

Aspectos clínicos e epidemiológicos de pacientes internados com sepse em um hospital privado

Clinical and epidemiological aspects of inpatients with sepsis in a private hospital

Matheus Santos Melo¹ • Ana Waleska de Menezes Seixas Souza²
Thialla Andrade Carvalho³ • Joseilze Santos de Andrade⁴
Clara Santana Sousa⁵ • Iellen Dantas Campos Verdes Rodrigues⁶ • Iza Maria Fraga Lobo⁷

RESUMO

O objetivo do estudo é descrever as características clínico-epidemiológicas de pacientes internados com sepse, assim como, avaliar o uso de drogas vasoativas, antimicrobianos e os principais desfechos nestes pacientes. Trata-se de um estudo descritivo, com abordagem quantitativa, realizado com 367 pacientes internados com diagnóstico de sepse no período de fevereiro de 2016 a julho de 2017 em um hospital privado do estado de Sergipe, Brasil, o qual realiza atendimentos ambulatoriais e de emergência. Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, os dados foram coletados por meio dos registros contidos em prontuários por um único pesquisador. A sepse foi responsável por 367 (2,2%) internações no período do estudo, a maioria dos pacientes eram idosos (78,5%), do sexo feminino (50,7%), com pelo menos três comorbidades (70,3%) e internados por sepse clínica (94,5%). A classe de antibióticos mais utilizada foi a dos β -lactâmicos (64,6%). O tempo de permanência e a mortalidade mostraram-se expressivamente maior nos pacientes que sofreram choque séptico em relação aos que não sofreram. O estudo evidenciou que a sepse acometeu majoritariamente idosos do sexo feminino e que as maiores taxas de mortalidade e o maior período de permanência foram observados nos pacientes com agravamento da sepse.

Palavras-chave: Sepse; Epidemiologia; Sinais Clínicos.

ABSTRACT

The objective of the study is to describe the clinical-epidemiological characteristics of hospitalized patients with sepsis, as well as to determine the use of vasoactive drugs, antimicrobials and the main outcomes in these patients. This is a descriptive study, with a quantitative approach, performed with 367 hospitalized patients diagnosed with sepsis from February 2016 to July 2017 in a private hospital in the state of Sergipe, Brazil, which performs outpatient and emergency care. The data were collected from the records of medical records by a single researcher, after approval of the Research Ethics Committee of the institution. Sepsis was responsible for 367 (2.2%) hospitalizations in the study period, the majority of patients were elderly (78.5%), female (50.7%), and had at least three comorbidities (70.3% %) and hospitalized for clinical sepsis (94.5%). The most commonly used class of antibiotics was β -lactam antibiotics (64.6%). The Length of stay and mortality were significantly greater in patients who suffered septic shock than those who did not. The study evidenced that sepsis affected mainly elderly women and that the highest mortality rates and the longest period of stay were observed in patients with worsening sepsis.

Keywords: Sepsis; Epidemiology; Clinical Signs.

NOTA

¹Enfermeiro pela Universidade Federal de Sergipe – UFS (2017). Especialista em Epidemiologia Hospitalar pela residência multiprofissional em saúde da UFS (2019). Docente do departamento de enfermagem da UFS. Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da UFS. Área de atuação: segurança do paciente, tecnologia em saúde e metodologias assistenciais de enfermagem.

²Enfermeira pela Universidade Tiradentes (2007). Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Sergipe (2014). Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Sergipe (2019). Especialização em Centro Cirúrgico e Central de Material Estéril-UFBA (2012) e Especialização em Didática do Ensino Superior-PIO X (2004). Enfermeira Professora na Universidade Tiradentes e Professora da Rede Estadual de Ensino. Área de atuação: Enfermagem e Educação.

³Enfermeira pela Universidade Federal de Sergipe, mestra em enfermagem pelo Programa de Mestrado Acadêmico em Enfermagem da Universidade Federal de Sergipe (PPGEN), especialista em Epidemiologia Hospitalar pela Residência Multiprofissional em Epidemiologia Hospitalar da UFS. Enfermeira do Instituto Federal de Sergipe. Área de atuação: Segurança do paciente e enfermagem.

⁴Enfermeira pela Universidade Federal de Sergipe - UFS (1994). Especialista em Enfermagem em Centro Cirúrgico e Central de Material e Esterilização pela Universidade Federal da Bahia (1995). Mestre em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina da UFS (2005) e Doutora em Ciências pela Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - USP (2013). Professora Associada I do Curso de Enfermagem Bacharelado da UFS. Área de atuação: Processo de Enfermagem; Sistematização da Assistência de Enfermagem. Teorias de Enfermagem.

⁵Enfermeira pela Universidade Federal de Sergipe – UFS (2018). Especialista em Enfermagem em Saúde da Família pela Universidade Cidade Verde (2019). Docente do Departamento de enfermagem da UFS. Área de atuação: saúde da criança e metodologias assistências de enfermagem.

⁶Enfermeira pela Universidade Federal do Piauí (UFPI). Mestre em enfermagem pela UFPI. Doutora em Enfermagem na atenção à saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da UFRN. Docente efetiva do curso de enfermagem da Universidade Federal de Sergipe (UFS) e do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da UFS. Área de atuação: saúde da mulher, saúde da criança e tecnologias em saúde.

