

DIAGNÓSTICO PRECOCE DA SEPSE NO PACIENTE ONCOLÓGICO INTERNADO NA UTI: UMA ANÁLISE DE PROTOCOLO

LÍGIA MIYORI MURAKI REMUSKA CORTEZ

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio
Prudente para obtenção do título de Mestre em
Ciências**

Área de concentração: Oncologia

Orientadora: Dr^a Diana Lima Villela de Castro

São Paulo

2017

FICHA CATALOGRÁFICA
Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Cortez, Lúgia Miyori Muraki Remuska

Diagnóstico precoce da sepse no paciente oncológico internado na UTI: uma análise de protocolo / Lúgia Miyori Muraki Remuska

Cortez - São Paulo; 2017.

42p.

Dissertação (Mestrado) - Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientadora: Diana Lima Villela de Castro

Descritores: 1. Sepse/diagnostico/Sepsis/diagnosis. 2. Diagnóstico Precoce/Early Diagnosis. 3. Unidades de Terapia Intensiva/Intensive Care Units. 4. Protocolos/Protocols.

DEDICATÓRIA

Ao meu marido *Adriano*, por todo apoio dado neste período. Sua ajuda, paciência e amor foram fundamentais e me deram forças para alcançar esse objetivo. Obrigada por existir em minha vida e por ser o meu suporte.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por sempre iluminar minha mente, me proteger e guiar.

À minha orientadora *Diana*, por me passar tanto conhecimento, mas principalmente, muita tranquilidade, mesmo nos momentos mais desesperados.

À Fundação Antônio Prudente, pela oportunidade de estudar e fazer pesquisa em uma instituição tão rica em conhecimento e também por poder trabalhar num local que se preocupa com a qualidade da assistência e está sempre buscando melhorar.

Aos meus pais, *João* e *Marina*, que foram pacientes com as minhas ausências nesse período.

Aos pacientes, que contribuíram com os valiosos dados de seus prontuários permitindo, assim, a realização deste trabalho.

À minha supervisão, que sempre se esforçou para adequar a escala conforme minha grade de aulas.

À enfermeira *Juliana* do setor de Gerenciamento de Risco, que sempre foi muito atenciosa e colaborou muito com o fornecimento de dados.

Aos meus colegas de trabalho (enfermeiros e técnicos), que sempre se preocuparam com o meu bem-estar devido às muitas horas dedicadas para a pós e consequente cansaço.

Aos participantes da banca de qualificação, *Dr Pedro* e *Dra Edvane*, que contribuíram muito com seus comentários e correções para o melhor andamento do trabalho.

RESUMO

Cortez LMMR. **Diagnóstico precoce da sepse no paciente oncológico internado na UTI: uma análise de protocolo.** São Paulo; 2017. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Introdução: O paciente oncológico geralmente é submetido a um tratamento agressivo com quimioterapia, radioterapia e transplante de células tronco hematopoiéticas, além da necessidade de artefatos e procedimentos invasivos. A terapêutica contra o câncer aumenta o risco de infecções e o indivíduo pode apresentar resposta inflamatória sistêmica denominada de sepse. Na UTI, essas complicações podem ser mascaradas por outras doenças inflamatórias, fazendo com que a sepse seja diagnosticada tardiamente. **Objetivo:** avaliar a eficácia do protocolo de sepse na Unidade Terapia Intensiva (UTI). **Método:** Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, com análise quantitativa de dados obtidos de maneira administrativa e de prontuário realizado no A.C.Camargo Cancer Center com pacientes que desenvolveram o quadro séptico durante a internação na UTI de março a dezembro de 2015. Os dados foram analisados com auxílio de estatístico por meio do software SPSS com a realização dos testes de Qui-quadrado e Teste t. **Resultados:** o estudo mostrou que em 57,42% dos casos, o protocolo de sepse da UTI não foi aberto. A média de tempo para o diagnóstico de sepse foi de 17 horas e a taxa de mortalidade dos pacientes oncológicos que desenvolveram sepse na UTI foi de 33,66%. Os testes realizados para comparar as médias de tempo de diagnóstico, início de antibioticoterapia e mortalidade dos pacientes que tiveram o protocolo institucional aberto com os que não tiveram não mostraram resultados significativos. **Conclusão:** o protocolo não se mostrou eficaz, pois, ao se comparar os grupos de pacientes com protocolo aberto e não aberto, não houve diferença estatística.

SUMMARY

Cortez LMMR. **[Early sepsis diagnosis in ICU oncology patient: protocol analysis]**. São Paulo; 2017. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Introduction: Cancer patient is usually undergone to aggressive treatment as chemotherapy, radiotherapy and hematopoietic stem cells transplantation, beyond the need of invasive procedures and artifacts. Cancer therapy increases the risk of infections and the person can present systemic inflammatory response called sepsis. In ICU, this complication can be masked by other inflammatory diseases, leading to late diagnosis of sepsis.

Objective: Evaluate the efficiency of ICU sepsis protocol. **Methods:** It is an observational, retrospective study with a quantitative analysis of data obtained by medical records at AC Camargo Cancer Center with patients that developed sepsis during ICU stay from March to December 2015. Statistician analyzed data by SPSS software performing Chi-square test and Test t.

Results: the study showed that in 57.42% of cases, ICU sepsis protocol wasn't used. The mean of sepsis diagnosis time was 17 hours and the mortality rate of septic oncology patients in ICU was 33.66%. The tests compared means of time diagnosis, initiation of antibiotic therapy and mortality of patients who had the institutional protocol used with those who did not have and the result was not significant. **Conclusion:** protocol was not efficiency because, comparing both groups of patients with used protocol and non-used protocol, there was not statistical difference.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Distribuição segundo o sexo dos pacientes. São Paulo, 2015.....	20
Figura 2	Distribuição da porcentagem de comorbidades relacionadas com a sepse. São Paulo, 2015.....	21
Figura 3	Distribuição da porcentagem dos tratamentos realizados que podem interferir no diagnóstico de sepse. São Paulo, 2015.....	22
Figura 4	Distribuição da porcentagem dos pacientes que utilizaram droga vasoativa. São Paulo, 2015.....	23
Figura 5	Distribuição da porcentagem dos sinais de sepse apresentados pelos pacientes. São Paulo, 2015.....	23
Figura 6	Distribuição da porcentagem dos pacientes que apresentaram alteração de temperatura. São Paulo, 2015.	24
Figura 7	Distribuição da porcentagem dos setores de origem dos pacientes. São Paulo, 2015.....	25
Figura 8	Distribuição da porcentagem dos motivos de internações dos pacientes na UTI. São Paulo, 2015.....	25
Figura 9	Distribuição da porcentagem dos resultados de hemoculturas. São Paulo, 2015.....	26

Figura 10	Distribuição da porcentagem dos desfecho dos pacientes. São Paulo, 2015.....	28
Figura 11	Curva de sobrevivência. São Paulo, 2015.....	29
Figura 12	Distribuição da porcentagem do óbito dos pacientes em relação ao tempo da primeira dose de antibiótico a partir do início dos sinais de sepse. São Paulo, 2015.....	30
Figura 13	Relação de sobrevida do grupo de pacientes que recebeu a primeira dose de antibiótico com tempo menor ou igual a 1 hora com o grupo que recebeu em mais de 1 hora. São Paulo, 2015.....	31

LISTA DE TABELAS E QUADRO

Tabela 1	Escore de alerta precoce modificado- <i>Modified Early Warning Score</i> (MEWS). São Paulo, 2015.....	9
Tabela 2	Dados estatísticos relacionados ao protocolo de sepse. São Paulo, 2015.....	27
Tabela 3	Dados comparativos entre os grupos de pacientes com protocolo aberto e não aberto. São Paulo, 2015.....	28
Quadro 1	Critérios para qSOFA (Quick SOFA). São Paulo, 2015.....	10

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ATB	Antibiótico
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
DP	Desvio Padrão
DVA	Droga vasoativa
EUA	Estados Unidos da América
IRA	Insuficiência Renal Aguda
MEWS	<i>Modified Early Warning Score</i>
MO	Medula Óssea
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAM	Pressão Arterial Média
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PCR	Proteína C Reativa
qSOFA	quickSOFA
RG H	Registro Geral Hospitalar
RNC	Rebaixamento do Nível de Consciência
RPM	Respirações por minuto
SCIH	Serviço de Controle de Infecção Hospitalar
SIRS	<i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i>
SSC	<i>Surviving Sepsis Campaign</i>
UI	Unidade de Internação
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVOS	13
2.1	Objetivo Geral.....	13
2.2	Objetivos Específicos	13
3	MÉTODO.....	14
3.1	Tipo de Estudo	14
3.2	Amostra	14
3.2.1	CrITÉrios de Inclusão	16
3.2.2	CrITÉrios de Exclusão.....	16
3.3	Desenvolvimento	17
3.3.1	Coleta de Dados.....	17
3.4	Análise Estatística	18
3.5	Análise do Comitê de Ética.....	18
4	RESULTADOS.....	20
5	DISCUSSÃO	32
6	CONCLUSÃO	38
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39

ANEXOS

Anexo 1 Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP

Anexo 2 Protocolo de reconhecimento de sepse

Anexo 3 Protocolo de sepse

Anexo 4 Instrumento de coleta de dados do paciente com sepse na UTI

1 INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o câncer é um problema de saúde pública, especialmente para os países em desenvolvimento. Foi estimado que o impacto do câncer nessa população correspondeu a 80% dos mais de 20 milhões de casos novos no ano de 2015.¹⁹

O projeto Globocan, que objetiva fornecer estimativas da incidência, mortalidade e prevalência dos maiores tipos de câncer no mundo, apontou que mais de 60% dos novos casos ocorreram nos países em desenvolvimento e, se considerar a mortalidade por câncer mundial, 70% ocorreram nesses países.⁶

Para o Brasil, no biênio 2016-2017, estima-se a ocorrência de cerca de 600 mil novos casos de câncer, sendo 180 mil cânceres de pele não-melanoma. Nos homens, o câncer de próstata será o mais prevalente (61 mil) e nas mulheres será o câncer de mama (58 mil).¹⁹

Uma das consequências do câncer e de seu tratamento é a neutropenia que é a maior responsável pelos casos de sepse nos pacientes oncológicos que os leva, muitas vezes, a serem internados em UTI. Em estudo com população brasileira, verificou-se que a sobrevivência dos pacientes sépticos admitidos na UTI aumentou consideravelmente correspondendo a 50% em 2014. Nos anos 1990, a taxa de mortalidade em 30 dias dos pacientes oncológicos admitidos na UTI por choque séptico era

de 65% a 72%, enquanto que posteriormente foi observado um declínio para 25% a 42%.³¹

No contexto hospitalar, a infecção é uma complicação relacionada ao próprio ambiente do hospital, às condições clínicas, à predisposição do paciente e aos procedimentos invasivos.⁷ Além disso, a patologia de base e alterações da população microbiana, geralmente induzida pelo uso de antibióticos, também contribuem para a ocorrência de infecções.²²

Vários agentes como vírus, bactérias, fungos e protozoários podem causar infecções nos pacientes imunossuprimidos e em diferentes sítios. As pneumonias podem ser causadas por bactérias (*H. influenzae*, *S. pneumoniae* e *S. aureus*), micoplasma, vírus (influenza, adenovírus e vírus sincicial respiratório) e fungos (*Aspergillus*). Assim como as infecções cutâneas que são causadas geralmente por bactérias (staphylococci ou streptococci), fungos (*Candida* spp., *Aspergillus*, *Fusarium* e *Mucor*) e vírus (herpes simples e herpes zoster).⁵

O trato gastrointestinal é um foco muito comum de infecções devido às toxicidades do tratamento e outras causas. *Candida albicans* e o vírus do herpes simples são importantes agentes infecciosos da mucosa oral. Os pacientes imunossuprimidos têm risco aumentado de desenvolver infecções intra-abdominais devido a invasão da mucosa ou obstrução pelo tumor, lesão da porção distal do intestino devido a quimioterapia e alterações da própria flora intestinal causada pelo uso de antibióticos. Diarreia é um efeito comum das infecções abdominais causadas principalmente por *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia coli* e *Clostridium difficile*.⁵

