquema antibiótico	N.º de casos
Aminoglicosídeo	33
Cefalosporina de 3ª geração	19
Cefalosporina de 1ª geração + Cloranfenicol	12
Cefalosporina de 1ª geração	12
Ampicilina	11
Oxacilina + Aminoglicosídeo	10
Cloranfenicol	10
Ampicilina + Cloranfenicol	9
Cefalosporina de 1ª geração + Aminoglicosídeo	6
Clindamicina + Aminoglicosídeo	6
Ampicilina + Aminoglicosídeo	6
Outros esquemas	18
Não utilizaram	7
Total	159

Em 32 pacientes (20,1%) houve necessidade de mudança do esquema antibiótico proposto inicialmente (Anexo 15), sendo o tempo médio de uso de quatro dias (Anexo 16).

A nutrição parenteral foi prescrita em 15,1% dos 159 pacientes, sendo que a maioria foi iniciada entre 24-48 horas de internação, assim como a nutrição enteral, administrada a 61% das crianças (Tabela 12).

Tabela 12-Início da administração de nutrição dos 159 pacientes internados com sepse em relação à admissão na UTIP.

Tempo de internação	N.º de casos	%
Nutrição Enteral	97	
< = 24 h	4	4,1
24 - 48 h	49	50,5
48 - 72 h	26	26,8
3 - 7 dias	13	13,4
8 - 14 dias	5	5,2
Nutrição Parenteral	24	
< = 24 h	2	8,4
24 - 48 h	11	45,8
48 - 72 h	5	20,8
3 - 7 dias	6	25
8 - 14 dias	0	0

4.6-ASPECTOS EVOLUTIVOS

Observou-se que a maior parte dos pacientes esteve internada entre 3 a 7 dias (45,9%), conforme a Figura 7.

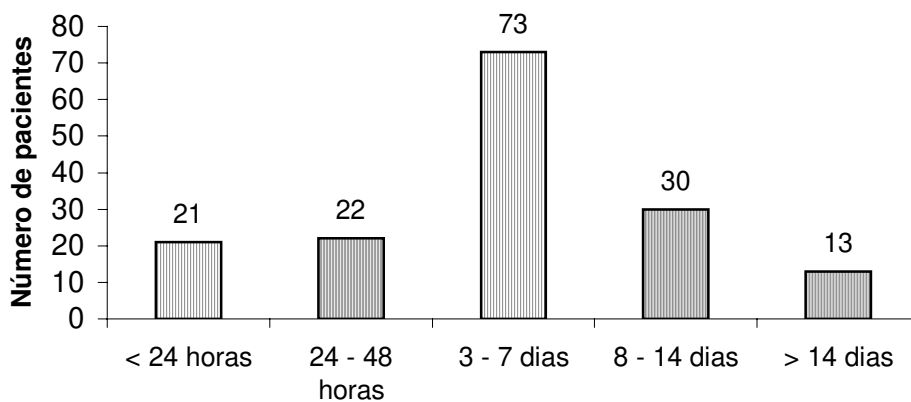


Figura 7-Distribuição dos 159 pacientes de acordo com o tempode internação na UTIP.

A taxa de mortalidade foi de 39% (Tabela 13) e, entre os pacientes com evolução fatal, 41,9% tinha menos de 48 horas de admissão na UTIP (Figura 8).

Tabela 13-Evolução dos 159 pacientes internados na UTIP com HD inicial de sepse, SRIS e choque séptico.

Evolução	N.º de casos	%
Alta	97	61
Óbito	62	39

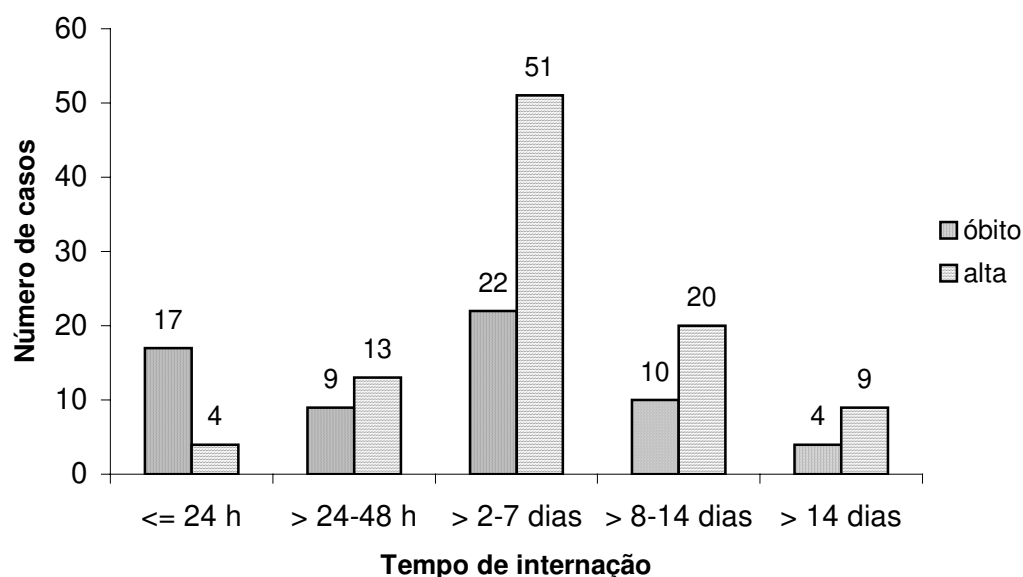


Figura 8-Evolução dos 159 pacientes para óbito ou alta comparado com o tempo de internação na UTIP.

A análise da Figura 8 ainda mostra que, dos 41,9% que evoluíram a óbito nas primeiras 48 horas de internação na UTIP, a maioria ocorreu no período de até 24 horas. A partir do terceiro dia, manteve-se um risco de óbito em torno de 30%.

Os 62 pacientes que evoluíram a óbito apresentaram, como hipótese diagnóstica inicial, uma maior porcentagem de choque séptico, conforme a Tabela 14.

Tabela 14-Avaliação dos 62 casos que evoluíram a óbito com a hipótese-diagnóstica inicial.

HD inicial	N.º de óbitos	% de óbitos
Sepse	20	32,2
SRIS	4	6,5
Choque séptico	38	61,3
Total	62	100

A porcentagem de internação por sepse e choque séptico foi praticamente a mesma (Tabela 15); no diagnóstico final, 61,9% dos casos se enquadraram como choque séptico e 29,3% como sepse (Tabela 16).

Tabela 15 – Hipótese diagnóstica inicial dos 159 pacientes internados na UTIP.

HD inicial *	N.º de casos	%
Sepse	72	45,3
SRIS	4	2,5
Choque séptico	83	52,2
Total	159	100

* HD = Hipótese diagnóstica

Tabela 16-Hipótese diagnóstica final dos 159 pacientes internados na UTIP.

HD final *	N.º de casos	%
Sepse	43	29,3
SRIS	13	8,8
Choque séptico	91	61,9
Total	147	100

* HD = Hipótese diagnóstica

Os quatro casos admitidos como de SRIS foram analisados separadamente, e em apenas dois deles foi mantido o diagnóstico inicial (Anexo 17).

4.7-ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada através de regressão logística uni e multivariada, com o objetivo de estudar a influência das variáveis na evolução dos pacientes para óbito.

4.7.1-Análise Univariada

A análise univariada dos dados gerais evidenciou a internação hospitalar prévia e a doença de base como fatores de risco significativo para óbito. A febre e a cianose tiveram uma tendência de risco, porém não foram significativos para tal. O mesmo se deu com a presença de intubação prévia à internação na UTIP e o antecedente de cirurgia pregressa (Tabela 17).

Tabela 17-Resultado da análise de regressão logística univariada para óbito com relação aos dados gerais dos 159 pacientes internados na UTIP.

Variável	Níveis de Comparação*	p-valor	O.R.	IC 95% O.R.
Idade	≤ 6 m / > 5 anos	0.4149	1.57	0.53 – 4.66
(faixas etárias)	> 6m-2anos / > 5 anos	0.3164	1.74	0.59 – 5.16
	2-5 anos / > 5 anos	0.2831	1.96	0.57 – 6.74
Sexo	Masculino / Feminino	0.7091	1.13	0.60 – 2.14
Estado	Grau I / Eutrófico	0.7129	0.85	0.37 – 1.98
Nutricional	Grau II / Eutrófico	0.9452	1.04	0.39 – 2.77
	Grau III / Eutrófico	0.6874	1.29	0.37 – 4.54
Origem	Outros Hospitais /	0.0131	3.12	1.27 – 7.67
	Domiciliar			
Queixas na hospitalização	Diarréia (S/N)	0.8969	1.05	0.54 – 2.02
	Dispneia (S/N)	0.5049	1.26	0.64 – 2.45
	Febre (S/N)	0.0852	0.49	0.21 – 1.11
	Cianose (S/N)	0.0518	3.44	0.99 – 11.98
	Sonolência (S/N)	0.1719	1.61	0.81 – 3.19
	Manchas (S/N)	0.7709	1.13	0.50 – 2.56
	Vômitos (S/N)	0.1485	0.56	0.25 – 1.23
Duração dos	24-72 h / ≤ 24 h	0.2619	0.56	0.21 – 1.53
Sintomas	> 72 h / ≤ 24 h	0.9778	1.01	0.44 – 2.31
Uso prévio de Antibiótico	Sim / Não	0.2377	1.48	0.77 – 2.82
Tempo de uso	≤ 24 h / Não Usa	0.7088	1.21	0.45 – 3.26
prévio de antibiótico	24-72 h / Não Usa	0.3917	1.51	0.59 – 3.88
	> 72 h / Não Usa	0.3285	1.55	0.64 – 3.76
Intubação Prévia	Sim / Não	0.0704	1.84	0.95 – 3.56
Doença de base	Sim / Não	0.0004	4.08	1.88 – 8.87
Cirurgia prévia	Sim / Não	0.0944	4.17	0.78 – 22.19

OR (Odds Ratio) = Razão de Risco para Óbito; (n=62 óbitos e n=97 não-óbitos).

IC 95% OR = Intervalo de 95% de Confiança para a Razão de Risco.

* nível de comparação / nível de referência

Com relação aos aspectos clínicos no momento da admissão na unidade, a análise de regressão logística univariada aferiu como dados significativos para o óbito o “aspecto de choque” relatado subjetivamente pelo intensivista e a presença de hipotensão. Com relação à alteração neurológica, o paciente não consciente foi considerado de risco para óbito, sendo que aqueles sedados se sobrepuseram em relação aos que variaram entre níveis de torpor e coma (Tabela 18).