O paciente oncológico fica mais susceptível à invasão de microorganismos, pois é submetido ao tratamento com quimioterapia antineoplásica, transplante de células tronco hematopoiéticas, uso de corticóides, radioterapia e/ou cirurgia.¹² O tratamento do câncer também expõe o paciente a artefatos invasivos como cateter central, cateter vesical de demora, drenos, entre outros que aumentam os riscos infecciosos.¹⁰

O objetivo do tratamento do câncer é reduzir a população de células tumorais a zero. Entretanto, os agentes antineoplásicos são uma classe de droga com uma janela terapêutica extremamente limitada, ou seja, há uma diferença pequena entre a dose mínima necessária para ser efetivo e a dose que pode causar a morte.⁵

Atualmente, a quimioterapia é, entre os tipos de tratamento, a que possui maior índice de cura para muitos tipos de câncer e a que mais aumenta a sobrevida. Ela consiste no emprego de um conjunto de drogas, isoladas ou em combinação, aplicadas periodicamente (em ciclos) ou de maneira contínua.³

As drogas antineoplásicas agem sistemicamente no nível celular, especificamente nas células em processo de divisão, interferindo no seu crescimento.²² São desenvolvidas para combater células em divisão¹², entretanto, os agentes utilizados no tratamento do câncer afetam tanto as células neoplásicas como as normais.¹⁰ Por atingirem também as células saudáveis, as quimioterapias causam diferentes toxicidades no organismo. Entre seus efeitos adversos têm-se as toxicidades hematológicas que compreendem a leucopenia, anemia, trombocitopenia e neutropenia febril.¹

Existem também as terapias-alvo, que foram um passo importante no desenvolvimento do tratamento do câncer. É uma terapia focada no perfil da célula tumoral assim como no ambiente de sobrevivência desse agente. Esse tipo de terapia procura ter uma ação mais específica em cada célula neoplásica e, com isso, ter menos efeitos colaterais. Entretanto não é totalmente inócua. Muitas drogas apresentam os mesmos efeitos indesejáveis como náuseas, vômitos, hepatotoxicidade, mielotoxicidade, entre outros.⁵

Outra modalidade muito utilizada em diversos tipos de câncer é a radioterapia. Seu objetivo é fornecer uma dose terapêutica de radiação nas células tumorais preservando os tecidos saudáveis.¹⁴ Entretanto, a irradiação ainda apresenta efeitos colaterais. Áreas da medula óssea (MO) que estiverem dentro do campo da irradiação são afetadas de maneira similar aos efeitos da quimioterapia, causando supressão da MO e, conseqüentemente, neutropenia, anemia e trombocitopenia.¹⁴

Uma modalidade muito específica e com muitos efeitos colaterais é o transplante de células tronco hematopoiéticas. Este é definido como uma técnica pela qual a medula deficiente, sem função ou com células malignas é eliminada (por quimioterapia e/ou radioterapia) e é substituída por células progenitoras hematopoiéticas. Estas células podem ser obtidas do próprio paciente (transplante autólogo), de um doador aparentado ou não aparentado (allogênico) ou de um irmão gêmeo idêntico (singênico). Além disso, podem ser retiradas do sangue periférico, do cordão umbilical ou da medula óssea por meio de punção.²⁰

Com poucas exceções, os pacientes de transplante são submetidos à terapia ablativa ou não ablativa antes de receber a medula, processo chamado de regime de condicionamento. O condicionamento ablativo é caracterizado pela destruição das células cancerígenas e supressão do sistema imunológico por meio de quimioterapia e irradiação total do corpo. Este efeito de supressão é essencial para prevenir a Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro em transplantes alogênicos. No condicionamento não ablativo o paciente recebe doses menores de quimioterapia e, geralmente, não inclui irradiação de corpo total. Desta forma, as células cancerígenas são destruídas, mas a supressão do sistema imunológico não é tão severa.²⁰

A doença do enxerto contra o hospedeiro acontece quando os linfócitos T do doador imunocompetente reconhecem as células e antígenos do receptor como estranho e provoca um ataque inflamatório. O ataque aos tecidos do hospedeiro (receptor) causa danos de graus variados que podem ocorrer na pele, pulmões, intestino e fígado. É a maior causa de morbimortalidade nos pacientes que realizam transplante alogênico.⁵

Todos esses tratamentos aos quais o paciente oncológico é submetido o deixam muito susceptível a infecções e à sepse devido a imunossupressão e aos procedimentos invasivos aos quais é submetido como cirurgias e uso de cateteres venosos, vesicais e enterais que também contribuem para que a infecção se instale nessa população.¹²

Progressos em biologia celular e molecular mostraram que a agressão bacteriana ou de seus subprodutos (endotoxinas) não são os únicos responsáveis pela deterioração clínica dos pacientes, e que a

resposta do hospedeiro desempenha papel importante nos diferentes tipos de agressões, quer infecciosas ou não, como pancreatite ou trauma. Doenças resultantes de lesão endotelial difusa causada por persistente estímulo inflamatório são responsáveis pelo comprometimento de múltiplos órgãos e sistemas.²⁵

A resposta inflamatória sistêmica provoca alterações clínicas decorrentes da produção de mediadores inflamatórios e ativação de células inflamatórias os quais aumentam a permeabilidade vascular, fazendo com que parte do líquido intravascular extravase para o interstício, contribuindo para a queda da pressão arterial e diminuição do débito cardíaco.⁹

O termo “Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica (*SIRS*)” foi proposto para descrever a reação inflamatória desencadeada pelo organismo, sendo caracterizada por alterações de dois ou mais dos seguintes parâmetros: temperatura maior que 37,8°C ou menor que 36°C; frequência cardíaca maior que 110bpm; frequência respiratória maior que 20rpm e contagem de leucócitos maior que 12000/ml, menor que 4000/ml ou mais de 10% de células imaturas.⁸

Na antiga Grécia o termo *Pepse* era utilizado para descrever o processo de fermentação do vinho ou digestão da comida, o que indicava uma vida saudável. Já o termo *Sepse* era designado em casos de putrefação e estava associado à doença e morte, sendo considerado uma condição clínica resultante de infecção bacteriana.²⁵

Devido às constantes pesquisas realizadas nas diversas áreas da saúde, as definições de várias patologias mudam ao longo do tempo e até

2015, sepse era definida como a presença (provável ou documentada) de infecção junto com manifestações sistêmicas da SIRS. A sepse grave era a sepse, mais alguma disfunção orgânica ou hipoperfusão tecidual, e o choque séptico era quando o paciente apresentava hipotensão que não respondia a volume.⁴

Em 2016, foram publicadas as definições do terceiro consenso internacional para sepse e choque séptico (SEPSIS-3) modificando alguns conceitos. O termo *sepse* ficou definido como disfunção orgânica com risco de vida causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção. Esta nova definição enfatiza a resposta não homeostática do hospedeiro à infecção, a potencial letalidade presente na infecção e a necessidade de reconhecimento urgente. Os critérios não específicos de SIRS como febre ou neutropenia continuam a ajudar no diagnóstico de infecção, porém deve apenas refletir uma resposta apropriada adaptativa do hospedeiro. Devido esta definição, o termo “*sepse grave*” se tornou inutilizado.²⁹

Choque séptico agora é definido como sepse acompanhada por profundas anormalidades circulatórias e celulares/metabólicas capazes de aumentar a mortalidade substancialmente. Pacientes em choque séptico podem ser identificados pela sepse com hipotensão persistente necessitando de droga vasoativa para manter a PAM maior ou igual a 65 mmHg e que têm o lactato sérico > 18mg/dl apesar de ressuscitação volêmica adequada.²⁹

O fator de risco mais importante para o desenvolvimento de sepse em pacientes com câncer é a granulocitopenia, e quanto maior a duração e a severidade desta, maior é o risco de sepse.⁸

Outros fatores de risco incluem idade inferior a um ano ou superior a 65 anos; perda de epitélio ou lesão de mucosas; cateter venoso central; dispositivos de longa permanência como cateter vesical de demora e cateter enteral; diabetes e doenças envolvendo os sistemas como renal, hepático, cardiovascular, pulmonar e gastrointestinal, e longa permanência em UTI (a partir de 7 dias).⁸

A sepse está associada a uma alta taxa de mortalidade. Estudo realizado em uma UTI de um instituto oncológico no Rio de Janeiro, mostrou que a mortalidade em seis meses dos pacientes internados por sepse foi de 36%, aumentando para 67% para os internados por sepse grave e para 80% para os internados por choque séptico.²⁴

Identificar a sepse precocemente é crucial para a sobrevivência do paciente, porém ainda é um desafio. Por implementar rotinas clínico observacionais, o enfermeiro desempenha papel vital na identificação precoce da sepse.¹⁷

Protocolos e escalas pré-estabelecidas ajudam a identificar e intervir na deterioração clínica. Os enfermeiros precisam conhecer quais recursos estão disponíveis e se são viáveis nas suas instituições para ajudar a identificar esse tipo de paciente.¹⁷

Vários estudos apontam que escores de detecção precoce de deterioração, utilizados à beira do leito, constituem uma ferramenta simples

da qual o paciente pode se beneficiar. Dentre essas ferramentas há o *Modified Early Warning Score* (MEWS) (Tabela 1) que é capaz de alertar a equipe multiprofissional sobre os pacientes em risco. É baseado na monitorização de parâmetros fisiológicos de fácil verificação – PAS, frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura e nível de consciência. Soma-se os escores de cada item, e se igual ou maior que 5 sugere-se risco aumentado de morte, mas o escore maior que 3 já pode ser considerado crítico.^{32,33}

Tabela 1 - Escore de alerta precoce modificado – *Modified Early Warning Score* (MEWS). São Paulo, 2015.

Itens	ESCORE						
	3	2	1	0	1	2	3
Freq. Cardíaca (BPM)		< 40	41-50	51-100	101-110	111-120	> 120
Freq. Respiratória (IPM)		< 9		10-14	15-20	21-29	> 30
PAS (mmHg)	< 70	71-80	81-100	101-199		> 200	
Nível de consciência				Alerta	Confuso	Resposta a dor	Inconsciente
Temperatura (°C)		< 35		35,1-37,8		> 38	

Fonte: Tavares³³

Outra ferramenta que pode ser utilizada à beira leito para verificar rapidamente deterioração orgânica em pacientes com infecção é o “quick Sepsis-Related Organ Failure Assessement (qSOFA)” (Quadro 1). Os critérios usados são: PAS menor que 100 mmHg, frequência respiratória maior que 22 RPM e alteração do estado mental (glasgow < 15). Cada variável conta um ponto no score que vai de 0 – 3. Uma pontuação igual ou menor que 2 indica maior risco de mortalidade e o médico deve ser alertado.²⁹

Quadro 1 - Critérios para qSOFA (Quick SOFA). São Paulo, 2015.

Critério	Pontuação
Frequência respiratória > 22 RPM	1
Alteração do estado mental	1
PAS < 100mmHg	1

Fonte: Singer²⁹

Como os profissionais de enfermagem estão presentes nos cuidados do paciente 24 horas diárias, possui a importante responsabilidade de estar sempre atentos e identificar as alterações dos sinais clínicos e do estado geral do paciente. Este cuidado é primordial e pode salvar vidas, pois ajuda no diagnóstico precoce da sepse.

O A.C.Camargo Cancer Center possui um protocolo de identificação precoce e tratamento de sepse desde 2013 (Anexo 2) para as unidades de internação e emergência, com o objetivo de diminuir a mortalidade associada a esta grave síndrome. O protocolo foi baseado nas diretrizes da *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) de 2012.⁴ Foram estabelecidos quais

sinais clínicos devem ser observados como suspeita e confirmação de sepse, sendo: frequência cardíaca menor que 50bpm ou maior que 110bpm, temperatura axilar menor que 36°C ou igual ou maior que 37,8°C, alteração aguda do nível de consciência, PAS menor que 90mmHg, calafrios e saturação O₂ menor que 90%. A enfermagem identifica a suspeita de sepse e comunica o internista. O reconhecimento precoce dos sinais de sepse pelo enfermeiro é de extrema importância para a instalação rápida do plano terapêutico e estratégias de monitorização. As primeiras seis horas são consideradas “horas-ouro”, por serem primordiais no início do tratamento da sepse e estarem relacionadas com a diminuição da taxa de mortalidade.¹⁸

Porém, para os pacientes que se encontram internados na UTI, os sinais clínicos de SIRS podem estar relacionados a outras doenças inflamatórias, o que leva, muitas vezes, ao diagnóstico tardio da sepse¹⁸. Para um melhor controle e aumento de sobrevida destes pacientes, em março de 2015 foi instituído na UTI do A.C.Camargo Cancer Center o documento “Protocolo de Sepse da UTI” (**Anexo 3**), com o objetivo de auxiliar na detecção de sepse dos pacientes internados nesta unidade, porém considerando suas peculiaridades, inclusive com troca de antibiótico, se este já estiver em uso há mais de 48 horas e o paciente ainda mantiver sinais de sepse.

Este documento foi criado pela equipe da UTI com colaboração do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH), Gerência de Risco e Time de Pacientes Críticos. Foi baseado nas diretrizes da *Surviving Sepsis Campaign* de 2012.⁴ Como não é possível definir sepse em paciente crítico,

foi acordado com a SCIH que o protocolo seria aberto em casos de choque séptico. Após a elaboração do documento, foi realizada reunião com toda a equipe médica para orientações de implementação do protocolo.

Uma vez que o perfil dos pacientes que desenvolvem sepse na UTI do AC Camargo Cancer Center era desconhecido, associado a escassez de artigos sobre sepse em UTI; a pesquisadora propôs a elaboração desse estudo.

As questões que nortearam o estudo foram: qual a taxa de pacientes oncológicos internados na UTI que desenvolvem sepse? Qual o tempo de início dos sinais e sintomas de sepse até seu diagnóstico e intervenção na UTI? Qual a taxa de mortalidade desses pacientes?

Ao responder essas perguntas, levando em consideração a letalidade da sepse e especificidade do paciente oncológico, pode-se avaliar a aplicabilidade do protocolo de sepse da UTI, sendo esta a justificativa da realização deste trabalho.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar os desfechos clínicos referentes ao protocolo de sepse na Unidade de Terapia Intensiva.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Verificar a incidência do desenvolvimento de sepse nos pacientes oncológicos internados na Unidade de Terapia Intensiva.
- ✓ Determinar o tempo do início dos sinais e sintomas de sepse, seu diagnóstico e tempo de início da antibioticoterapia, comparando os pacientes que tiveram o protocolo aberto com quem não teve, correlacionando com os desfechos (óbito ou alta da UTI).
- ✓ Verificar o impacto da utilização do protocolo no diagnóstico de sepse, no tempo de internação e mortalidade dos pacientes.

3 MÉTODO

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo e correlacional, com análise quantitativa de dados administrativos obtidos de prontuários dos pacientes que desenvolveram sepse nas UTIs adulto do A.C.Camargo Cancer Center das torres: Matriz, Hilda Jacob e Torre Brentani.

A torre da Matriz possui 3 UTIs, uma com 13 leitos e as outras com 12 e 10 leitos. A torre Hilda Jacob possui uma UTI com 10 leitos e a torre Brentani possui uma UTI com 10 leitos, totalizando 55 leitos de UTI adulta.

Uma vez que não há dados prévios relacionados aos diagnósticos e desfechos clínicos de sepse na UTI, a proposição da hipótese nula é de que não há diferença verdadeira entre os desfechos dos pacientes com protocolo de sepse aplicado na UTI.

3.2 AMOSTRA

A amostra engloba todos os pacientes acima de 18 anos que foram diagnosticados com sepse após 24 horas de internação na UTI de março a dezembro de 2015. Foi definido que a coleta seria a partir de março por este ser o mês de início de vigência do protocolo da UTI.

Na instituição, há um setor chamado “Gerenciamento de Riscos” que é responsável por detectar situações que podem gerar consequências negativas às pessoas, à organização e ao meio ambiente. Para isso, são realizadas atividades coordenadas para dirigir e controlar a instituição no que se refere aos riscos. Todas as notificações de erros e quase erros, problemas comportamentais, problemas com materiais e problemas nos processos existentes na organização são encaminhados para o gerenciamento de riscos.

Este setor também é responsável por acompanhar os casos de sepse do hospital, verificando se os protocolos foram cumpridos. Há uma enfermeira responsável por fazer a busca ativa diária dos pacientes com sepse com base nos prontuários de todos os pacientes internados nas unidades de internação e também nas UTIs. Ela verifica anotações de enfermagem, evoluções médicas, alteração de sinais vitais e exames laboratoriais como lactato e PCR elevados e correlaciona-os com existência de foco infeccioso para rastrear os pacientes que apresentaram sepse durante a internação e detectar tanto os que tiveram o protocolo aberto e preenchido, quanto os que desenvolveram sepse, mas não tiveram o protocolo preenchido. Dessa forma, garante-se que todos os pacientes são avaliados, independente se notificados ou não. O Gerenciamento de Risco categoriza os pacientes com sepse em 2 grupos: (a) sepse com protocolo preenchido, e (b) sepse sem protocolo preenchido. O gerente do “Gerenciamento de Risco” é infectologista e auxilia nas análises.

Assim, foi solicitado ao Gerenciamento de Risco um relatório mensal dos pacientes que foram incluídos nos 2 grupos de análise para compor a amostra deste estudo.

3.2.1 Critério de inclusão

Foram inclusos pacientes que:

- ✓ Estiveram internados na UTI por diagnósticos diferentes de sepse, e que foram diagnosticados com sepse após 24h de permanência na UTI, tanto por preenchimento do protocolo de sepse da UTI, quanto por descrição em prontuário de alguma maneira.
- ✓ Tiveram dois dos critérios necessários elegíveis para sepse com um foco infeccioso, conforme protocolo institucional.

3.2.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos pacientes que:

- ✓ Foram internados na UTI por sepse diagnosticada em outra unidade.
- ✓ Tiveram a suspeita de sepse descartada.
- ✓ Foram de alta da UTI após sepse e retornaram em até 48h devido sepse ou suas complicações.
- ✓ Pacientes que internaram por sepse na UTI no mesmo período de internação hospitalar.

3.3 DESENVOLVIMENTO

3.3.1 Coleta de dados

Foi solicitado ao Gerenciamento de Risco relatório de todos os pacientes diagnosticados com sepse nas UTIs ou que apresentaram critérios clínicos elegíveis para sepse conforme o protocolo institucional citado anteriormente.

O Gerenciamento de Risco nos enviou os relatórios de 241 pacientes, referentes aos meses de março a dezembro de 2015, que internaram na UTI por sepse ou desenvolveram-na durante a internação. Destes, 140 já haviam internado com sepse diagnosticada em outro setor, sendo incluídos na análise 101 pacientes.

Após identificação dos sujeitos, foi feita busca em prontuário eletrônico do documento de registro do protocolo de sepse da UTI, das anotações de enfermagem, dos sinais vitais registrados, quando se iniciaram as alterações elegíveis para sepse e o momento que esta foi diagnosticada e foram instaladas as intervenções. Os dados foram registrados em um instrumento de coleta de investigação clínica (Anexo 3).

Os dados tabulados foram enviados para o estatístico para verificação de possíveis correções, às quais foram realizadas. As variáveis em questão na ocasião foram: idade, sexo, tempo de diagnóstico de sepse, abertura do protocolo, sinais de sepse, uso de droga vasoativa e desfecho do paciente.

3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram armazenados e analisados de maneira quantitativa com o auxílio do software SPSS 10.0. Posteriormente, foi solicitado a um estatístico a análise dos dados para possíveis inferências ou correlações.

Foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk para checar a normalidade dos dados.

Para verificar a existência de associação entre as variáveis qualitativas, foi utilizado o teste Qui-quadrado e para análise de comparação entre dois grupos independentes foi realizado o Teste t. A sobrevida dos grupos foi estimada pelo método de Kaplan-Meyer, em seguida foi ajustado o modelo de regressão de Cox. O nível de significância adotado foi de $<0,05$.

Os resultados foram apresentados em forma de tabelas e gráficos.

3.5 ANÁLISE DO COMITÊ DE ÉTICA

O projeto foi entregue ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Antônio Prudente – A.C.Camargo Cancer Center, no dia 02/06/2015 sob o número de registro 2067/15 (CAAE: 45740815.8.0000.5432). (Anexo 1)

Na reunião do dia 23/06/2015, a comissão analisou o projeto e fez algumas considerações conforme o parecer número 1.122.501.

As solicitações foram atendidas e encaminhadas ao CEP que, após nova análise, aprovou o projeto conforme parecer número 1.198.925.

Não foi necessário pedir autorização para o paciente ou familiar por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pois, na internação, está explícita a possibilidade de uso de dados para pesquisa e é garantida a confidencialidade dos dados coletados.

4 RESULTADOS

Foram internados no período de coleta de dados 5047 pacientes nas UTIs, sendo que 1453 (28,8%) foram por motivos de descompensação clínica e 3594 (71,2%) para monitorização pós-cirúrgica.

Do total de internações, identificou-se 101 (2%) pacientes que desenvolveram sepse após 24 horas de internação na UTI, sendo este o número total da amostra do estudo.

Considerando os pacientes que desenvolveram sepse na UTI, 50 (49,5%) eram do sexo feminino e 51 (50,5%) do sexo masculino (Figura 1). E a idade média foi de 63,96 anos (21-91, DP 15,42).

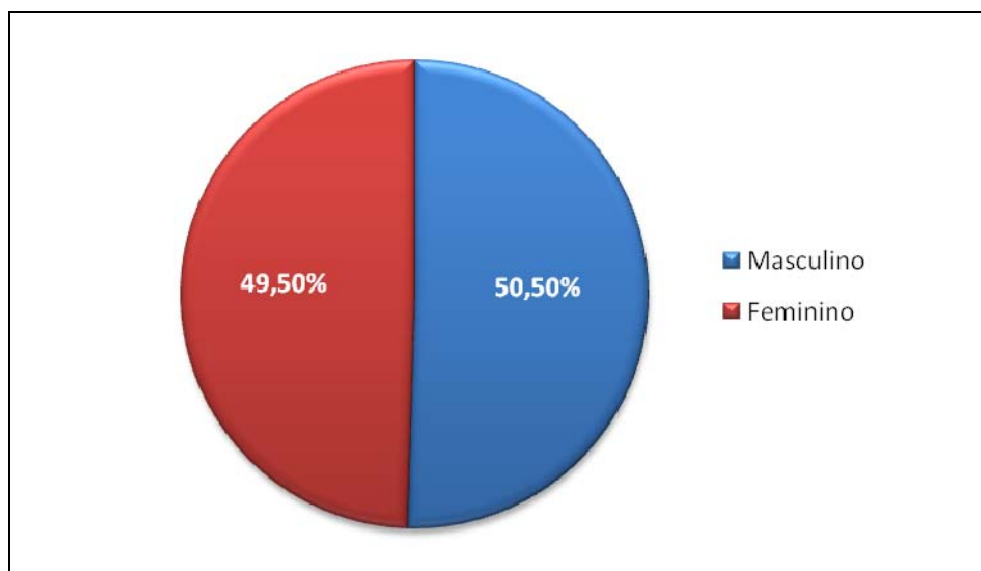


Figura 1 - Distribuição segundo o sexo dos pacientes. São Paulo, 2015.

O tempo médio total de internação na UTI foi de 15,47 dias (2-74, DP 13,44).