Tabela 18-Resultado da análise de regressão logística univariada para óbito com relação aos aspectos clínicos dos 159 pacientes internados na UTIP.

Variável	Níveis de Comparação*	p-valor	O.R.	IC 95% O.R.
FR	Alta / Normal	0.3351	0.72	0.36 – 1.41
Hipotensão	Sim / Não	0.0005	9.89	2.73 – 35.88
Temperatura	≤ 35.1 / 35.1 – 37.7	0.6738	1.21	0.51 – 2.87
	≥ 37.8 / 35.1 – 37.7	0.7867	1.14	0.45 – 2.89
Nível de consciência	Torpor, Coma / Consciente	0.0461	3.78	1.02 – 13.99
	Sedado / Consciente	0.0117	5.46	1.46 – 20.39
Convulsão	Sim / Não	0.3419	2.42	0.39 – 14.88
“Aspecto de choque”	Sim / Não	0.0014	3.22	1.58 – 6.60
Alteração cutânea	Sim / Não	0.6117	0.83	0.40 – 1.72

OR (Odds Ratio) = Razão de Risco para Óbito; (n=62 óbitos e n=97 não-óbitos).

IC 95% OR = Intervalo de 95% de Confiança para a Razão de Risco.

* nível de comparação / nível de referência

Nos aspectos laboratoriais considerados importantes como fatores de risco para o óbito, segundo a análise de regressão logística univariada, estão incluídos plaquetopenia, elevação de lactato sérico e hipoxemia (Tabela 19).

Tabela 19-Resultado da análise de regressão logística univariada para óbito com relação aos aspectos laboratoriais dos 159 pacientes internados na UTIP.

Variável	Níveis de Comparação*	p-valor	O.R.	IC 95% O.R.
Hemoglobina na admissão	< 7 / ≥ 7	0.1305	2.02	0.81 – 5.05
Leucócitos na admissão	< 4.000 / ≥ 4.000	0.0598	2.50	0.96 – 6.50
Plaquetas na admissão	≤ 50.000 / > 50.000	0.0001	10.17	3.52 – 29.39
pH na admissão	< 7.35 / ≥ 7.35	0.0556	2.04	0.98 – 4.23
pO ₂ na admissão	< 70 / ≥ 70	0.0273	2.73	1.12 – 6.67
pCO ₂ na admissão	≥ 45 / < 45	0.5151	1.46	0.47 – 4.59
BicNa na admissão	< 18 / ≥ 18	0.5105	1.28	0.62 – 2.66
Lactato na admissão	≥ 1.8 / < 1.8	0.0154	2.92	1.23 – 6.96
K na admissão	> 5.0 / ≤ 5.0	0.9455	1.04	0.32 – 3.36
Glicemia na admissão	< 70 / ≥ 70	0.7495	0.79	0.19 – 3.31

OR (Odds Ratio) = Razão de Risco para Óbito; (n=62 óbitos e n=97 não-óbitos).

IC 95% OR = Intervalo de 95% de Confiança para a Razão de Risco.

* nível de comparação / nível de referência

As condutas terapêuticas tiveram a análise univariada realizada mais como uma descrição do tratamento realizado durante a permanência dos pacientes na UTIP e não foram incluídas na análise multivariada, por serem dependentes da gravidade da sepse, ou seja, o quadro clínico dos pacientes influenciou nas condutas terapêuticas e não o oposto, portanto não tendo relação na evolução dos casos para óbito ou alta (Tabela 20).

Tabela 20-Resultado da análise de regressão logística univariada para óbito com relação às condutas terapêuticas dos 159 pacientes internados na UTIP.

Variável	Níveis de Comparação*	p-valor	O.R.	IC 95% O.R.
Uso de ventilação mecânica	Sim / Não	0.9507	---	---
Uso de cateter	Sim / Não	0.0061	5.77	1.65 – 20.21
Uso de sonda nasogástrica	Sim / Não	0.9571	---	---
Uso de sonda vesical	Sim / Não	0.0043	2.64	1.35 – 5.14
Cirurgia durante a internação	Sim / Não	0.6497	1.33	0.39 – 4.56
Uso de expansores	Sim / Não	0.7924	1.17	0.37 – 3.66
Uso de hemoderivados	Sim / Não	0.0037	3.12	1.45 – 6.72
Uso de drogas vasoativas	Sim / Não	0.0001	4.66	2.31 – 9.40
Uso de antibiótico	Sim / Não	0.8304	0.85	0.18 – 3.92
Reposição de eletrólitos	Sim / Não	0.0340	2.01	1.05 – 3.84
Uso de nutrição parenteral	Sim / Não	0.1027	2.07	0.86 – 4.98
Uso de nutrição enteral	Sim / Não	0.0001	0.03	0.01 – 0.07

OR (Odds Ratio) = Razão de Risco para Óbito; (n=62 óbitos e n=97 não-óbitos).

IC 95% OR = Intervalo de 95% de Confiança para a Razão de Risco.

* nível de comparação / nível de referência

** Não é possível calcular OR, pois há zeros na tabela.

4.7.2-Análise Multivariada

A análise multivariada foi realizada agrupando-se os dados conforme descritos a seguir. As condutas terapêuticas não foram incluídas. Com relação aos exames laboratoriais, houve diferenças de número de pacientes, uma vez que nem todos os casos possuíam todas as coletas, talvez por não terem sido todas nas primeiras 24 horas de admissão na UTIP. Por isso, os exames realizados em poucos pacientes foram excluídos da análise. São eles: uréia, creatinina, RNI, R, raio x de tórax, LCR e culturas.

Dados Gerais x Aspectos Clínicos

Analisando-se somente os antecedentes dos pacientes e sua apresentação clínica na admissão na unidade, utilizando o critério *Stepwise* de seleção de variáveis, com n = 158, dos fatores de risco para óbito foram significativos a presença de hipotensão, doença de base, “aspecto de choque” e a origem não domiciliar da sepse (Tabela 21).

Tabela 21-Resultados da análise de regressão logística multivariada para óbito, com relação aos dados gerais e aspectos clínicos dos pacientes nas primeiras 24 horas da admissão na UTIP.

Variável	Níveis de Comparação*	p-valor	O.R.	IC 95% O.R.
Hipotensão	Sim / Não	0.0006	10.95	2.82 – 42.56
Presença de doença de base	Sim / Não	0.0024	3.75	1.60 – 8.82
Origem da sepse	Outros Hospitais / Domiciliar	0.0060	4.25	1.51 – 11.93
“Aspecto de choque”	Sim / Não	0.0057	3.20	1.40 – 7.30

OR (Odds Ratio) = Razão de Risco para Óbito; (n=62 óbitos e n=96 não-óbitos).

IC 95% OR = Intervalo de 95% de Confiança para a Razão de Risco. Critério de

Seleção: *Stepwise*

* nível de comparação / nível de referência

Exames Laboratoriais

Analisou-se os exames laboratoriais isoladamente, usando o critério *Stepwise* de seleção de variáveis para um número reduzido a 101 casos, sendo 44 óbitos e 57 não óbitos. Foram significativos a contagem de plaquetas menor ou igual a 50.000 e a presença de hemoglobina abaixo de 7,0 (Tabela 22).

Tabela 22-Resultados da análise de regressão logística multivariada para óbito, com relação aos exames laboratoriais dos pacientes nas primeiras 24 horas da admissão na UTIP.

Variável	Níveis de Comparação*	p-valor	O.R.	IC 95% O.R.
Plaquetas na admissão	$\leq 50.000 / > 50.000$	0.0044	7.25	1.86 – 28.30
Hemoglobina na admissão	$< 7 / \geq 7$	0.0167	5.52	1.36 – 22.34

OR (Odds Ratio) = Razão de Risco para Óbito; (n=44 óbitos e n=57 não-óbitos).

IC 95% OR = Intervalo de 95% de Confiança para a Razão de Risco. Critério de Seleção: *Stepwise*

* nível de comparação / nível de referência

Dados Gerais x Aspecto Clínico X Exames Laboratoriais

Os dados foram analisados conjuntamente, no intuito de se ter uma visão global do paciente no momento da admissão, sem correlação com a terapêutica. Utilizou-se ainda o critério *Stepwise* de seleção de variáveis, com n = 90 (38 óbitos e 52 não óbitos).

Os resultados encontrados mostraram risco de óbito para pacientes com presença de doença de base, “aspecto de choque” e plaquetopenia (Tabela 23).

Tabela 23-Resultados da análise de regressão logística multivariada para óbito, com relação ao cruzamento dos dados gerais, aspectos clínicos e laboratoriais dos pacientes nas primeiras 24 horas da admissão na UTIP.

Variável	Níveis de Comparação*	p-valor	O.R.	IC 95% O.R.
Plaquetas na admissão	≤ 50.000 / > 50.000	0.0057	11.12	2.02 – 61.26
Presença de doença de base	Sim / Não	0.0023	6.91	1.99 – 24.03
“Aspecto de choque”	Sim / Não	0.0024	5.61	1.84 – 17.10

OR (Odds Ratio) = Razão de Risco para Óbito; (n=38 óbitos e n=52 não-óbitos).

IC 95% OR = Intervalo de 95% de Confiança para a Razão de Risco. Critério de Seleção: *Stepwise*

* nível de comparação / nível de referência

4.7.3-Análise Multivariada sem Lactato

Os resultados dos níveis de lactato sérico só foram consideradas após o ano de 1998. Até essa data, não foram encontrados nos prontuários estudados referência do lactato nas coletas de gasometria arterial. Diante disso, pelo reduzido número de pacientes onde foi feita a análise e pela possibilidade de ocorrer algum viés neste estudo, optou-se por refazer a análise multivariada sem essa dosagem.

A tabela 24 apresenta os resultados da análise multivariada considerando os dados gerais, aspectos clínicos e exames laboratoriais conjuntamente, usando o critério *Stepwise* de seleção de variáveis e desconsiderando a variável Lactato entre as laboratoriais. O número obtido foi de 140 casos, sendo 51 óbitos e 89 não-óbitos.

Tabela 24-Resultados da análise de regressão logística multivariada para óbito, com relação ao cruzamento dos dados gerais, aspectos clínicos e laboratoriais dos pacientes nas primeiras 24 horas de internação na UTIP, sem a dosagem de lactato sérico.