Dos pacientes que possuíam alguma comorbidade relacionada com a sepse, 26 (25,7%) eram portadores de *Diabetes Mellitus* (DM), seguido de 9 (8,9%) pacientes que internaram com alguma infecção prévia. Concomitantemente, 2 (1,98%) pacientes apresentavam DM e alguma infecção prévia e 2 (1,98%) haviam feito algum transplante prévio em vigência de imunossupressor (Figura 2).

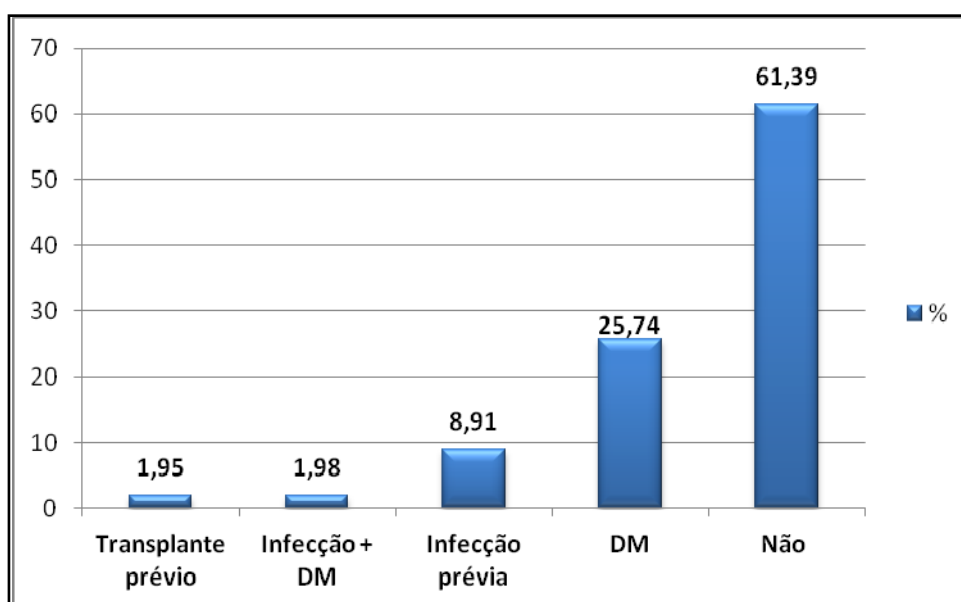


Figura 2 - Distribuição da porcentagem de comorbidades relacionadas com a sepse. São Paulo, 2015.

Em relação aos tratamentos realizados que podem interferir no diagnóstico de sepse, 19 (18,8%) pacientes haviam recebido terapia antineoplásica no período de um mês, 7 (6,9%) haviam realizado transplante de células tronco hematopoiéticas, 4 (3,96%) faziam uso de algum tipo de

imunossupressor, 3 (2,9%) estavam em uso de corticoides e 3 (2,97%) haviam realizado radioterapia (Figura 3).

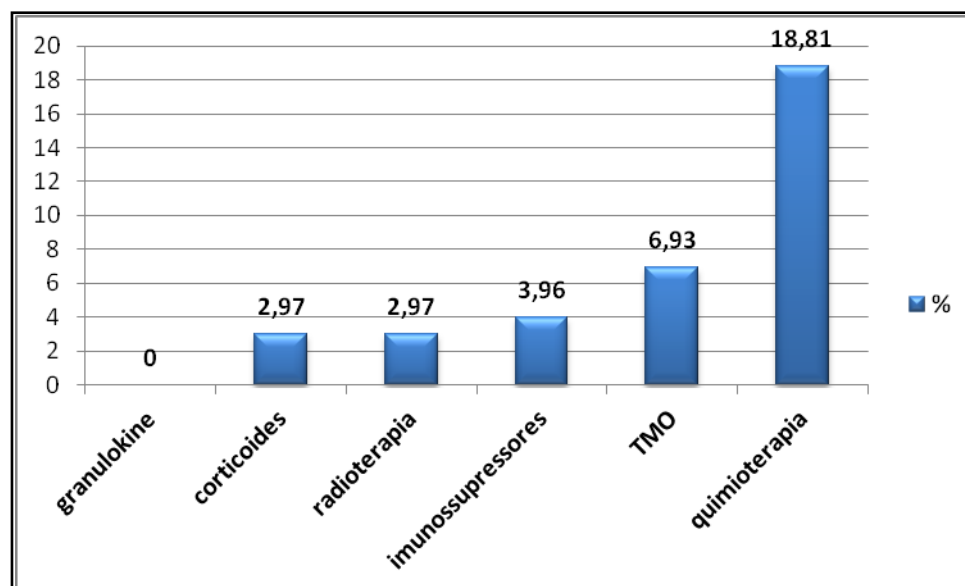


Figura 3 - Distribuição da porcentagem dos tratamentos realizados que podem interferir no diagnóstico de sepse. São Paulo, 2015.

Em relação aos sinais de sepse apresentados pelos pacientes, 76 (75,2%) apresentaram hipotensão com 72 (71,2%) necessitando de droga vasoativa (Figura 4); 57 (56,4%) tiveram alteração na contagem de leucócitos; 54 (53,4%) apresentaram taquicardia; 34 (33,6%) apresentaram taquipneia; 20 (19,8%) tiveram alteração do nível de consciência e 8 (7,9%) apresentaram queda de saturação (Figura 5). Além disso, 52 (51,49%) apresentaram alteração de temperatura, sendo que destes 37 (71,15%) apresentaram hipotermia e 15 (28,8%) hipertermia (Figura 6).

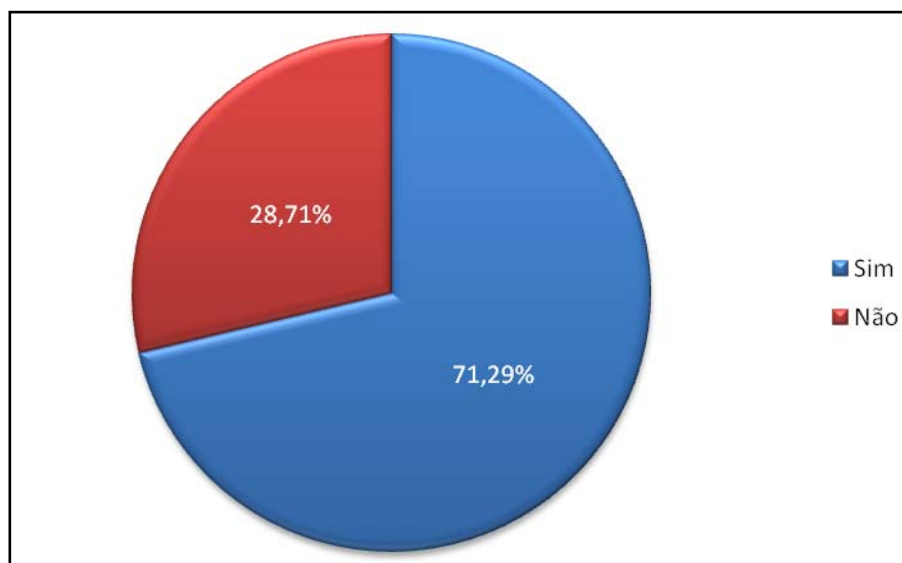


Figura 4 - Distribuição da porcentagem dos pacientes que utilizaram droga vasoativa. São Paulo, 2015.

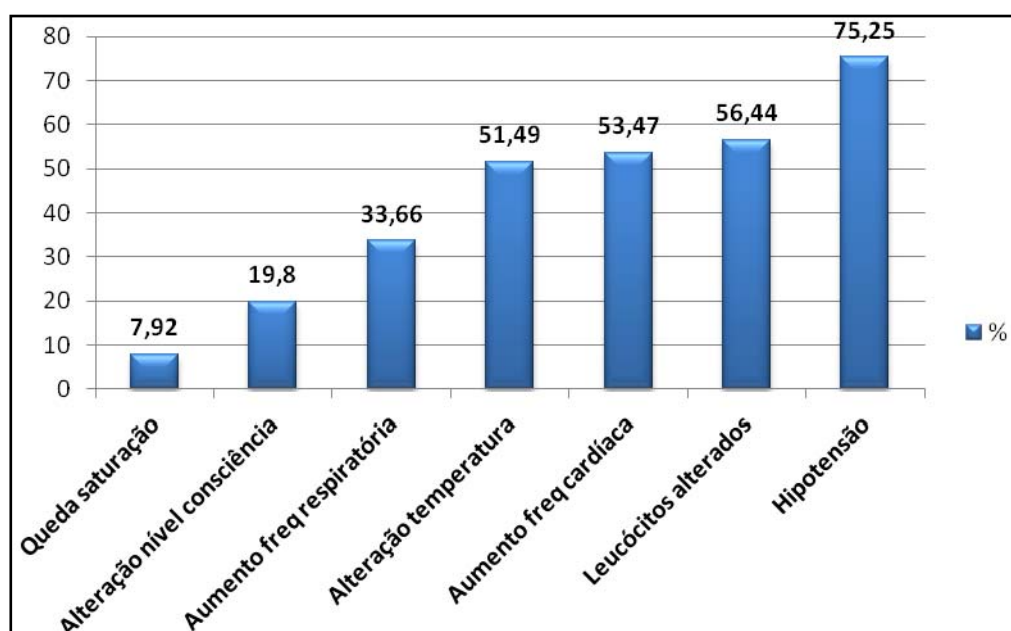


Figura 5 - Distribuição da porcentagem dos sinais de sepse apresentados pelos pacientes. São Paulo, 2015.

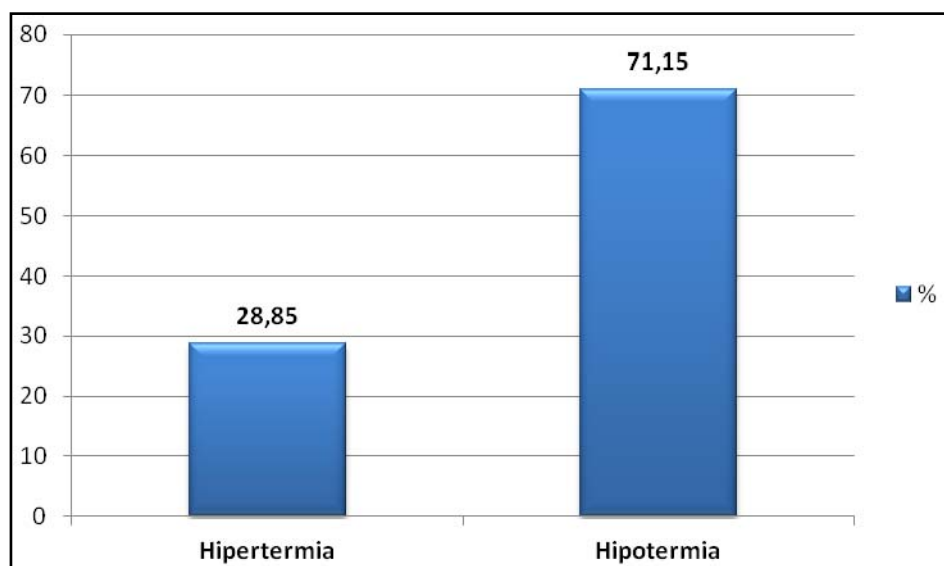


Figura 6 - Distribuição da porcentagem dos pacientes que apresentaram alteração de temperatura. São Paulo, 2015.

Em relação ao setor de origem, 61 (60,4%) pacientes eram provenientes do centro cirúrgico, 31 (30,6%) da unidade de internação, 8 (7,9%) da emergência e 1 (< 1%) de outro setor (Figura 7).

Como consequência, 61 (60,4%) pacientes internaram para observação pós-operatória, seguido de 6 (5,9%) por insuficiência respiratória, 2 (1,9%) por rebaixamento do nível de consciência (RNC) e insuficiência renal aguda (IRA), 13 (12,8%) por dois ou mais dos fatores citados e 17 (16,8%) por outros fatores (Figura 8). Dos pacientes pós-cirúrgicos, 12 (20%) apresentaram SIRS após o procedimento.