Variável	Níveis de Comparação*	p-valor	O.R.	IC 95% O.R.
Plaquetas na admissão	≤50.000 / >50.000	0.0001	14.56	3.85 – 55.09
Presença de doença de base	Sim / Não	0.0131	3.38	1.29 – 8.86
Hipotensão	Sim / Não	0.0128	6.92	1.51 – 31.72
Po ₂ na admissão	<70 / ≥70	0.0099	4.78	1.46 – 15.72
“Aspecto de choque”	Sim / Não	0.0169	3.21	1.23 – 8.34

OR (Odds Ratio) = Razão de Risco para Óbito; (n=51 óbitos e n=89 não-óbitos).

IC 95% OR = Intervalo de 95% de Confiança para a Razão de Risco. Critério de Seleção: *Stepwise*

* nível de comparação / nível de referência



5- DISCUSSÃO

O diagnóstico de sepse é baseado em critérios clínicos em pacientes com evidência de um processo infeccioso, mesmo não havendo o isolamento de microorganismos em culturas (LLEWELYN e COHEN, 2001). O uso da avaliação clínica do paciente grave tem como objetivo facilitar o reconhecimento e o diagnóstico precoce da sepse, permitindo intervenções terapêuticas rápidas na tentativa de diminuir a mortalidade (PROULX et al, 1996; JONES, 1998).

A suspeita de um processo infeccioso é feita em pacientes que apresentam febre ou hipotermia, taquicardia, taquipnéia, e evidência de diminuição da perfusão dos sistemas orgânicos (alteração do estado mental, hipoxemia, elevação do lactato plasmático ou diminuição do débito urinário) (BALK e BONE, 1989).

Neste estudo, a taquicardia e a taquipnéia foram achados freqüentes. Com relação à febre, encontram-se discussões de alguns autores, que referem maior mortalidade nos pacientes incapazes de produzi-la ou naqueles que apresentam hipotermia. Além disso, a idade extrema dos pacientes ou a presença de doenças crônicas debilitantes ou imunossupressoras estão mais relacionados à hipotermia, tendo pior prognóstico (BALK e BONE, 1989). Na casuística aqui analisada, dos 62 pacientes que evoluíram a óbito, cerca de dois terços deu entrada na unidade com normotermia, e, daqueles poucos pacientes com hipotermia, todos tinham até 2 anos (Anexo 9). Entretanto, a febre ou a hipotermia não foram fatores de risco para óbito.

As alterações no estado mental variam desde uma desorientação, agitação, torpor até coma, e podem refletir uma diminuição do fluxo sanguíneo cerebral. Refletem também a hipoperfusão dos sistemas a hipoxemia, os níveis de lactato plasmático elevados e a oligúria, sendo esta última o primeiro indício de uma evolução para necrose tubular aguda e insuficiência renal (BALK e BONE, 1989). Neste estudo, a maioria dos casos apresentava-se com comprometimento do estado de alerta, sendo que uma parte teve esse critério de difícil avaliação por encontrar-se sedada após intubação, realizada antes da admissão. Sabe-se, porém, que os níveis de pO₂, lactato plasmático e função renal podem mostrar-se alterados conforme seria esperado num quadro séptico, independente do uso de sedativos. Neste trabalho, naqueles pacientes que foram admitidos na UTIP intubados e apresentaram depressão neurológica secundária aos sedativos, os níveis de lactato e

creatinina apresentaram-se alterados, o que reforça a idéia de comprometimento da perfusão tecidual nesses pacientes (Anexo 12).

Alguns trabalhos apontam os pacientes jovens com maior tendência ao desenvolvimento da sepse (FIORETTO et al, 1993; PROULX et al, 1996; ARAGÃO et al, 2001). Nesta casuística houve um predomínio de crianças até dois anos de idade, semelhante à literatura, sendo que metade desse grupo tinha até seis meses de vida. Apesar de a baixa idade não ter sido um fator de risco significativo para óbito, neste trabalho, reforçou a importância de um cuidado redobrado para a faixa etária de zero a dois anos, frente a processos infecciosos.

O estado nutricional é descrito como fator de risco para óbito pela sepse (LEITE, 1985), porém a desnutrição não se apresentou, neste trabalho, como um fator significativo para tal. Assemelhando-se ao grupo estudado por PIVA et al (1987), a prevalência foi de eutróficos e desnutridos de I grau, que pode ter ocorrido, diferentemente da literatura, uma vez que o HC/Unicamp é um hospital universitário, de referência para toda a região, com um pronto-atendimento de livre acesso à população.

A queixa principal relatada pelos acompanhantes dos pacientes foi febre, tendo como sintomas associados dispnéia, alteração de TGI (diarréia) e alteração do nível de consciência (Tabela 1), de maneira semelhante a outras casuísticas, que referem o trato gastrointestinal e os pulmões como principais focos infecciosos para sepse (PIVA et al, 1996; RIBEIRO e MOREIRA, 1999). Associa-se ainda a importância da diarréia como um dos indicadores de alteração perfusional, uma vez que dos 58 casos com essa sintomatologia (Tabela 1), apenas 13 tiveram gastroenterocolite aguda confirmada. Os sintomas já tinham mais de 72 horas de evolução em mais de metade dos casos, não diferindo de outros trabalhos (SÁEZ-LLORENS et al, 1995). Sabe-se que, para o paciente, o grande intervalo de tempo desde o início do processo séptico até sua internação na UTI, passando ou não por atendimento médico e algum tipo de terapêutica, pode ser considerado como um dos marcadores de mau prognóstico (RIBEIRO e MOREIRA, 1999). Apesar disso, neste trabalho, a análise estatística não mostrou serem os sintomas ou o tempo de duração dos mesmos fatores significativos para predizer a evolução destes pacientes.

A hospitalização pode ser fator de risco no processo infeccioso. Neste estudo, 24 pacientes já estavam hospitalizados, muitos em vigência de antibioticoterapia, e mais da metade foi transferida intubada (Anexo 5). Embora a análise univariada tenha mostrado que a internação prévia foi fator de risco para mau prognóstico (Tabela 16), a análise multivariada apresentou outros fatores que suplantaram este, possivelmente pelo número reduzido desses pacientes. O mesmo ocorreu com a intubação prévia, que é considerada uma das condutas mais eficazes de suporte de vida, e que deve ser realizada precocemente (*American Heart Association*, 1987).

A presença de doenças de base tem sido descrita como fator de risco no desenvolvimento de infecções (PIVA et al, 1987) Segundo BAEZA et al (1989), as malformações congênitas ou infecções crônicas adquiridas seriam limitantes de uma vida normal e poderiam ser definidas como disfunções orgânicas crônicas, predispondo o paciente ao risco de sepse. Neste estudo, apenas 37 casos tinham antecedente de doenças de base. Apesar de serem pouco expressivos em números, os pacientes que se enquadraram neste grupo tiveram maior taxa de óbito, o que é semelhante ao relato de LEITE et al (1985).

O risco de infecção por manipulação cirúrgica não pôde ser confirmado entre os pacientes estudados, pois foram poucos os casos que tiveram procedimento cirúrgico pregresso e a maioria deles era de pós-operatório tardio.

O quadro de choque pode ser observado quando a disfunção cardiocirculatória culmina em inadequada perfusão de órgãos vitais. Ainda que se observem sinais de perfusão tecidual e orgânica inadequadas, se a pressão arterial do paciente tiver níveis adequados, o choque é dito como compensado. Porém, caso ocorra uma evolução do mesmo, ocorre a hipotensão, e o choque se torna descompensado (GONZALEZ, 1995; *American Heart Association*, 1997). Nesta casuística, encontraram-se poucos casos hipotensos, apesar de muitos terem sido enquadrados com tendo síndrome do choque séptico no momento da admissão (Tabela 3). Essa variação entre o número de casos com clínica de choque e com hipotensão aferida não descarta a presença de choque nos pacientes com medidas adequadas de PA. Os aspectos clínicos de pulso, perfusão, extremidades, cianose, etc, foram agrupados como “aspecto de choque”, sendo uma

referência subjetiva do intensivista. A presença da hipotensão e do “aspecto de choque” foram demonstrados nesta casuística como fatores de risco para óbito. Observou-se que 83,3% das crianças com PA baixa evoluíram a óbito (Anexo 8). No entanto, apesar de ser um dado objetivo, a mesma foi superada pelo “aspecto de choque”, quando se procedeu à análise multivariada (Tabela 23), mostrando a importância da diminuição da perfusão de sistemas orgânicos, antes mesmo da alteração de PA.

Com relação aos parâmetros laboratoriais, uma vez em que não existe uma normatização acerca do tipo e número de exames necessários para a investigação da sepse, seu diagnóstico, foco inicial e evolução para disfunção de múltiplos órgãos e sistemas, os trabalhos na literatura não sugerem um padrão de avaliação laboratorial, tornando difícil a comparação de resultados.

Dentre os métodos laboratoriais inespecíficos destaca-se o hemograma. A leucocitose ou leucopenia, com neutrofilia e desvio à esquerda e a plaquetopenia, constituem forte indício de etiologia bacteriana da sepse. A avaliação laboratorial da função de múltiplos órgãos (como a determinação sérica da uréia, creatinina, transaminases, bilirrubinas, gasometria e coagulograma) e os distúrbios metabólicos (glicemia, eletrólitos, lactato plasmático, albuminemia e outros) têm a finalidade de monitorizar a evolução e detectar as complicações (TERRA et al, 1997).

Na presente pesquisa, optou-se por analisar dados laboratoriais de consenso com os textos básicos de sepse (CARVALHO et al, 1992) e escores utilizados para prognóstico de pacientes internados em UTI (POLLACK, 1996; SHANN et al, 1997). A maioria dos casos apresentou, no momento da admissão, anemia, contagem de leucócitos normal ou elevada, e número de plaquetas normais (Tabela 4). Em poucos casos houve presença de leucopenia e plaquetopenia, porém, somente esta última, foi estatisticamente significativa como fator de risco para mortalidade na análise multivariada deste trabalho (Tabela 23). As casuísticas de Leite et al (1985) e Fioretto et al (1993) tiveram variação na definição do limite mínimo de leucócitos e plaquetas, porém ambos concluíram que a plaquetopenia e a leucopenia estão relacionadas a uma letalidade significativamente maior em relação aos demais. As alterações na coagulação sanguínea também são descritas, mas

não foram consideradas fatores de risco nas casuísticas onde foram analisadas (PIVA et al, 1987). Resultados semelhantes foram encontrados nesta análise.

O nível sérico de lactato é descrito na literatura como um marcador precoce de mortalidade (DUKE et al, 1997). Nesta casuística encontrou-se um nível elevado em quase 60% dos casos nas primeiras 24 horas de admissão (Tabela 6), sendo que as crianças que evoluíram para óbito apresentaram valores de lactato elevados e níveis de pH mais baixos do que aquelas que sobreviveram (Anexo 11), apesar de não ter sido um fator importante estatisticamente. É possível que esse parâmetro lactato sérico tivesse significância estatística, se o número de casos onde foi dosado fosse maior.

Conforme referido anteriormente, a taquipnéia é a primeira resposta pulmonar à sepse, acompanhada de hiperventilação. Provavelmente, essa resposta consiste no desequilíbrio da ventilação e da perfusão, sendo um reflexo das alterações iniciais na integridade da membrana alveolocapilar ou no fluxo sanguíneo pulmonar. Além disso, alguns dos mediadores liberados pelo binômio hospedeiro-agente agressor podem provocar broncoconstrição, e, portanto, a hipoxemia e/ou hipercapnia encontrados nos exames de admissão podem refletir a disfunção pulmonar secundária à sepse (BALK e BONE, 1989). Neste trabalho, um dos sintomas referidos pelos acompanhantes dos pacientes foi a dispnéia, que é esperada num processo séptico. Com relação aos gases sanguíneos, a análise da gasometria arterial mostrou-se normal, sendo pouco freqüente a hipóxia e a hipercapnia. Uma justificativa para tal seria a presença de 62 casos que já se encontravam intubados e em ventilação manual no momento de admissão na UTIP, o que alteraria os níveis reais dos gases sanguíneos desses pacientes. Apesar disso, a análise univariada demonstrou a presença de hipoxemia como um fator de risco para óbito (Tabela 18), o que não foi confirmada pela análise multivariada (Tabela 23).

O objetivo inicial do manejo hemodinâmico é o restabelecimento da pressão sanguínea adequada, perfusão eficaz e correção da hipoxemia e da acidose presentes após a agressão hipóxico-isquêmica (TOBIAS, 1996; *American Heart Association*, 1997). Convencionalmente, realiza-se a reposição volêmica e, após, administração de drogas vasoativas, caso seja necessário (LEITE et al, 1985; ZIMMERMAN e DIETRICH, 1987; BONE, 1991; CARVALHO et al, 1992; CARCILLO, 2002). Neste estudo, a reposição de

volume foi realizada com soluções cristalóides em mais de 80% dos casos, conforme preconizado pela literatura, mostrando a importância do tratamento clínico através da medicina baseada em evidências. Quando a reposição volêmica não foi eficaz, o uso de drogas vasoativas fez-se necessário, sendo a monoterapia com dobutamina ou sua associação com dopamina as mais frequentes (Tabela 10), apesar de atualmente saber-se que o perfil hemodinâmico dos pacientes com sepse e choque séptico se beneficia primeiramente com o uso de dopamina.

A colocação de um cateter venoso central é necessária para as infusões das drogas vasoativas, além de permitir a medida da pressão venosa central (PVC), auxiliando na monitorização da perfusão de órgãos e sistemas (CARCILLO et al, 2002). Apesar deste trabalho mostrar que a maioria dos pacientes recebeu um acesso venoso central, os dados de PVC não foram incluídos, pois a demora do controle radiológico do cateter até a instalação da medida de PVC algumas vezes ultrapassou as 24 horas de admissão do paciente na UTIP, não podendo ser incluída para análise.

Para o tratamento do processo infeccioso utiliza-se um esquema antibiótico de amplo espectro, empiricamente, e, após os resultados de culturas, reavalia-se a manutenção ou troca do esquema de acordo com o agente infeccioso e sua sensibilidade ao tratamento (FIORETTO et al, 1993). Esse tratamento empírico deve levar em consideração a idade do paciente, a provável porta de entrada do agente (trato urinário, gastrointestinal, respiratório ou pele), o ambiente de aquisição (hospitalar ou comunitário) e o tropismo por tecidos e órgãos.

Geralmente são sugeridos esquemas com aminoglicosídeos em associação com cefalosporinas ou oxacilina (BALK e BONE, 1989; FIORETTO et al, 1993). Neste estudo, a antibioticoterapia mais utilizada foi a monoterapia com aminoglicosídeo, cefalosporina de 1ª ou 3ª geração e a associação de cloranfenicol com cefalosporina de 1ª geração (Tabela 11).

A confirmação laboratorial da sepse baseia-se na positividade da hemocultura. Contudo, alguns fatores contribuem para a não positividade das hemoculturas, na vigência da sepse: (1) agentes não bacterianos podem causar sepse e não são detectados por culturas de rotina (exemplo vírus); (2) algumas bactérias de crescimento “exigente”, não habituais

em sepse, podem necessitar de métodos de coleta e meios de cultura não utilizados rotineiramente; e (3) uma grande parte das crianças hospitalizadas já se encontra sob antibioticoterapia quando da suspeita de sepse, antes da coleta de amostra para culturas.

As culturas obtidas neste estudo tiveram, em sua grande maioria, resultados negativos, independentemente do material coletado; e aquelas com positividade apresentaram agentes microbianos semelhantes aos encontrados na literatura (CARDOSO et al, 1982; JACOBS et al, 1990): hemoculturas com *N. meningitidis*, *S. aureus*, *S. pneumoniae* e *P. aeruginosa*; urocultura com *E. coli*; cultura de LCR com *N. meningitidis* e *H. influenzae*; e coprocultura com *Escherichia coli* enteropatogênica (Tabela 8).

Devemos ainda ressaltar que a baixa positividade das culturas pode estar relacionada ao uso de antibioticoterapia prévia (PIVA et al, 1987). Apenas 32% dos casos desta casuística apresentaram positividade em culturas, lembrando-se que pouco menos da metade dos casos estudados já estavam em uso de antibióticos, com um tempo de duração maior que 72 horas. Aragão et al, 2001, relatam que o uso prévio de antimicrobianos pode ser um fator de risco de óbito nas crianças internadas em UTIP. Neste estudo, as crianças que já estavam internadas em outros hospitais receberam antibioticoterapia prévia e tiveram maior frequência de óbitos (Anexos 5 e 14).

Dos quatro pacientes internados com hipótese diagnóstica inicial de SRIS, três deles tiveram resultado de culturas negativas e um com cultura de secreção abdominal positiva para *E. aerogenes* (Anexo 17). No diagnóstico final desses pacientes, apenas dois casos mantiveram-se como SRIS, um como choque séptico e um ignorado (Anexo 17), mostrando a variação de terminologia da sepse (BONE, 1991) e a não necessidade de positividade de culturas para se ter um diagnóstico inicial de sepse (BONE, 1992; RANGEL-FRAUSTO et al, 1995).

Os dois casos de *H. influenzae* tiveram positividade em hemocultura e cultura de LCR, nos anos de 1997-1998, que coincide com a época vacinal para a referida doença. Os poucos casos positivos para *N. meningitidis* variaram entre tipo B ou C, ou sem identificação.

Vale aqui ressaltar que as peculiaridades de infecção no período neonatal não foram discutidas neste trabalho pois o número de internações na faixa etária de 0 a 28 dias de vida na UTIP do HC/Unicamp é mínima, uma vez que os pacientes que necessitam de

internação são encaminhados para a UTI Neonatal no CAISM (Centro de Atenção Integrada ‘a Saúde da Mulher)/ Unicamp.

Após um estudo detalhado de cada aspecto, procedeu-se à análise de regressão logística, através do cruzamento dos dados gerais, aspectos clínicos e laboratoriais nas primeiras 24 horas de internação na UTIP, porém sem correlacioná-los com a terapêutica.

O perfil dos fatores de risco para óbito por sepse encontrado foi de um paciente que, em sua admissão na UTIP, apresentava “aspecto de choque”, antecedente de doença de base e plaquetopenia (Tabela 23).

A análise multivariada foi realizada a partir de todos os dados coletados.

No entanto, observou-se que a variável lactato sérico apresentava um número de casos bem menor que os demais, pois, antes do ano de 1998, o mesmo não era realizado rotineiramente ou talvez não avaliado pelo intensivista. Pela possibilidade de algum viés neste estudo, tornou-se necessária a exclusão desse dado.

O novo perfil encontrado manteve como fatores de risco de óbito pela sepse o “aspecto de choque”, a presença de doença de base e a plaquetopenia, incluindo também a hipotensão e a hipoxemia.

Esse resultado está de acordo com os relatos de BONE (1991; 1996) e da ACCP/SCCM (1992), no quesito “aspecto de choque”. O mesmo foi um dado subjetivo do intensivista no momento da admissão dos pacientes na UTIP, e, portanto, passível de interpretação diferente por outro profissional. Mas reflete a sepse num de seus estágios mais graves, antes mesmo da alteração de pressão arterial, e está diretamente relacionado com a morbidade e a mortalidade dos pacientes; e a literatura sugere que há uma evolução maior para falência de múltiplos órgãos no grupo classificado como choque séptico (COHEN, 1998; GOH e LUM, 1999), como ocorreu neste trabalho (Tabela 14).

A doença de base pregressa ao insulto séptico torna-se importante como fator de risco para óbito quando se aceita que a mesma é uma disfunção orgânica crônica, de acordo com BAEZA et al (1989), e portanto predispõe o paciente já debilitado ao risco de infecções recorrentes e graves.

No que se refere ‘a plaquetopenia, justifica-se a sua importância pelo fato de a sepse interferir no sistema de coagulação do organismo, através da presença de mediadores químicos e de distúrbios metabólicos, ocorrendo uma disfunção hematológica secundária.

A hipotensão como fator de risco para óbito está intimamente ligada à presença de choque, não podendo ser esquecido que a pressão arterial em valores normais reflete o choque dito compensado, variando entre os estágios de sepse grave e choque séptico propriamente dito (BONE, 1992). A partir do momento em que ocorre queda da PA, o organismo se encontra no pior estágio do choque. A alteração de PA é detectada clinicamente posteriormente à alteração perfusional, mas estatisticamente mostrou-se mais significativa como fator de risco de óbito.