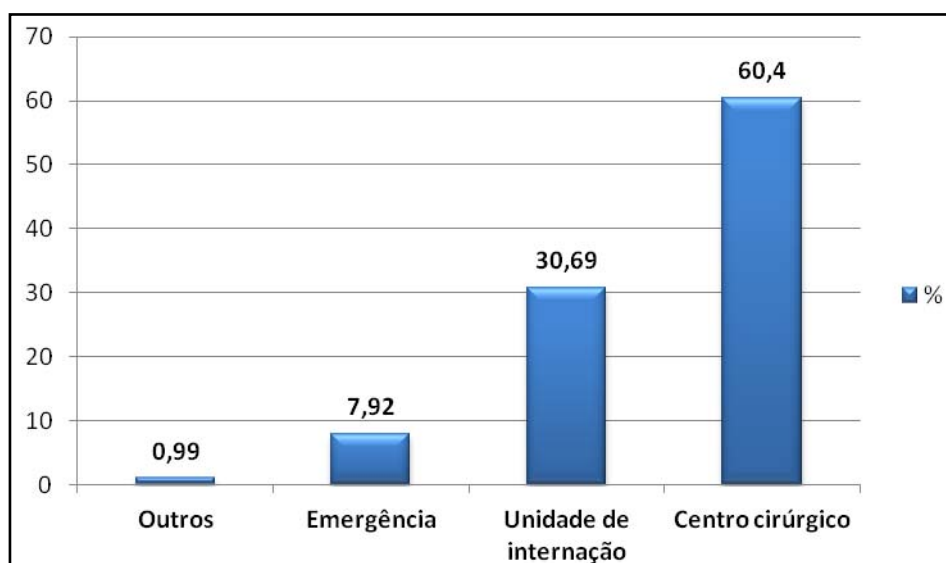


Figura 7 - Distribuição da porcentagem dos setores de origem dos pacientes. São Paulo, 2015.

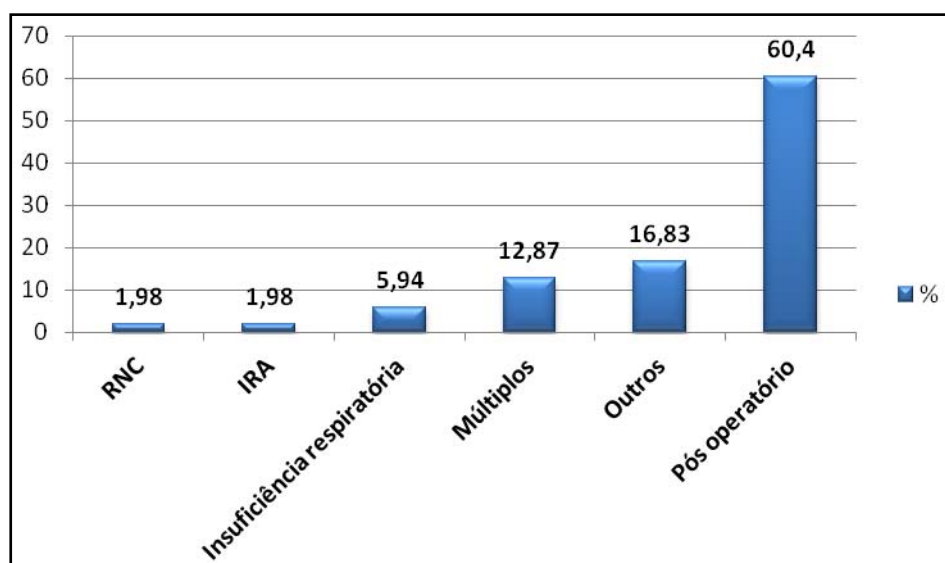


Figura 8 - Distribuição da porcentagem dos motivos de internações dos pacientes na UTI. São Paulo, 2015.

Em relação aos resultados de hemoculturas, 60 (59,4%) pacientes tiveram os resultados negativos, 19 (18,8%) tiveram resultados positivos e em 22 (21,7%) casos não constava registro sobre coleta nem resultados de hemoculturas (Figura 9).

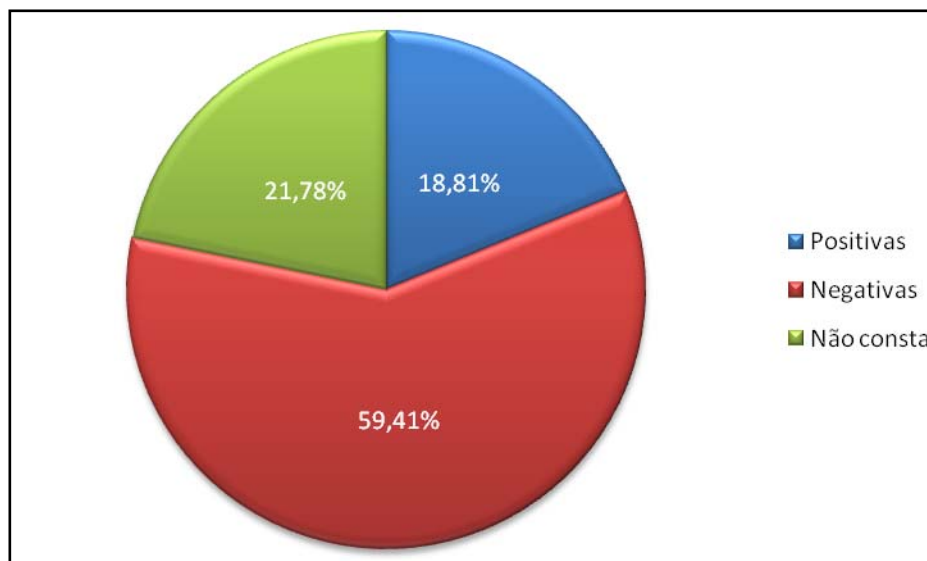


Figura 9 - Distribuição da porcentagem dos resultados de hemoculturas. São Paulo, 2015.

O tempo médio entre a data de internação do paciente e o diagnóstico de sepse foi de 5 dias (1-40, DP 5,58). E o tempo médio entre a data do diagnóstico de sepse e o desfecho do paciente (óbito ou alta da UTI) foi de 10,65 dias (1-61, DP 11,37) (Tabela 2).

O tempo médio entre o início dos sinais de sepse e o diagnóstico desta foi de 17,49 horas (1-71, DP 16). O tempo de administração do antibiótico, a partir da liberação da prescrição médica, teve uma média de 0,64 horas (<1-6, DP 1). Entretanto, o tempo médio entre o início dos sinais

de sepse e a administração da primeira dose do antibiótico foi de 18,10 horas (0-72, DP 16,18) (Tabela 2).

Tabela 2 - Dados estatísticos relacionados ao protocolo de sepse. São Paulo, 2015.

DADOS	N	Minimo	Maximo	Média	Desvio Padrão
Tempo internação até diag. Sepse (em dias)	101	0	43	5,02	5,582
Tempo do diag de sepse até desfecho (em dias)	101	0	61	10,65	11,378
Tempo início sinais sepse até diagnóstico (em horas)	101	0	71	17,49	16,094
Tempo da adm. da 1ª dose antibiótico – (em horas)	97	0	6	0,64	1,012
Tempo início sinais sepse até início antibiótico (em horas)	101	0	72	18,10	16,188

Foi verificado que 58 (57,42%) pacientes não tiveram o protocolo de sepse da UTI aberto, porém estava explicitamente relatado em prontuário que o paciente havia desenvolvido sepse; enquanto 43 (42,57%) pacientes tiveram o protocolo de sepse aberto.

Na análise estatística, identificou-se que não há diferença significativa entre médias dos pacientes referente aos desfechos dos grupos com protocolo aberto e sem protocolo aberto respectivamente com: tempo do diagnóstico de sepse em horas (14,38 vs 19,87, $p=0,089$), início do antibiótico a partir dos sinais de sepse em horas (15,16 vs 20,37, $p=0,109$) e total de dias de internação (17,75 vs 13,71, $p=0,136$) (Tabela 3).

Tabela 3 - Dados comparativos entre os grupos de pacientes com protocolo aberto e não aberto. São Paulo, 2015.

	Protocolo Aberto	Protocolo não aberto	Valor <i>p</i>
Tempo médio do diagnóstico em horas	14,38	19,87	0,089
Tempo médio do início antibiótico a partir dos sinais de sepse (h)	15,16	20,37	0,109
Total de dias de internação	17,75	13,71	0,136

Do total da amostra, 63 (62,3%) pacientes foram de alta da UTI e 38 (37,6%) foram a óbito. Destes, 4 (3,96%) pacientes, embora estivessem com sepse, o motivo de óbito descrito em prontuário foi por progressão da doença oncológica e 34 (33,6%) pacientes tiveram como causa da morte a sepse (Figura 10).

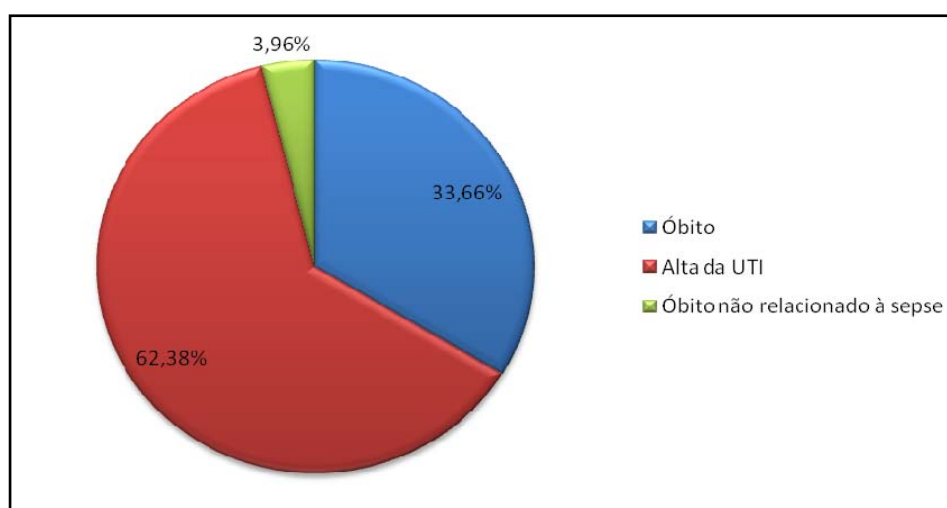


Figura 10 - Distribuição da porcentagem dos desfechos dos pacientes. São Paulo, 2015.