A hipóxia é decorrente do desequilíbrio entre a ventilação e a perfusão dos alvéolos pulmonares. Ocorre inicialmente um aumento do consumo de oxigênio pelo organismo e ao mesmo tempo uma redução do fluxo sanguíneo sistêmico, com conseqüente diminuição da desóxia tecidual. Esta última associa-se ‘as alterações metabólicas celulares, ocorrendo a acidose láctica e a hipoxemia.

Embora os estudos recentes sugerem o nível elevado de lactato sérico como um marcador precoce de mortalidade (DUKE et al, 1997), e, nesta casuística, o lactato tenha se mostrado elevado em 59,8% dos casos nas primeiras 24 horas de admissão (Tabela 6) e as crianças que evoluíram para óbito tenham apresentado níveis mais elevados de lactato sérico do que as que tiveram alta (Anexo 11), quando se comparou na análise multivariada com e sem dosagem inicial de lactato, notou-se que a mesma não definiu o lactato sérico com um fator de risco para óbito. No entanto, na avaliação sem o lactato (Tabela 24), reapareceu a hipoxemia como um fator de risco para óbito.

Isso vem confirmar a associação que existe entre a hipoxemia e a acidose láctica.

A avaliação da evolução final dos casos internados nesta unidade de terapia intensiva pediátrica mostrou um índice de óbito por sepse semelhante ao da literatura, que estima uma taxa de letalidade de 20% para os casos de sepse e 40 a 50% para choque séptico (GARCIA-GONZALES et al, 1985; ALVES et al, 1995; BARRIERE e LOWRY,

1995). Nesta casuística, porém, as taxas para sepse e choque séptico estiveram acima desses valores, respectivamente, 32,2% e 61,3% (Tabela 14).

Quando se comparou a porcentagem de óbito desta casuística (39%) com o tempo de permanência dos pacientes na UTIP, encontrou-se que 41,9% desses ocorreram com até 48 horas, sendo 27,4% com até 24 horas (Tabela 14). Este dado reforça a idéia de que as crianças foram admitidas na unidade em uma gravidade extrema da sepse, com alterações metabólicas importantes, não se conseguindo, com todo o arsenal terapêutico utilizado, a sobrevida das mesmas.

Com relação às condutas terapêuticas, as mesmas foram bastante agressivas, tendo sido apontadas como importantes fatores de óbito na análise univariada (Tabela 19). Porém, os pacientes que fizeram uso das mesmas apresentavam-se já no início do atendimento em situações graves, o que pedia um tratamento rápido e agressivo. Este fato assemelha-se ao relato de BONE (1991), quando o mesmo resumiu os estágios da sepse: quanto mais grave são os pacientes, mais rigorosas são as medidas terapêuticas para suporte de vida (PROULX et al, 1994; QUARTIN et al, 1997).



6- CONCLUSÃO

1. A maioria das crianças internadas na UTIP do HC/Unicamp com hipótese diagnóstica inicial de sepse era lactente, eutrófica e advinda de sua residência.
2. As principais queixas foram febre, seguido de diarreia , dispnéia e alteração do nível de consciência. Os sintomas já tinham duração de mais de 72 horas em sua maioria.
3. Os tratamentos prévios mais importantes foram a antibioticoterapia e a intubação de 62 casos (39%) antes da admissão na UTIP.
4. À internação, a maioria dos pacientes apresentava alteração do nível de consciência, variando de torpor até coma e pós-sedação nos casos intubados previamente.
5. A hipotensão foi encontrada em apenas 18 casos (11,3%).
6. Em 51 pacientes (32%) foi possível identificar o agente causador da sepse.
7. A antibioticoterapia empírica foi iniciada nas primeiras 24 horas de internação na maioria dos pacientes. Apenas 20,8% dos casos tiveram troca do esquema antibiótico, baseado em avaliação clínica e resultado de culturas.
8. A maioria dos pacientes fez uso de ventilação mecânica e acesso venoso central logo após a admissão na unidade.
9. A taxa de mortalidade das crianças internadas na UTIP com sepse foi de 39%, sendo que, destes, 41,9% tinham menos de 48 horas de internação.
10. A análise estatística de regressão logística univariada evidenciou como fatores de risco para óbito a origem não domiciliar da sepse e o antecedente de doença de base; o “aspecto de choque”, a presença de hipotensão e a alteração do nível de consciência; a plaquetopenia, a hipoxemia e valores elevados de lactato.
11. A avaliação dos parâmetros gerais, clínicos e laboratoriais na análise estatística multivariada mostrou que a presença de plaquetopenia, o antecedente de doença de base e o “aspecto de choque” foram as alterações mais importantes consideradas como fatores de risco de óbito por sepse para as crianças internadas na UTIP.



7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACCP/ SCCM CONSENSUS CONFERENCE. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. **Chest**, 101: 1644-55, 1992.

ALVES M.J.F.. “Índices prognósticos”. In: STAPE, A.; TROSTER, E.J.; KIMURA, H.M; GILIO, A.E.; ALBERT, B.; BRITTO, J.L.B.C. **Manual de Normas. Terapia Intensiva Pediátrica**. Ed 2000, Sarvier, pg 1-2, parte I.

ALVES, M.J.F; BONNATO, R.C.; RICCHETTI, S.M.Q.; PINHEIRO, J.F.; ALVES, M.V.M.F.F.; FIORETTO, J.R.; et al. Tempo de internação na UTI pediátrica de Botucatu – Unesp, de acordo com os critérios preditivos. **Rev bras ter int**, 7(2): 71-7, 1995.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. Reconhecimento da falência respiratória e choque. **Suporte avançado de vida em pediatria (PALS)**. 1997-99, cap. 2 pág 2-4. ARAGÃO, R.C.F.; ALBUQUERQUE, M.F.P.M.; MELLO, M.J.G.; XIMENES, R.A.A. Risk factors associated with death in children admitted to a paediatric intensive care unit. **J Trop Pediatr**, 47(2): 86-91, 2001.

BAEZA, J.; MIRANDA, P.; RUI-PEREZ, E.; CORDERO, J. Mortality in pediatric intensive care units. The role of acute failure of organs and systems. **Rev Chil Pediatr**, 60(6): 319-26, 1989.

BALK, RA; BONE, RC. Choque séptico. *Clínicas de Terapia Intensiva*, ed 1989, Interlivros, volume 1.

BARRIERE, S.L; LOWRY, S.F. An overview of mortality risk prediction in sepsis. **Crit Care Med**, 23: 376-393, 1995.

BEAL, A.L.; CERRA, F.B.. Multiple organ failure syndrome in the 1990s. Systemic inflammatory response and organ dysfunction. **JAMA**, 271(3): 226-33, 1994.

BONE, R.C. Toward an epidemiology and natural history of SIRS (systemic inflammatory response syndrome). **JAMA**, 268: 3452-55, 1992.

BONE, R.C. Why new definitions of sepsis and organ failure are needed. **Am J Med**, 95: 348-50, 1993.

BONE, R.C. Why sepsis trials fail. **JAMA**, 276: 565-66, 1996.

- BONE, RC. "Let's agree on terminology: definitions of sepsis". **Crit Care Med**, 19: 973-6, 1991.
- BONE, RC. "Pathogenesis of sepsis". **Ann Intern Med**, 115: 457-69, 1991.
- BONE, R.C. Definitions for sepsis and organ failure. **Crit Care Med**, 20(6): 724-26, 1992.
- BONE, R.C. Sepsis Syndrome - new insights into its pathogenesis and treatment. **Infect Dis Clin North Am**, 5(4): 793-805, 1991.
- BONE, R.C.; GRODZIN, C.J.; BALK, R.A.. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process. **Chest**, 112(1): 235-43, 1997.
- BUTT, W. Septic shock. **Ped Clin North Am**, 48(3): 601-25, viii, 2001 jun.
- CARCILLO, J.A. Pediatric septic shock and multiple organ failure. **Crit Care Clin**, 19(3): 530-38, 2003.
- CARCILLO, J.A.; FIELDS, A.I.; AMERICAN COLLEGE OF CRITICAL CARE MEDICINE TASK FORCE COMMITTEE MEMBERS. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. **Clin Care Med**, 30(6): 1365-78, 2002.
- CARDOSO, A. C. A.; FORTES, P. A. C.; BALDACCI, E.R.; PESSOA, G.V.A. Septicemia em criança: análise de 102 casos. **Pediatr (SP)**, 4: 21-5, 1982.
- CARVALHO, P.R.A.; FLECK, W. A.; CUNHA, J.. Septicemia. In: PIVA, J.P.; CARVALHO, P.; GARCIA, P.C. **Terapia Intensiva em Pediatria**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1992, p. 381-412.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL. "Increase in national hospital discharge survey rates for septicemia: United States, 1979-1987". **MMWR**, 39: 31-4, 1990.
- COHEN, N.H. Reduced mortality from septic shock – lessons for the future. **Crit Care Med**, 26(12): 1956-58, 1998.
- CONOVER, W.J. - **Practical Nonparametric Statistics**. New York: John Wiley & Sons, 1971.

DESPOND, O.; PROULX, F.; CARCILLO, J.A.; LACROIX, J. Pediatric sepsis and multiple organ dysfunction syndrome. **Curr Opin Pediatr**, 13(3): 247-53, 2001.

DUKE, T.D.; BUTT, W.; SOUTH, M. Predictors of mortality and multiple organ failure in children with sepsis. **Int Care Med**, 23(6): 684-92, 1997.

FERREIRA, F. A. L.; HIRSCHHEIMER, M.R.; CARVALHO, W.B.. “Estadiamento do paciente de alto risco”. In: MATSUMOTO, T.; CARVALHO, W.B.; HIRSCHHEIMER, M.R. **Terapia Intensiva Pediátrica**. Atheneu 2ed 1997, cap 2, pg 5-12.

FIORETTO, J.R.; MOREIRA, F.L.; FERRARI, G.F.; BONATTO, R.C.; RICCHETTI, S.M.Q.; MORAES, M.A. Sepsis em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica – UTIP. **Rev Paul Pediatr**, 11(3): 203-9, 1993.

FLEISS, J. L. - **Statistical Methods for Rates and Proportions**. New York: John Wiley & Sons, 2nd ed., 1981.

FRIEDMAN, G.; SILVA, E.; VICENT, J.L. Has the mortality of septic shock changed with time. **Crit Care Med**, 26(12): 2078-86, 1998.

GARCIA, P.C.R.; PIVA, J.P.; MARTHA, V.F. “Tratamento do choque na criança”. **J Pediatr (Rio J)**, 75(supl 2): S185-S196, 1999.

GARCIA-GONZALES, E.R. Síndrome de falla orgánica múltiple: correlación entre la mortalidad y el índice de intervención terapéutica en el paciente pediátrico críticamente enfermo. **Bol Med Hosp Inf Mex**, 44(11): 661-671, 1985.

GOH, A.; LUM, L. Sepsis, severe sepsis and septic shock in paediatric multiple organ dysfunction syndrome. **J Paediatr Child Health**, 35(5): 488-92, 1999.

GOMEZ, F. Desnutrición. **Bol Med Hosp Infant México**, 3: 543-51, 1956.

GONZALEZ, E.R.G. Evaluación hemodinámica del paciente pediátrico con sepsis. **Rev Iberolat C Int**, 4(2): 69-81, 1995.

HERNANDEZ, G.; DOUGNAC, A.; CASTRO, J. Systemic inflammatory response syndrome: is it comparable with severe sepsis? **Rev Med Chil**, 127(11): 1339-44, 1999.

HOSMER, D.W.; LEMESHOW, S. L. - **Applied Logistic Regression**. New York: John Wiley & Sons, 1989. INTERNATIONAL SEPSIS FORUM. **Int Care Med**, 2001, volume 27, suplemento 1.

JACOBS, R.F.; SOWELL, M.K.; MOSS, M.M.; FISER, D.H. Septic shock in children: bacterial etiologies and temporal relationships. **Pediatr Infect Dis J**, 9(3): 196-200, 1990.

JAFARI, H.S.; MCCracken, G.H. "Sepsis and septic shock: a review for clinicians". **Pediatr Infect Dis J**, 11: 739-49, 1992.

JONES, G.R. Assessment criteria in identifying the sick sepsis patient. **J Infect**, 37 suppl 1: 24-9, 1998.

KLEIN, L.W. Understanding sepsis: promise, caution, and accolades to a mentor's mentor. **Crit Care Med**, 30(3): 212-220, 2002.

KNAUS, W.A.; SUN, X.; NYSTROM, P.O.; WAGNER, D.P. Evaluation of definitions for sepsis. **Chest**, 101:1656-62, 1992.

LEITE, H.P.; PEREZ, M.B.V.; NOGUEIRA, P.C.K.; DINIZ, V.S. Septicemia na infância. Incidência, etiologia e fatores de risco. **J Pediatr**, 59: 268-74, 1985.

LEVY, M.M.; FINK, M.P.; MARSCHALL, J.C.; ABRAHAM, E.; ANGUS, D.; COOK, D.; et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS – International Sepsis Definitions Conference. **Int Care Med** 29: 530-538, 2003.

LLEWELYN, M.; COHEN, J. Diagnosis of infection in sepsis (Review). **Int Care Med**, 27(Suppl 1): S10-S32, 2001.

MANTESE, O.C.; SAKANE, P.T. "Sepse". In: MATSUMOTO, T.; CARVALHO, W.B.; HIRSCHHEIMER, M.R. **Terapia Intensiva Pediátrica**. Atheneu 2ed 1997, cap 63, pg 650-660.

MOTA, E.M.; GARCIA, P.C.R.; PIVA, J.P.; FRITSCHER, C.C. A influência da desnutrição na utilização de ventilação mecânica em crianças admitidas em UTI pediátrica. **J Pediatr (Rio J)**, 78 (2): 146-52, 2002.

ODA, K.; MATSUO, Y.; NAGAI, K. Sepsis in children. **Pediatr Int**, 42(5): 528-33, 2000.

PARILLO, J.E. Pathogenetic mechanisms of septic shock. **N Engl J Med**, 328(20): 1471-77, 1993.

PITTET, D.; RANGEL-FRAUSTO, M.S.; TARARA, D.; COSTIGAN, M.; WENZEL, R.P. SIRS, sepsis and severe sepsis: incidence, morbidities, and outcomes in SICU patients. In: PROGRAM AND ABSTRACTS OF THE INTERSCIENCE CONFERENCE ON ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY. October 17-20, 1993; New Orleans, La. Abstract 1301: 358.

PITTET, D.; THIEVENT, B.; WENZEL, R.P.; LI, N.; GURMAN, G.; SUTER, P.M.; et al. Importance of pre-existing co-morbidities for prognosis of septicemia in critically ill patients. **Int Care Med**, 19: 265-72, 1993.

PIVA, J.P.; GARCIA, P.C.R.; KIPPER, D.J. Choque séptico em pediatria. **Rev Med PUCRS**, 6(4): 24-9, 1996.

PIVA, J.P.; GIUGNO, K.M.; MAIA, T.R.; RANDON, R.B.; DONDONIS, M.C. “Choque séptico: fatores de risco em pediatria”. **J Pediatr (Rio J)**, 63: 19-24, 1987.

POLLACK, M.M. PRISM III: An updated Pediatric Risk of Mortality Score. **Crit Care Med**, 24: 743-752, 1996.

PROULX, F.; FAYON, M.; FARRELL, C.A. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. **Chest**, 109(4): 1033-7, 1996.

PROULX, F.; GAUTHIER, M.; NADEAU, D. Timing and predictors of death in pediatric patients with multiple organ system failure. **Crit Care Med**, 22: 1025-31, 1994.

QUARTIN, A.A.; SCHEIN, R.M.H.; KETT, D.H.; PEDUZZI, P.N. “Magnitude and Duration of the Effect of Sepsis on Survival”. **JAMA**, 277(13): 1058-1063, 1997.

RANGEL-FRAUSTO, M.S.; PITTOT, D.; COOTIGAN, M. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome: a prospective study. **JAMA**, 273: 117-23, 1995.

RIBEIRO, A. M.; MOREIRA, J.L.B. “Epidemiologia e etiologia da sepse na infância”. **J Pediatr (Rio J)**, 75(1): 39-44, 1999.

SÁEZ-LLORENS, X.; MCCracken, J.R. G.H. “Sepsis syndrome and septic shock in pediatrics: Current concepts of terminology, pathophysiology, and management” **J Pediatr**, 123(4): 497-508, 1993.

SAEZ-LLORENS, X.; VARGAS, S.; GUERRA, F.; CORONADO, L. Application of new sepsis definitions to evaluate outcome of pediatric patients with severe systemic infections. **Pediatr Infect Dis J**, 14(7): 557-61, 1995.

SALVO, I.; DE CIAN, W.; MUSSICO, M.; LANGER, M.; PIADENA, R.; WOLFLER, A.; et al. The Italian Sepsis study: preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. **Int Care Med**, 21: S244-9, 1995.

SASSE, K.C.; NAUENBERG, E.; LONG, A.; ANTON, B.; TUCKER, H.J.; HU, T.; et al. Long-term survival after intensive care unit admission with sepsis. **Crit Care Med**, 23: 1040-47, 1995.

SHANN, F.; PEARSON, G.; SLATER, A.; WILKINSON, K. “Paediatric Index of Mortality (PIM): a mortality prediction model for children in intensive care”. **Int Care Med**, 23: 201-7, 1997.

TERRA, C.M.; CABRAL, S. A.; DANIEL FILHO, D.A. “DMOS”. In: MATSUMOTO, T.; CARVALHO, W.B.; HIRSCHHEIMER, M.R. **Terapia Intensiva Pediátrica**. Atheneu 2ed 1997, cap 21, pg 220-231.

TOBIAS, J.D. Shock in children: the first 60 minutes. **Pediatr Ann**, 25(6): 330-8, 1996.

TRAN, D.D.; GROENVELD, A. B.; VAN DER MEULEN, J.; NAUTA, J.J.P.; VAN SCHIJNDEL, R.J.M.S.; THIJS, L.G. Age, chronic disease, sepsis, organ system failure, and mortality in a medical intensive care unit. **Crit Care Med**, 18: 474-9, 1990.

VILLAR, J.; BLAZQUEZ, M.A.S.; BOLANOS, J.A.; MANZANO, J.J.; QUINTANA, J. Prognostic indices in septic shock. **Prog Clin Biol Res**, 236B: 33-9, 1987.

VINCENT, J.L. ISF Lecture: The ISF Debates – Controversies in Sepsis. Introduction. Program and abstracts of the 31st International Educational and Scientific Symposium of the Society of Critical Care Medicine; January 26-30, 2002; San Diego, California.

WENZEL, R.P.; PINSKY, M.R.; ULEVITCH, R.J.; YOUNG, L. Current understanding of sepsis. **Clin Infect Dis**, 22(3): 407-12, 1996.

WILKINSON, J.D.; POLLACK, M.M.; GLASS, N.L.; KANTER, R.K.; KATZ, R.W.; STEINHART, C.M. Mortality associated with multiple organ system failure and sepsis in pediatric intensive care unit. **J Pediatr**, 111(3): 324-8, 1987.

YEH, T.S.; POLLACK, M.M.; RUTTIMANN, U.E. Validation of a physiologic stability index for use index for in critically ill infants and children. **Pediatric Res**, 18: 445-51, 1984.

ZIMMERMAN, J.J.; DIETRICH, K.A. Current perspectives on septic shock. **Ped Clin N Am**, 34(1): 131-63, 1987.



8- ANEXOS

Tipos de escores mais comuns utilizados em Pediatria e suas características.