Foi realizado teste de Kaplan-Meier para verificar a curva de sobrevivência dos pacientes que desenvolveram sepse na UTI e foi obtido o seguinte gráfico (Figura 11):

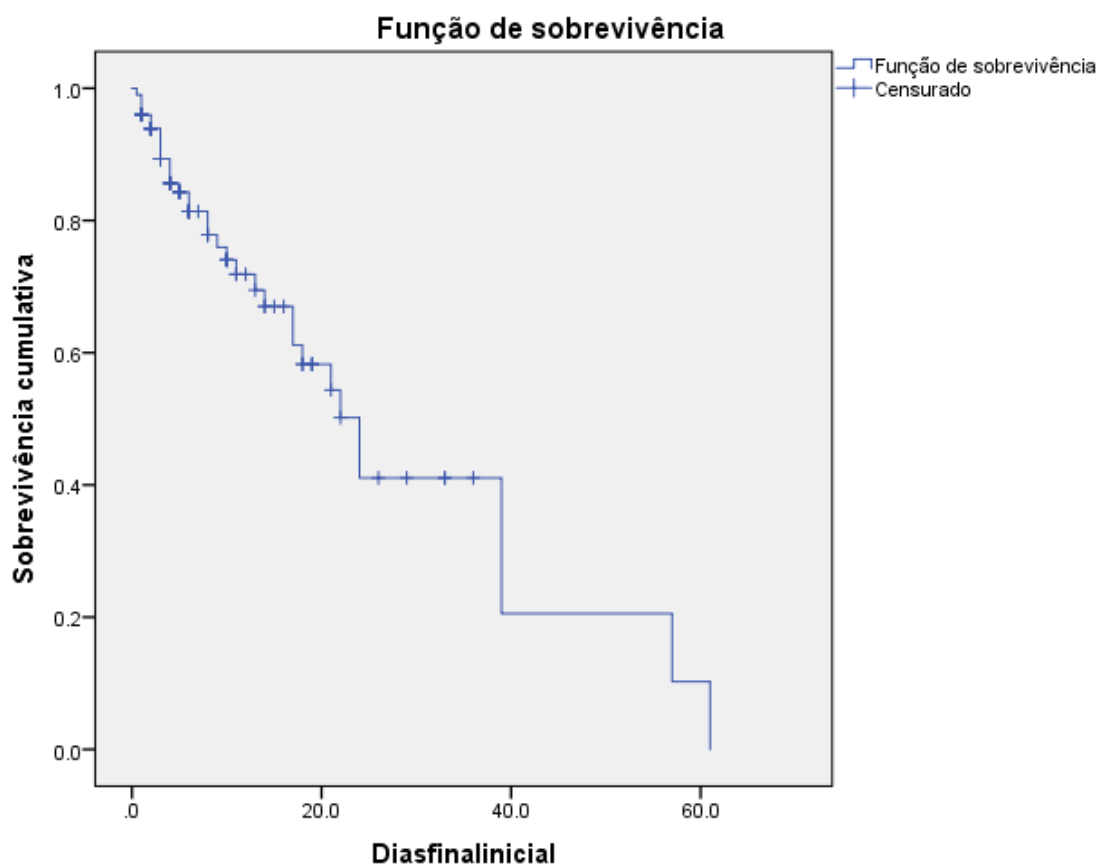


Figura 11 - Curva de sobrevivência. São Paulo, 2015.

Em relação a administração do antibiótico após o início dos sinais de sepse, espera-se que este seja administrado em, no máximo, uma hora, porém apenas 9 (8,91%) cumpriram o recomendado. Dos pacientes que receberam a primeira dose de antibiótico em até uma hora, 4 (44,44%) foram a óbito. Ao verificar os 92 (91,09%) que receberam a primeira dose após

uma hora do início dos sinais de sepse, 30 (32,61%) foram a óbito (Figura 12).

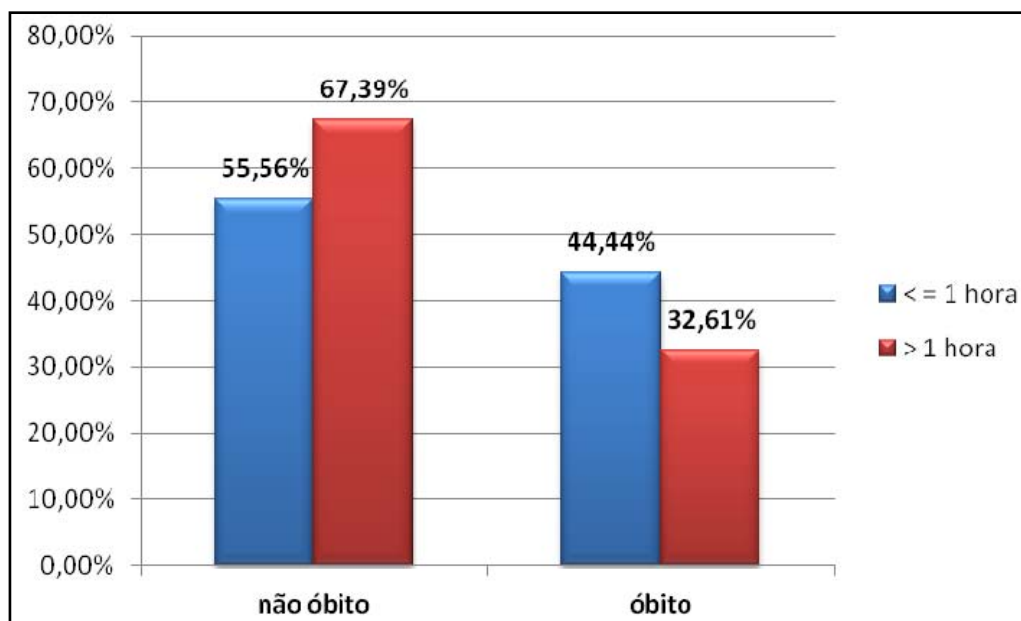


Figura 12 - Distribuição da porcentagem do óbito dos pacientes em relação ao tempo da primeira dose de antibiótico a partir do início dos sinais de sepse. São Paulo, 2015.

Para avaliar se o tempo da primeira dose de antibiótico foi um fator que influenciou no tempo até o óbito, ajustou-se o modelo de regressão de Cox (Figura 13), evidenciando que não houve diferença na mortalidade dos pacientes que receberam a primeira dose do antibiótico em até uma hora, em relação aos que receberam após uma hora ($p=0,39$).

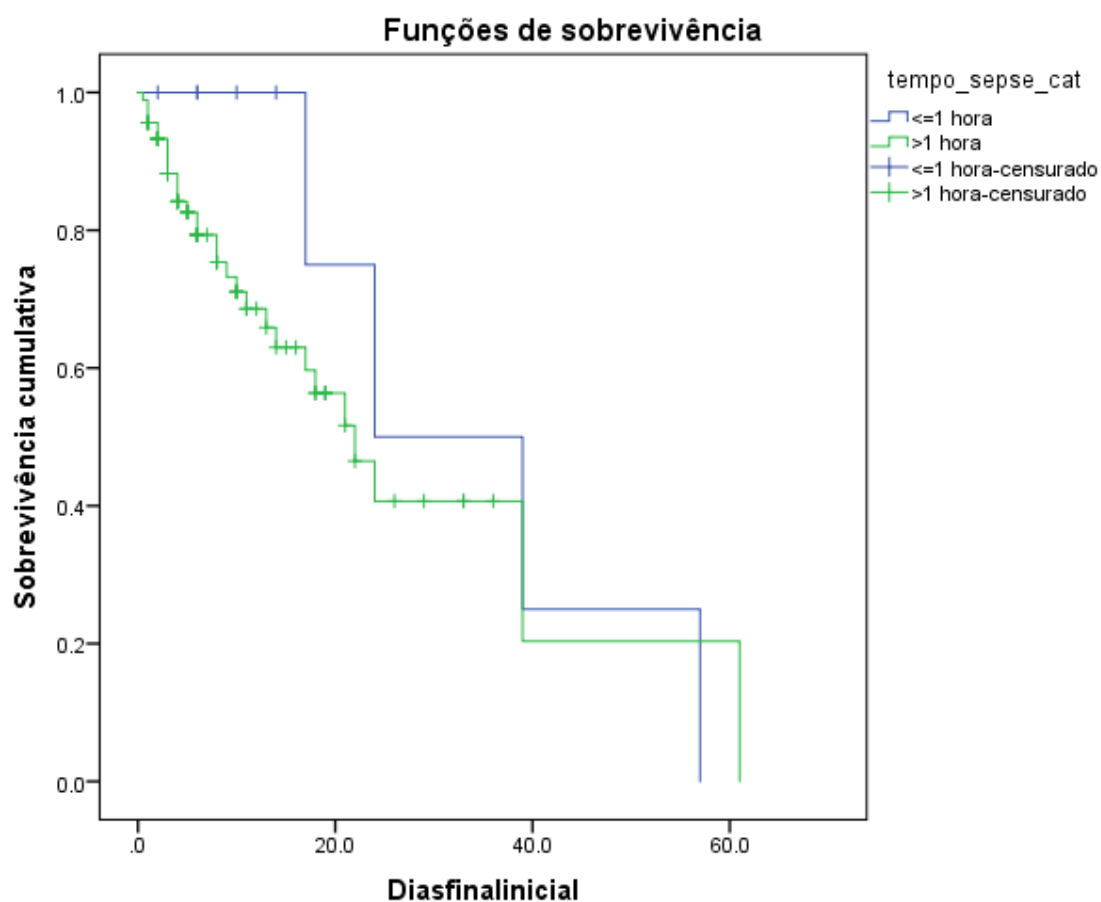


Figura 13 - Relação de sobrevida do grupo de pacientes que recebeu a primeira dose de antibiótico com tempo menor ou igual a 1 hora com o grupo que recebeu em mais de 1 hora. São Paulo, 2015.

Para verificar se houve diferença na mortalidade dos pacientes que tiveram o protocolo de sepse aberto em relação aos que não tiveram, foi feito teste de qui-quadrado com resultado de $p=0,614$ não significativo.

5 DISCUSSÃO

Dos 101 pacientes incluídos, 49,5% eram do sexo feminino e 50,5% do sexo masculino, com idade média de 63,96 anos. Em estudo realizado em uma UTI americana referência no tratamento oncológico, os resultados foram similares com 43% dos pacientes do sexo feminino e 57% do sexo masculino, com idade média de 60 anos.²³

Em relação a incidência de sepse na UTI, foi identificada em apenas 2% dos pacientes admitidos, resultado muito diferente do encontrado em uma UTI pediátrica do Hospital do Câncer em São Paulo que descreve uma incidência em 18% dos pacientes.²¹ Em estudo multicêntrico com 24 UTIs da região de Piemonte na Itália, a incidência foi de 5,6%.²⁶

Essa diferença na incidência de desenvolvimento de sepse pode ser justificada devido ao perfil dos pacientes. Embora a população do estudo pediátrico seja em oncologia também, não houve nenhuma internação pós-cirúrgica, todas foram para observar alguma descompensação clínica do paciente. No estudo italiano, quase 40% das internações foram para observação devido cirurgias eletivas e, no presente estudo, 60,4% dos pacientes que desenvolveram sepse internaram após procedimento cirúrgico para monitorização.²⁶

Em relação à presença de comorbidades associadas à sepse, Silva²⁸ (2004) estudou 5 UTIs gerais, sendo 4 de hospitais públicos e 1 de hospital privado em dois estados brasileiros, São Paulo e Santa Catarina,

identificando DM em 21,7% dos pacientes e internação com infecção prévia em 8,5%. Esses dados são similares aos achados no estudo em questão, no qual a taxa de DM foi de 25,7% e a taxa de pacientes que internaram com alguma infecção que foi de 8,9%.

A sepse está associada a uma alta taxa de mortalidade em pacientes oncológicos, sendo identificado uma taxa de 36,7% no presente estudo. Similar a esse dado, Levy¹⁵ (2012) analisou dados europeus e dos EUA por 5 anos seguidos incluindo todos os pacientes que tiveram sepse grave ou choque séptico confirmados e tratados na UTI geral sendo a taxa de mortalidade global de 32%. Em estudo alemão multicêntrico, com 11883 pacientes, realizado pelo Grupo de estudos de cuidados críticos SepNet²⁷ (2016), a taxa de óbito descrita foi de 34,3%. Já no estudo realizado por Rosolem²⁴ (2012), no Instituto Nacional de Câncer, a taxa global de mortalidade da UTI foi de 51%.

Em relação aos resultados de hemoculturas, 60 (59,4%) pacientes apresentaram culturas negativas e 19 (18,8%) apresentaram culturas positivas. Os grupos ARISE – Austrália – e ANZICS – Nova Zelândia³⁴ (2014) fizeram um estudo multicêntrico que comparou dois grupos de pacientes internados no setor de emergência que desenvolveram choque séptico precocemente e receberam cuidados específicos diferentes e os resultados de hemoculturas foram positivos em 38% dos casos em ambos os grupos. No estudo de Rosolem²⁴ (2012), a proporção de hemoculturas positivas foi de 20%.