	Autor	Ano	Indivíduo	Nº de variáveis	Variáveis comuns	Tempo de avaliação	Vantagem
PRISM	M Pollack, Ruttiman, P Getson	1980-82 1984-85	bebes e crianças	14	_____	durante as primeiras 24h após a admissão na UTI	_____
PRISM III	_____	1994	crianças com menos de 16 anos	17	idade	durante as primeiras 24h após a admissão na UTI	Aperfeiço- amento e atualiza-ção relativa ao modelo anterior, maior eficácia
PIM	F. Shann, G. Pearson, A. Slater, K. Wilkinson	de 1994 a 1996	crianças com menos de 16 anos	8	idade	durante as primeiras 24h após a admissão na UTI	_____

PRISM – Pediatric Risk Index Score for Mortality

Variáveis	Variação de acordo com a idade	Pontos
PA sistólica (mmHg)	Lactente	Crianças maiores
	130 - 160	150 - 200
	55 - 65	65 - 75
	> 160	> 200
	40 - 54	50 - 64
	< 40	< 50
PA diastólica (mmHg)	Todas as idades = > 100	
FC (bpm)	Lactente	Crianças maiores
	> 160	> 150
	< 90	< 80
FR (rpm)	Lactente	Crianças maiores
	61 - 90	51 - 90
	> 90	> 90
	apnéia	apnéia
PaO2/FiO2	Todas as idades	
	200 - 300	2
	< 200	3
PaCO2 (mmHg)	Todas as idades	
	51 - 65	1
	> 65	5
Escala de coma de Glasgow	Todas as idades	
	< 8	6
Reações pupilares	Todas as idades	
	anisocóricas ou dilatadas	4
	fixas e dilatadas	10
PT/PTT	Todas as idades	
	> 1,5 x controle	2
Bilirrubina total (mg/dL)	Maiores de um mês	
	> 3,5	6
Potássio (mEq/L)	Todas as idades	
	3,0 - 3,5	1
	6,5 - 7,5	1
	< 3,0	5
	> 7,5	5
Cálcio (mg/dL)	Todas as idades	
	7,0 - 8,0	2
	12,0 - 15,0	2
	< 7,0	6
	> 15,0	6
Glicemia (mg/dL)	Todas as idades	
	40 - 60	4
	250 - 400	4
	< 40	8
	> 400	8
Bicarbonato (mEq/L)	Todas as idades	
	< 16	3
	> 32	3

FICHA Nº _____

HC: _____ D.E.: ____/____/____ D.S.(A / O): ____/____/____

H.D.I.: 1- _____
2- _____
3- _____

H.D.F.: 1- _____
2- _____
3- _____

Dados gerais

1- Sexo: Masculino Feminino

2- Idade: <= 6 m > 6 m - 2 a > 2 - 5 a > 5 a

3- Procedência: Campinas estado SP outros estados

4- Estado nutricional: eutrófico desnutrido G I G II G III

5- Origem da sepse: domiciliar outros hospitalais

6- Queixa por ocasião da hospitalização:

diarréia dispnéia febre cianose sonolência manchas outros

7- Duração dos sintomas:

<= 24 hs > 24 - 72 hs > 72 hs

8- Tratamento prévio à internação:

a) ABT: S N Ign <= 24 hs > 24 - 72 hs > 72 hs

b) imunossupressor: S N Ign corticóide quimioterápico outros

c) drogas vasoativas: S N Ign dobutamina dopamina outros

d) intubação: S N local _____

9- Doença de base:

N S qual: neurol pulm card TGI TGU genet outro

10- Cirurgia prévia:

N S qual _____

tempo: <= 7dias > 7 - 30 dias > 30 dias

Parâmetros clínicos na admissão

1- FC: <= 100 > 100

2- FR: <= 40 > 40

3- Hipotensão: S N valor: PA _____

4- Temperatura: <= 35,1 >35,1 - 37,7 >= 37,8

5- Nível de consciência:

alerta torporoso comatoso sedado

6- Presença de convulsão:

S N focal generalizada

7-Alteração perfusional: S N

8- Sangramento ativo: S N

9- Alteração cutânea:

S N petéquias púrpuras outras _____

Parâmetros laboratoriais na admissão

HEMOGLOBINA		LEUCÓCITOS		PLAQUETAS	
<7		< 4.000		< 50.000	
>= 7 – 10		>= 4 – 12.000		>= 50 - 100.000	
> 10		> 12.000		> 100.000	

CÉLULAS LCR	
<= 20	
> 20 – 100	
> 100	

Rx TÓRAX	
Normal	
Alterado	

PH		PO2		pCO2	
< 7,35		< 70		< 45	
>= 7,35 – 7,45		>= 70 – 100		>= 45	
> 7,45		> 100			

BicNa		LACTATO	
< 18		<= 1,8	
>= 18		> 1,8	

K		GLICEMIA	
< 3,5		< 70	
>= 3,5 – 5,0		>= 70 – 150	
> 5,0		> 150	

URÉIA		CREATININA	
<= 39		< 0,5	
> 39		>= 0,5 - 1,0	
		> 1,0	

RNI		R	
<= 1,25		<= 1,30	
> 1,25		> 1,30	

CULTURAS	DATA	POSITIVO	NEGATIVO	IGNORADO	AGENTE
Hemocultura 1ª					
Hemocultura 2ª					
Hemocultura 3ª					
Urocultura					
Cultura de LCR					
Coprocultura					
Outras culturas					

Tratamento

1- VM: S N

tempo: <= 24 hs > 24 - 48 hs > 48 - 72 hs > 3 - 7dias > 7 - 14 dias > 14 dias

2- Cateteres: S N

tempo: <= 24 hs > 24 - 48 hs > 48 - 72 hs > 3 - 7dias > 7 - 14 dias > 14 dias

3- SNG:

S N

4- SV:

S N

5- Cirurgia durante a internação:

S N

6- Expansores:

S N cristalóides colóides ambos

7- Hemotransfusão:

S N hemáceas plaquetas PFC outros _____

8- Drogas vasoativas:

S N dopamina dobutamina noradrenalina outras _____

9- ABT:

S N tempo: <= 24 hs > 24 - 48 hs > 2 - 7 dias > 7 dias

qual: _____

data: __/__/__ a __/__/__ data: __/__/__ a __/__/__

10- Reposição de eletrólitos:

S N

12- NPP:

S N

tempo: <= 24 hs > 24 - 48 hs > 48 - 72 hs > 3 - 7dias > 7 - 14 dias > 14 dias

13- Nutrição enteral:

S N

tempo: <= 24 hs > 24 - 48 hs > 48 - 72 hs > 3 - 7dias > 7 dias

Desfecho do caso

1- Duração de internação em UTI:

<= 24 hs > 24 - 48 hs > 2 - 7 dias > 8 - 14 dias > 14 dias

2- Evolução:

alta óbito



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
✉ Caixa Postal 6111
13083-970 Campinas-S.P.
☎ 0 19 37888936
fax 0 19 37888925
✉ cep@head.fcm.unicamp.br

CEP, 09/10/01

(Grupo III)

PARECER PROJETO: N^o 224/2001

I-IDENTIFICAÇÃO

PROJETO: “FATORES PROGNÓSTICOS DA SEPSE EM CRIANÇAS INTERNADAS EM UTI”

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Priscila Bueno Rocha Sentalin

INSTITUIÇÃO: Departamento de Pediatria/FCM/UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 13/09/2001

II - OBJETIVOS

Estudar perfil epidemiológico, apresentação clínica e evolução das crianças internadas com sepse na UTI Pediátrica do HC/UNICAMP no período de 1987-2000, visando desenvolver escore clínico e laboratorial com fins prognósticos de morbimortalidade.

III - SUMÁRIO

Estudo retrospectivo utilizando informações de prontuários usando ficha de coleta de dados específica levantando variáveis clínicas, laboratoriais e de terapêutica.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

A metodologia descrita se adequa aos objetivos propostos.

Tratando-se de estudo que não prevê qualquer tipo de intervenção terapêutica, utilizando-se apenas de dados de prontuário levantados de forma retrospectiva e garantindo a anonimidade dos pacientes na apresentação de resultados, consideramos justificável o pedido de isenção de consentimento livre e esclarecido por parte dos responsáveis pelas crianças.

Consideremos o presente projeto de pesquisa APROVADO.

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e 251/97, bem como ter aprovado todos os anexos incluídos na Pesquisa, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa supracitado.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 — Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2 d)

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária — ANVISA —junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatório final deve ser apresentado ao CEP, ao término do estudo.

VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na X Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 09 de outubro de 2001.

Prof. Dr. Sebastião Araújo
PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

Condutas terapêuticas pregressas recebidas pelos 24 pacientes transferidos de outros hospitais.

Intubação prévia à internação	Nº casos	%
Sim	14	58,3
Não	10	41,7
Total	24	100

Uso prévio de antibiótico	Nº casos	%
Sim	20	83,3
Não	2	8,3
Ignorado	2	8,3
Total	24	100

Uso prévio de droga vasoativa	Nº casos	%
Sim	5	20,8
Não	15	62,5
Ignorado	4	16,7
Total	24	100

Uso prévio de imunossupressor	Nº casos	%
Sim	3	12,5
Não	17	70,8
Ignorado	4	16,7
Total	24	100

Hipóteses diagnósticas complementares dos 159 pacientes internados na UTIP do HC/Unicamp.

Hipóteses diagnósticas	N.º de casos
Insuficiência respiratória aguda	28
Diarréia	25
Púrpura/Meningococemia	23
Neuropatia	16
Convulsão	14
Distúrbio de trato gastrointestinal	13
Desidratação	12
Meningite/Encefalite	7
Síndrome pós-parada	7
Pós-operatório	3
Cardiopatia	3
Síndrome do coma	3
Síndrome genética	3
Nefropatia	3
Outros	18
Total	178

Padrões de referência de frequências respiratória, cardíaca e pressão arterial, segundo a idade.

Idade	FR (irpm)	FC (bpm)	PA-s/d (mmHg)
RN termo	38-42	80-120-170	80/45
3 meses	30-35	80-120-160	90/50
6 meses	24-29	80-120-160	90/55
1 ano	23-24	80-120-160	90/55
5 anos	18-22	80-100-120	70-105/40-75
15 anos	16-18	60-75-90	85-130/50-85

* In: MATSUMOTO, T.; CARVALHO, W.B.; HIRSCHHEIMER, M.R. **Terapia Intensiva Pediátrica**. Atheneu 2ed 1997, pg 1214.

Presença de hipotensão no momento da admissão na UTIP e sua evolução para óbito ou alta.

Presença de hipotensão	Evolução		Total (%)
	Alta (%)	Óbito (%)	
Sim	3 (16,7)	15 (83,3)	18 (100)
Não	93 (33,6)	47 (66,4)	140 (100)
Ignorado	1 (100)	0	1 (100)

Análise dos 62 pacientes que evoluíram a óbito quanto à temperatura no momento da admissão na UTIP. Os pacientes que apresentavam hipotermia foram divididos com relação à faixa etária.