O tempo de administração do antibiótico, a partir da liberação da prescrição médica, teve uma média de 0,64 horas (0-6), e o tempo médio entre o início dos sinais de sepse e a administração da primeira dose do antibiótico foi de 18,10 horas (0-72). Ressalta-se que essa diferença deve-se ao fato do tempo médio de diagnóstico da sepse ser de 17 horas (0-71). Kumar¹³ (2006) fez um estudo retrospectivo em 14 UTIs do Canadá e Estados Unidos, no qual foram avaliados pacientes em choque séptico. Ele observou que a média de tempo para administração do antibiótico foi de 6 horas. Já no estudo de cohort feito por Bloos² (2014) em 44 UTIs alemãs com 1011 pacientes com sepse grave e choque séptico, a média de tempo entre a apresentação dos sinais de sepse e o início do antibiótico foi de 2,1 horas.

Dos 92 (91,09%) pacientes que receberam a primeira dose do antibiótico após uma hora do início dos sinais de sepse, 30 (32,61%) foram a óbito. Entretanto, em relação aos pacientes que receberam o antibiótico em até uma hora 9 (8,91%), a taxa de óbito foi maior, chegando a 44,44%, mas sem diferença estatisticamente significativa ($p=0,39$). No estudo de cohort de Bloos² (2014), foi observado que 36,6% dos pacientes receberam o antibiótico dentro de uma hora do início da disfunção orgânica e a taxa de mortalidade foi de 34,9%, enquanto 63,3% dos pacientes receberam a primeira dose de antibiótico com o tempo maior que uma hora com taxa de mortalidade de 36,2%, sem diferença significativa ($p=0,48$).

O diagnóstico tardio de sepse pode estar relacionado com SIRS apresentado por muitos pacientes de UTI.¹⁸ No estudo de Silva²⁸ (2004), dos

pacientes que ficaram internados na UTI mais de 24 horas, 88,8% apresentaram critérios para SIRS em pelo menos 1 dia durante a internação. Já os sinais dos critérios de sepse foram desenvolvidos por 46,9% dos pacientes e para sepse grave e choque séptico foram 27,3% e 23% respectivamente. Isso mostra que, devido a uma grande parcela da população desenvolver SIRS por diversos motivos e nem sempre haver um foco infeccioso bem estabelecido, o diagnóstico de sepse pode ser mascarado, principalmente numa população como a do presente estudo, na qual a grande maioria é pós cirúrgica e, destes, 20% apresentaram SIRS.

Em um estudo realizado por Liao¹⁶ (2014), dos pacientes que tiveram um foco infeccioso estabelecido, 38% estavam com sepse grave e apresentaram sinais de SIRS e 21% tiveram sepse grave sem sinais de SIRS.

Os sinais de sepse e de disfunção orgânica apresentados nesse estudo foram: hipotensão (76, 75,2%); taquicardia (54, 53,4%); alteração de temperatura (52, 51,4%), sendo 37 (71,1%) com hipotermia e 15 (28,8%) com hipertermia; taquipneia (34, 33,6%) e alteração na contagem de leucócitos (57, 56,4%). No estudo realizado pelo grupo SepNet²⁷ (2016), foram obtidos resultados diferentes. Eles observaram que 81% dos pacientes apresentaram taquipneia, 80,9% taquicardia, 76,7% alteração de leucócitos e 61,1% apresentaram alteração de temperatura (febre ou hipotermia). Em Kaukonen¹¹ (2015) 76,1% dos pacientes apresentaram taquicardia, 70,1% apresentaram alteração na contagem de leucócitos (59% leucocitose e 11,8% leucopenia), 69,8% taquipneia e 58,7% alteração na

temperatura, sendo 32,9% hipotermia e 30,1% hipertermia. Uma vez que 76 (75,2%) pacientes do presente estudo desenvolveram hipotensão, esta é uma consequência do agravamento da sepse, pode-se inferir demora no diagnóstico e início de antibiótico.

A presença dos sinais de SIRS não é específico para infecção³⁰. No estudo de Kaukonen¹¹ (2015), foi observado que, ao se adotar as regras dos critérios de SIRS para o diagnóstico de sepse, perde-se um paciente a cada oito com sepse grave. Os pacientes que não apresentaram os sinais de SIRS possuem baixas taxas de mortalidade, mesmo assim essas taxas são relevantes se comparadas com pacientes com sepse grave que apresentaram os sinais de SIRS. Neste estudo 21,5% das admissões na UTI foram para monitorização pós cirúrgica, desses 19,1% apresentaram sepse com sinais de SIRS e 39,1% apresentaram sepse sem sinais de SIRS.

Na nossa amostra, 61 (60,4%) pacientes eram provenientes do centro cirúrgico, desses 12 (20%) apresentaram SIRS. Isso mostra que o perfil dos pacientes internados nas UTIs (61, 60,4% pós cirúrgico) pode ter ocasionado um retardo no diagnóstico de sepse.

Ao avaliar a eficácia do protocolo de sepse, por meio de testes que compararam as médias de tempo do diagnóstico de sepse, início do antibiótico e total de dias de internação dos pacientes que tiveram o protocolo de sepse da UTI aberto versus os que não tiveram o protocolo aberto, identificou-se que o protocolo não está sendo eficaz (com os valores de $p=0,089$, $p=0,109$ e $p=0,136$ respectivamente). Além disso, o resultado

do teste que verificou a diferença na taxa de mortalidade dos grupos também não foi significativo ($p=0,614$).

Este estudo possui limitações por ser retrospectivo e, com isso, depender de relatos de prontuário para a coleta de dados que nem sempre estão bem claros ou não são fidedignos. Apesar disso, não há muitos trabalhos que englobem pacientes oncológicos que desenvolveram sepse na UTI, o que valoriza esses achados. Por ser um trabalho que avalia a eficácia de um protocolo, contribui tanto para mudanças e melhorias na assistência ao paciente oncológico crítico o que, conseqüentemente, aumenta a qualidade global da instituição quanto para que outros pesquisadores invistam na mesma linha.

6 CONCLUSÃO

Identificou-se incidência do desenvolvimento de sepse nos pacientes internados na UTI oncológica adulta em 2%, com tempo médio de diagnóstico da sepse de 17 horas, e tempo médio entre os sinais de sepse e administração da primeira dose de antibiótico de 18 horas. Ao se comparar essas médias entre os pacientes que tiveram o protocolo de sepse aberto e os que não tiveram, não houve diferença significativa, assim como não houve correlação com o desfecho e impacto na mortalidade.

O estudo nos alerta para a necessidade da criação e implementação de diretrizes voltadas à identificação dos pacientes com risco aumentado para o desenvolvimento de sepse e envolvimento da enfermagem nesse processo.

Acreditamos que mais pesquisas nessa linha sejam bem-vindas, principalmente trabalhos prospectivos e multicêntricos, para que os dados coletados possam ser analisados de maneira mais aprofundada.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Andrade V, Sawada NO, Barichello E. Qualidade de vida de pacientes com câncer hematológico em tratamento quimioterápico. **Rev Esc Enferm USP** 2013; 47:355-61.
- 2 Bloos F, Rüddel DT, Rüddel H, et al. Impact of compliance with infection management guidelines on outcome in patients with severe sepsis: a prospective observational multi-center study. **Crit Care** 2014; 18:42-51.
- 3 Calefi KAC, Rocha V, Nabhan SK, Maftum MA, Kalinke LP, Mantovani MF. Qualidade de vida do paciente com neoplasia hematológica submetido à quimioterapia. **Rev Min Enferm** 2014; 18:41-7.
- 4 Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. **Intensive Care Med** 2013; 39:165-228.
- 5 Ettinger AG, Echtenkamp D, Harley J, Wills MS, McNeil SB. Chemotherapy. In: Bagott C, Fochtman D, Foley GV, Kelly KP, editors. **Nursing care of children with cancer and blood disorders**. 4th ed. USA: APHON; 2011. p.326-77.
- 6 Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **Int J Cancer** 2015; 136:359-86.
- 7 Giarola LB, Baratieri T, Costa AM, Bedendo J, Marcon SS, Waidman MAP. Infecção hospitalar na perspectiva dos profissionais de enfermagem: um estudo bibliográfico. **Cogitare Enferm** 2012; 17:151-7.
- 8 Gobel BH, Peterson GJ. Sepsis and septic shock. In: Kaplan M, editor. **Understanding and managing oncologic emergencies: a resource of nurses**. Pennsylvania: ONS; 2006. p.159-96.

- 9 Pereira Junior GA, Marson F, Abeid M, Ostini FM, Souza SH, Basile-Filho A. Fisiopatologia da sepse e suas implicações terapêuticas. **Medicina (Ribeirão Preto)** 1998; 31:349-62.
- 10 Neves Junior MAN, Melo RC, Goes Junior AMO, et al. Infecções em cateteres venosos centrais de longa permanência: revisão da literatura. **J Vasc Bras** 2010; 9:46-50.
- 11 Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. **N Engl J Med** 2015; 372:1629-38.
- 12 Kline NE. Prevention and treatment of infections. In: Bagott C, Fochtman D, Foley GV, Kelly KP, editors. **Nursing care of children with cancer and blood disorders**. 4th ed. USA: APHON; 2011. p.628-41.
- 13 Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. **Crit Care Med** 2006; 34:1589-96.
- 14 Lafond DA, Bolton RM, Mannix CM. Radiation therapy. In: Bagott C, Fochtman D, Foley GV, Kelly KP, editors. **Nursing care of children with cancer and blood disorders**. 4th ed. USA: APHON; 2011. p.296-325.
- 15 Levy MM, Artigas A, Phillips GS, Rhodes A, et al. Outcomes of the surviving sepsis campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study. **Lancet** 2012; 12:919-24.
- 16 Liao MM, Lezotte D, Lowenstein SR, et al. Sensitivity of systemic inflammatory response syndrome for critical illness among emergency department patients. **Am J Emerg Med** 2014; 32:1319-25.
- 17 McClelland H, Moxon A. Early identification and treatment of sepsis. **Nurs Times** 2014; 110:14-17.
- 18 Mesquita AMF. Cuidados iniciais: o enfermeiro identificando a sepse. In: Viana RAPP, editor. **Sepse para enfermeiros**. 2^a ed. São Paulo: Atheneu; 2013. p.11-21.

- 19 Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA; 2016.
- 20 Nuss S, Barnes YJ, Fisher VL, Olson EA, Skeens MA. Hematopoietic cell transplantation. In: Bagott C, Fochtman D, Foley GV, Kelly KP, editors. **Nursing care of children with cancer and blood disorders**. 4th ed. USA: APHON; 2011. p.405-66.
- 21 Pancera CF, Costa CML, Hayashi M, Lamelas RGY, Camargo B. Sepsis grave e choque séptico em crianças com câncer: fatores preditores de óbito. **Rev Assoc Med Bras** 2004; 50:439-43.
- 22 Pereira MS, Souza ACS, Tipple AFV, Prado MA. A infecção hospitalar e suas implicações para o cuidar da enfermagem. **Texto Contexto Enferm** 2005; 14:250-7.
- 23 Reilly JP, Anderson BJ, Hudock KM, et al. Neutropenic sepsis is associated with distinct clinical and biological characteristics: a cohort study of severe sepsis. **Crit Care** 2016; 20:222-30.
- 24 Rosolem MM, Rabello LSCF, Lisboa T, et al. Critically ill patients with cancer and sepsis: Clinical course and prognostic factors. **Crit Care** 2012; 27:301-7.
- 25 Salles MJC, Sprovieri SRS, Bedrikow R, et al. Síndrome da resposta inflamatória sistêmica/sepsis – revisão e estudo da terminologia e fisiopatologia. **Rev Ass Med Bras** 1999; 45:86-92.
- 26 Sakr Y, Elia C, Mascia L, et al. Epidemiology and outcome of sepsis syndromes in Italian ICUs: a multicentre, observational cohort study in the region of Piedmont. **Minerva Anesthesiol** 2013; 79:993-1002.
- 27 Sepnet Critical care trials group. incidence of severe sepsis and septic shock in german intensive care units: the prospective, multicentre INSEP study. **Intensive Care Med** 2016; 42:1980-89.
- 28 Silva E, Pedro MA, Sogayar AC, et al. Brazilian sepsis epidemiological study (BASES study). **Crit Care** 2004; 8:251-60.

- 29 Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). **JAMA** 2016; 315:801-10.
- 30 Sprung CL, Sakr Y, Vincent JL, et al. An evaluation of systemic inflammatory response syndrome signs in the sepsis occurrence in acutely ill patients (SOAP) study. **Intensive Care Med** 2006; 32:421-7.
- 31 Staudinger T, Pène F. Visões atuais a respeito da sepse grave em pacientes com câncer. **Rev Bras Ter Intens** 2014; 26:335-38.
- 32 Subbe CP, Kruger M, Rutherford P, Gemmel L. Validation of a modified Early Warning Score in medical admissions. **Q J Med** 2001; 94:521-6.
- 33 Tavares RCF, Vieira AS, Uchoa LV, Peixoto Junior AA, Meneses FA. Validação de um escore de alerta precoce pré-admissão na unidade de terapia intensiva. **Rev Bras Ter Intensiva** 2008; 20:124-7.
- 34 The ARISE Investigators, The ANZICS Clinical Trials Group. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. **N Engl J Med** 2014; 371:1496-506.

Anexo 1 – Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP



**A.C. Camargo
Cancer Center**

**Comitê de Ética em
Pesquisa - CEP**

São Paulo, 25 de agosto de 2015.

A

Diana Lima Villela de Castro.

Aluna: Ligia Miyori Muraki Remuska (Mestrado).

Ref.: Projeto de Pesquisa n°. 2067/15

“Diagnóstico precoce da sepse no paciente oncológico internado na UTI: uma análise de protocolo.”

Os membros do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antonio Prudente – Hospital do Câncer - A.C. Camargo/SP; em sua última reunião de 18/08/2015, após analisarem as respostas aos questionamentos realizados em reunião de 23/06/2015 aprovaram a realização do projeto (datado de 21 de julho de 2015) e tomaram conhecimento dos seguintes documentos:

- Folha de Rosto para Pesquisa Envolvendo Seres Humanos;
- Termo de Compromisso do Pesquisador com Resoluções do Conselho Nacional de Saúde;
- Termo de Dispensa do Consentimento Livre e Esclarecido;
- Declaração Sobre os Dados Coletados, Publicação dos Dados e Propriedade das Informações Geradas;
- Declaração de Infraestrutura e Instalações do Departamento de Unidade de Terapia Intensiva;
- Declaração de Ciência e Comprometimento do Departamento de Unidade de Terapia Intensiva;
- Declaração de Ciência e Comprometimento do Departamento de Gerenciamento de Risco;
- Cronograma do Estudo;
- Orçamento Financeiro Detalhado.

Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas ao CEP dentro de 06 meses em relatório (modelo CEP).

Atenciosamente,

Dr. Jefferson Luiz Gross
1º Vice-Coordenador de Comitê de Ética em Pesquisa

I/I

Anexo 2 - Protocolo de reconhecimento de sepse

 A.C. Camargo Cancer Center	PROTOCOLO DE RECONHECIMENTO PRECOCE DE SEPSE - Página 1/2 « 20/02/2015 »
---	---

#CD:7610#

1. Identificação

RGH: «13543430»	Nome: «ALEXANDRE SILVA»	Sexo: «FEMININO»
Convênio: «FAP»	Idade: «55 ANOS»	Data de nascimento: «20/04/1959»

2. Sinais e sintomas de sepse

Horários:		
SAE - Emergência Classificação de Risco: «»		
Reconhecimento Precoce - Enfermagem: Hora: «» Minuto: «»		
Horário do atendimento médico: Hora: Min:		
Paciente apresenta algum dos sinais abaixo + suspeita de infecção?		
☐ Hipertermia > 37,8°C	☐ Taquicardia > 110bpm	☐ Bradicardia FC < 50bpm
☐ Hipotermia < 36°C	☐ Taquipneia > 25rpm	☐ Saturação de O2 < 90%
☐ Alteração aguda do estado mental	☐ Calafrios	☐ PA sistólica < 90mmHg
* Dois ou mais itens + suspeita de infecção => paciente apresenta sepse		

3. Quadro clínico

«»

4. Avaliação médica

☐ Suspeita de sepse, sepse grave ou choque séptico (seguimento do protocolo)
☐ Não é sepse, sepse grave ou choque séptico (término)
☐ Paciente em priorização de cuidados paliativos exclusivos(término)

Segue abaixo para consulta o restante do protocolo (caso aplicável)

5. Seguimento Protocolo - Pacote de 1 hora

- Coleta do "Kit Sepse" + Urina I + CULTURAS (Hemocultura / Urocultura) + Rx tórax e ECG
 - Acesso venoso calibroso
 - Administração do antibiótico*
 - Realizar ressuscitação volêmica agressiva (20-30ml/kg de soro fisiológico) em casos de hipotensão e/ou hiperlactemia.
- * Prescrever e checar administração de antibiótico de largo espectro conforme orientação do SCIH

Os passos anteriores deverão ser seguidos em até uma hora.



Reavaliação do paciente em uma hora / sinais de alerta

6. Seguimento protocolo – pacote de 1 hora

- PAM < 65mmHg ou PA sistólica = 90mmHg
- Queda de PA > 40mmHg
- Lactato > 36 mg/dL
- Plaquetas < 100.000
- Creatina > 2mg/dL ou diurese menor que 0,5 ml/kg/h nas ultimas 2h
- Coagulopatia (RNI > 1,5 ou TTPa > 60seg)
- Bilirrubina > 2mg/dL
- Infiltrado pulmonar bilateral com PaO2/Fio2 < 300
- Infiltrado pulmonar bilateral com recente aumento de O2 para manter SpO2 > 90

* Os itens acima denotam que o paciente apresenta sepse grave – iniciar pacote de 6 horas.

7. Ação dentro de 6 horas após o início da avaliação

- Acesso central (ACM)
- PVC = 8 mmHg
- PAM = 65 mmHg ou PS = 90 mmHg
- ScvO2 = 70 %
- Manter diurese > 0,5ml/kg/h
- Internação preferencialmente em UTI a critério do médico

Protocolo 1ª. Dose de Antibiótico na Sepse

8. Sepse Grave comunitária ou internação < 72h, sem dispositivos invasivos ou uso prévio de antibióticos.

Foco respiratório	Foco urinário	Foco abdominal	Pele/técidos moles
☐ Ceftriaxona 1g ☐ Claritromicina 500mg	☐ Ceftriaxona 1 g	☐ Ceftriaxona 1g + Metronidazol 500mg	☐ Oxacilina 2g
Meningite	Artrite/Osteomielite	Neutropenia febril	
☐ Ceftriaxona 2g + Dexametasona 4mg	☐ Oxacilina 2g	☐ Cefepima 2g + Vancomicina 30mg/kg (na 1ª dose)	

9. Sepse Grave diagnosticada após 72 h de internação, ou uso prévio ou com dispositivos* invasivos ou de internação < 3 meses com uso de antibiótico.

Pneumonia	Foco urinário	Infeção relacionada a cateter	Sepse sem foco
☐ Piperacilina + Tazobactam 4,5g	☐ Piperacilina + Tazobactam 4,5g	☐ Vancomicina 30mg/kg (na 1ª dose) ☐ Piperacilina + Tazobactam 4,5g	
Pneumonia em VM	Infeção Ferida Cirúrgica	Infeção abdominal	
☐ Meropenem 1g ☐ Amicacina 15mg/kg/Dia	☐ Piperacilina + Tazobactam 4,5g ☐ Vancomicina 30mg/kg (na 1ª dose)	☐ Piperacilina + Tazobactam 4,5g	

* Obs. Nos casos de pacientes com cateter venoso de longa duração (avaliar caso a caso)

Desfecho: ☐ Permanência da Unidade ☐ Transferência para UTI ☐ Óbito

Médico Responsável

Anexo 3 – Protocolo de sepse

 A.C. Camargo Cancer Center	PROTOCOLO DE SEPSE - UTI	#CD:14290#
---	---------------------------------	------------

1. Identificação

RGH:	Nome:	Sexo:
Convênio:	Idade:	Data de nascimento:

2. Avaliação médica

☐ Suspeita de sepse grave
☐ Suspeita de choque séptico
☐ Suspeita de Sepse grave/Choque Séptico em paciente com priorização de cuidados paliativos exclusivos (Seguimento Protocolo ACM)

Horário do atendimento médico: Hora: Min:

3. Provável Foco(s) Infecioso(s)

☐ PAV ☐ Respiratório ☐ Urinário	☐ Abdominal ☐ Corrente Sanguínea ☐ Ferida Operatória	☐ Sistema Nervoso Central ☐ Pele / Tecidos Moles ☐ A/E
--	---	---

Segue abaixo para consulta o restante do protocolo (caso aplicável)

Infecção + SIRS (Pelo menos dois dos critérios)		
Hipertermia	Taquicardia	Bradicardia
Hipotermia	Taquipneia	Saturação de O ₂ < 90
Alteração Aguda do Estado Mental	Calafrios	Hipotensão

Seguimento Protocolo - Pacote de 1 hora

- Colher Kit Sepse UTI (Hemoculturas + Lactato e Procalcitonina) + Culturas de Focos Suspeitos + RX de tórax ACM
- Verificar "status" volêmico atual
- Seguir protocolo de antibioticoterapia empírica abaixo.*

*** PRESCREVER E CHECAR ADMINISTRAÇÃO DA PRIMEIRA DOSE DO ANTIBIÓTICO IMEDIATAMENTE (FREQUÊNCIA AGORA).**
Paciente já em uso de antibiótico por tempo maior ou igual a 48h, considerar a troca do mesmo.

Infecção adquirida na UTI

Corrente Sanguínea

- Piperacilina + Tazobactam 4,5g
- Vancomicina

Equinocandinas
Quando fatores de risco + para infecção fúngica

Foco Urinário

Sem IRA
Amicacina ou Gentamicina

Com IRA
- Piperacilina + Tazobactam 4,5g
- Ciprofloxacina

Foco Respiratório

Hemodinâmica estável
Meropenem

Hemodinâmica Instável
- Meropenem
- Amica ou Poli

Foco Abdominal

- Piperacilina + Tazobactam 4,5g
Se infecção de ferida
- Vancomicina

Equinocandinas
Quando fatores de risco + para infecção fúngica

Médico Responsável

Documento validado pelo SCIH, Gerência de risco e Time de pacientes críticos

Anexo 4 - Instrumento de coleta de dados do paciente com sepse na UTI

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS DO PACIENTE COM SEPSE NA
UTI

1 Nome _____

2 RGH _____

3 Idade _____

4 Sexo: Feminino () Masculino ()

5 Diagnóstico de base _____

6 Data da internação na UTI _____

7 Setor de origem: UI () Emergência () Outros () _____

8 Motivo da internação na UTI _____

9 Comorbidades _____

10 Uso de medicações concomitantes que interferem no sistema imune:

- Granulokine () _____
- Corticóides () _____
- Quimioterapia () _____
- Imunossupressores () _____
- Outros () _____

11 Data do diagnóstico de sepse _____

12Realizou transplante de células tronco hematopoiéticas? Não ()

Sim () Data: _____

13Houve envolvimento ativo da enfermagem no diagnóstico da sepse?

Não () Sim () _____

14Protocolo de sepse da UTI aberto? Sim () Não ()

15Sinais clínicos de sepse:

- Horário de início dos sinais: _____
 - _____
 - Sinais alterados: _____
 - _____
 - Outras disfunções orgânicas observadas: _____
- _____
- _____

16Diagnóstico da sepse:

- Horário do diagnóstico: _____
- Início da primeira dose de antibiótico: _____

17Foco da sepse _____ suspeito () confirmado ()

descartado ()

18Exames no momento do diagnóstico:

- Leucócitos: _____
- PCR: _____
- Pro calcitonina: _____
- Lactato: _____

19 Resultados de culturas:

- Tipo de cultura: () Hemocultura () Urocultura () Secreção traqueal
() Swab anal () Outros: _____
- Data da coleta: _____
- Resultados: _____

20 Houve necessidade de DVA: Sim () Não ()

21 Desfecho: Alta da UTI () Óbito () Data: _____