Temperatura	Nº casos	%
$\leq 35,1\text{ }^{\circ}\text{C}$	11	17,7
$> 35,1 - 37,7\text{ }^{\circ}\text{C}$	42	67,7
$\geq 37,8\text{ }^{\circ}\text{C}$	9	14,6
Total	62	100

Faixa etária dos casos Com hipotermia	Nº casos	%
≤ 6 meses	6	54,5
< 6 meses - 2 anos	5	45,5
Total	11	100

Níveis normais de creatinina sérica de acordo com a idade.

Creatinina sérica (mg/dl)	Idade
Lactente	0,2 – 0,4
Crianças maiores	0,3 – 0,7
Adolescentes	0,5 – 1,2

* In: MATSUMOTO, T.; CARVALHO, W.B.; HIRSCHHEIMER, M.R. **Terapia Intensiva Pediátrica**. Atheneu 2ed 1997, pg 1322.

Análise dos valores de lactato e pH da gasometria arterial, nas primeiras 24 horas de admissão na UTIP com a evolução dos pacientes.

Lactato na admissão	Alta	Óbito	Total
<= 1.8	28	11	39
> 1.8	27	31	58
Total	55	42	97

pH na admissão	Alta	Óbito	Total
< 7,35	57	44	101
>= 7,35 – 7,45	30	9	39
> 7,45	7	5	12
Total	94	58	152

Nível sérico de pO₂, lactato e creatinina dos 63 pacientes admitidos na UTIP sedados.

pO₂ na admissão	Nº casos	%
< 70	7	11,1
>= 70 – 100	14	22,2
> 100	39	61,9
Não coletado	3	4,8
Total	63	100

Lactato na admissão	Nº casos	%
<= 1.8	12	19
> 1.8	29	46
Não coletado	22	36
Total	63	100

Creatinina na admissão	Nº casos	%
< 0.5	12	19
>= 0.5 - 1.0	19	30,2
> 1.0	17	27
Não coletado	15	23,8
Total	63	100

Resultado de culturas positivas nas primeiras 72 horas de internação na UTIP, em 51 pacientes.

CASO	TIPO DE CULTURA	DIA DE INTERNAÇÃO	AGENTE	N.º DE COLETAS
1	Cultura de LCR	1º	<i>N. meningitidis</i>	1
2	Hemocultura	1º	<i>N. meningitidis</i>	1
3	Hemocultura	1º	<i>N. meningitidis</i>	1
4	Outras culturas	1º	<i>S. pneumoniae</i>	1
5	Cultura de LCR	1º	<i>E. coli</i>	1
	Hemocultura	1º	<i>E. coli</i>	2
6	Hemocultura	2º	<i>S. pneumoniae</i>	1
7	Outras culturas	2º	<i>E. coli</i>	1
8	Hemocultura	1º	<i>Strepto. Bovis</i>	1
9	Coprocultura	1º	<i>E. coli EPEC</i>	1
10	Outras culturas	1º	<i>S. aureus</i>	1
11	Hemocultura	1º	<i>S. aureus</i>	1
	Outras culturas	1º	<i>S. aureus</i>	1
12	Hemocultura	1º	<i>N. meningitidis</i>	1
13	Urocultura	1º	<i>E. coli</i>	1
14	Cultura de LCR	1º	<i>N. meningitidis</i>	1
15	Urocultura	1º	<i>P. mirabilis</i>	1
16	Hemocultura	2º	<i>S. aureus</i>	1
17	Hemocultura	1º	<i>Corynebact. Sp</i>	1
	Urocultura	1º	<i>P. aeruginosa</i>	1
18	Outras culturas	1º	<i>S. equisimilis</i>	1
19	Hemocultura	1º	<i>N. meningitidis</i>	1
	Cultura de LCR	1º	<i>N. meningitidis</i>	1
20	Outras culturas	1º	<i>E. aerogenes</i>	1
21	Cultura de LCR	1º	<i>S. agalactiae</i>	1
	Hemocultura	1º	<i>S. agalactiae</i>	2
22	Urocultura	2º	<i>E. aerogenes</i>	1
23	Hemocultura	1º	<i>P. aeruginosa</i>	1
	Outras culturas	1º	<i>P. aeruginosa</i>	1
24	Coprocultura	1º	<i>E. coli EPEC</i>	1
25	Hemocultura	1º	<i>H. influenzae</i>	1
26	Hemocultura	1º	<i>N. meningitidis</i>	1
	Cultura de LCR	1º	<i>N. meningitidis</i>	1
27	Hemocultura	1º	<i>N. meningitidis</i>	1
	Cultura de LCR	1º	<i>N. meningitidis</i>	1
28	Hemocultura	1º	<i>E. coli</i>	2
	Urocultura	1º	<i>E. coli</i>	1
29	Hemocultura	1º	<i>S. piogenes</i>	2
	Outras culturas	2º	<i>S. piogenes</i>	1
30	Hemocultura	1º	<i>H. influenzae</i>	1
	Cultura de LCR	1º	<i>H. influenzae</i>	1

31	Outras culturas	1º	<i>E. coli</i>	1
32	Coprocultura	1º	<i>Salmonela sp</i>	1
33	Hemocultura	1º	<i>S. aureus</i>	2
34	Hemocultura	1º	<i>S. pneumoniae</i>	1
35	Hemocultura	2º	<i>S. aureus</i>	1
36	Cultura de LCR	1º	<i>H. influenzae</i>	1
37	Coprocultura	2º	<i>E. coli</i>	1
38	Cultura de LCR	1º	<i>N. meningitidis</i>	1
39	Hemocultura	1º	<i>S. pneumoniae</i>	1
40	Hemocultura	2º	<i>S. pneumoniae</i>	1
	Coprocultura	1º	<i>E. coli EPEC</i>	1
41	Outras culturas	2º	<i>S. aureus</i>	1
42	Coprocultura	1º	<i>E. coli EPEC</i>	1
43	Hemocultura	1º	<i>N. meningitidis</i>	1
44	Hemocultura	3º	<i>S. aureus</i>	1
45	Hemocultura	1º	<i>N. meningitidis</i>	2
46	Hemocultura	1º	<i>N. meningitidis</i>	1
47	Outras culturas	2º	<i>P. aeruginosa</i>	1
48	Cultura de LCR	1º	<i>N. meningitidis</i>	1
49	Hemocultura	2º	<i>P. aeruginosa</i>	2
50	Cultura de LCR	2º	<i>N. meningitidis</i>	1
	Hemocultura	1º	<i>N. meningitidis</i>	1
51	Cultura de LCR	1º	<i>S. pneumoniae</i>	1
	Hemocultura	1º	<i>S. pneumoniae</i>	1

Análise da evolução dos 24 pacientes transferidos de outros hospitais.

Evolução	Nº casos	%
Alta	9	37,5
Óbito	15	62,5
Total	24	100

Troca do esquema antibiótico empírico inicial administrado a 32 dos 159 pacientes internados com sepse na UTIP, após resultado de culturas e/ou rediscussão clínica dos mesmos.

1º esquema	2º esquema	N.º de casos
Ampicilina	Cefalosporina de 1.ª geração + Aminoglicosídeo	1
	Cefalosporina de 1.ª geração + Cloranfenicol	1
	Cefalosporina de 3.ª geração	2
	Cefalosporina de 1.ª geração	1
	Sulfametoxazol-Trimetropim + Aminoglicosídeo	1
Cefalosporina de 1.ª Geração + Cloranfenicol	Cefalosporina de 1.ª geração	1
	Cloranfenicol	2
	Aminoglicosídeo	1
Cefalosporina de 3.ª geração	Ampicilina + Cloranfenicol	1
	Ampicilina	2
	Cloranfenicol	1
Aminoglicosídeo	Cefalosporina de 1.ª geração	1
	Cefalosporina de 1.ª geração + Aminoglicosídeo	1
	Cloranfenicol	1
	Oxacilina + Cloranfenicol	1
	Ampicilina + Cloranfenicol	1
Oxacilina	Sulfametoxazol-Trimetropim + Aminoglicosídeo	1
	Cefalosporina de 3.ª geração + Ceftazidime	1
Cefalosporina de 3.ª geração + Cloranfenicol	Penicilina	1
	Cefalosporina de 3.ª geração	1
Clindamicina + Aminoglicosídeo	Vancomicina + Metronidazol	1
Cefalosporina de 1.ª geração	Cloranfenicol	1
	Penicilina	1
Oxacilina + Aminoglicosídeo	Ampicilina	1
Ampicilina + Cefalosporina de 3.ª geração	Ampicilina	1
Cefalosporina de 1.ª geração + Aminoglicosídeo	Clindamicina + Aminoglicosídeo	1
Cloranfenicol	Ampicilina	1
Vancomicina	Cefalosporina de 3.ª geração	1
Clindamicina + Metronidazol	Ampicilina + Aminoglicosídeo	1
Total		32

Tempo médio de uso dos esquemas antibióticos empíricos administrados aos pacientes nas primeiras 24 horas de admissão na UTIP.

Dia de término do esquema	Nº casos	%
0	1	0,6
1	11	6,9
2	38	23,9
3	20	12,6
4	15	9,4
5	14	8,8
6	10	6,3
7	9	5,6
8	6	3,8
9	8	5
10	4	2,5
11	2	1,3
12	4	2,5
13	3	1,9
14	1	0,6
15	5	3,1
Total	151	95

Tempo médio de uso = 4,0 (1-15)

Pacientes que internaram com hipótese diagnóstica inicial de SRIS, suas características, resultado de culturas e evolução.

Nº de casos	1	2	3	4
Idade	<= 6 meses	<= 6 meses	<= 6 meses	> 6 meses – 2 anos
Frequência cardíaca	> 100-200	> 100-200	> 100-200	> 100-200
Frequência respiratória	> 40-80	> 40-80	<= 40	<= 40
Temperatura	> 35,1-37,7	>= 37,8	> 35,1-37,7	<= 35,1
Evolução	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
Nº de leucócitos	< 4.000	>= 4-12.000	>= 4-12.000	>= 4-12.000
pCO2	>= 45	< 45	< 45	< 45
Hemocultura 1ª amostra	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Hemocultura 2ª amostra	Negativo	-	Negativo	Negativo
Urocultura	Negativo	Negativo	Negativo	-
Cultura de LCR	Negativo	-	Negativo	Negativo
Coprocultura	-	-	-	-
Outras culturas	Negativo	Positivo	-	Negativo
Resultado de outras culturas	-	E. aerogenes	-	-
HD inicial	SRIS	SRIS	SRIS	SRIS
HD final	SRIS	SRIS	-	Choque séptico