⁷Médica pela Universidade Federal da Bahia (1986). Residência Médica em Infectologia pelo HSPE/IAMSPE-SP (1989). Mestre em Infectologia pela Universidade Federal de São Paulo (1994). Doutora em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia (2003). Chefe do Núcleo de Epidemiologia, Segurança do Paciente e Controle de Infecção Hospitalar do Hospital de Urgências de Sergipe. Área de atuação: segurança do paciente, controle de infecção e gerenciamento de risco.



INTRODUÇÃO

Sepse é definida como uma disfunção orgânica com risco de vida, causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção e que pode evoluir para uma condição mais grave, o choque séptico, capaz de aumentar substancialmente a mortalidade⁽¹⁻²⁾. Pode ser classificada em hospitalar quando é identificada por meio de amostras colhidas a partir de 48 horas após a admissão; e em comunitária, quando são identificadas a partir de amostras colhidas nas primeiras 48 horas de internação ou em incubação na admissão do paciente, desde que não relacionada à internação anterior⁽³⁾.

A sepse representa um grande problema de saúde pública e gera danos a pacientes e instituições⁽⁴⁻⁶⁾. Por isso, as organizações mundiais têm expedido esforços para minimizar ocorrência e mortalidade relacionada à sepse, um dos marcos desses esforços ocorreu em 2012 com a publicação da “Diretriz Internacional para Gestão da Sepse” e que foi atualizada em 2017 como parte da campanha “Sobrevivendo à Sepse”⁽²⁾.

Mesmo com os esforços das organizações mundiais para redução da mortalidade por sepse, uma auditoria realizada em unidades de terapia intensiva de 84 países do mundo apontou um tempo médio de internação três vezes maior e uma taxa de mortalidade de 35,3% em pacientes com sepse⁽⁴⁾. No Brasil, a sepse é umas das principais causas de morte, sua incidência vem aumentando e em 2015 foi de 45,2 casos de sepse em 100.000 habitantes para mulheres e de 47,6 casos em 100.000 habitantes para homens⁽⁶⁾.

Além da alta mortalidade e do impacto no tempo de permanência, a sepse representa custos para os serviços de saúde como demonstrado em um estudo observacional prospectivo realizado no estado do Paraná, Brasil que evidenciou um gasto médio de US\$ 17.359,30 na internação de cada paciente séptico⁽⁷⁾.

Condições como idade mais avançada, maior índice de escores de gravidade, uso de dispositivos invasivos, diabetes e neoplasias podem predispor o indivíduo ao desenvolvimento da sepse⁽⁴⁻⁵⁾. Logo, conhecer essas condições em pacientes que recebem esse diagnóstico é indispensável para a compreensão e enfrentamento dessa patologia. Apesar disso, os estudos brasileiros geralmente versam basicamente sobre a fisiopatologia, o diagnóstico e o tratamento, contendo informações destoantes na literatura acerca dos fatores risco.

Dessa forma, esta pesquisa visa trazer colaborações para compreensão dos fatores de riscos de pacientes com sepse, auxiliando no direcionamento da assistência e na construção de programas para enfrentamento dessa patologia.

Com o intuito de acentuar o conhecimento sobre a temática, levantou-se o seguinte questionamento: quais são as características clínico-epidemiológicas que pacientes internados com sepse apresentam?

Essa questão norteadora permitiu a elaboração do objetivo do estudo que é descrever as características clínico-epidemiológicas de pacientes internados com sepse, assim como, avaliar o uso de drogas vasoativas, antimicrobianos e os principais desfechos nestes pacientes.

MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo com abordagem quantitativa, o qual é parte do projeto de doutorado intitulado *Fatores predisponentes a eventos adversos em pacientes internados com diagnóstico de sepse em um hospital: uma coorte histórica*,

desenvolvido pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe.

Foi realizado em um hospital privado de alta complexidade que realiza atendimentos ambulatoriais e de emergência no nordeste do Brasil. Este realiza aproximadamente 1000 atendimentos mensais de diversas especialidades médicas, incluindo infectologia e possui protocolo de sepse implantado.

A população foi composta por 367 pacientes. Foram incluídos todos os pacientes admitidos na instituição com este diagnóstico, com regime de internação superior a 24 horas e atendidos entre fevereiro de 2016 e julho de 2017. Foram excluídos os pacientes com diagnósticos psiquiátricos e menores de 18 anos. A coleta de dados foi realizada em agosto de 2017 por um único pesquisador a partir dos registros contidos nos prontuários dos pacientes.

Para a coleta de dados foram avaliadas variáveis sociodemográficas (idade, sexo e local de residência) e clínicas (tipo de admissão, número de comorbidades, alergia medicamentosa, uso de drogas vasoativas, de dispositivos invasivos e uso de polifarmácia). Foi considerado com sepse todo paciente que recebeu esse diagnóstico pelo médico no momento da admissão hospitalar. O uso de cinco ou mais medicamentos na primeira prescrição médica recebida foi considerado como polifarmácia. A alergia medicamentosa, o uso de drogas vasoativas e de dispositivos invasivos foram verificados ao longo de toda a internação. Os antimicrobianos prescritos foram avaliados quanto ao tempo de uso e classe, bem como os desfechos da permanência e óbito dos pacientes.

Utilizou-se o programa *Microsoft Excel/Windows (Office 2010)* para tabulação dos dados e para análise estatística foi utilizado o software R, versão 3.5.0. O teste de normalidade de D’Agostino-Pearson foi aplicado para verificar o padrão de distribuição das variáveis. As variáveis categóricas foram analisadas por meio de frequências de distribuição e as quantitativas por medida de tendência central e dispersão. As diferenças entre os grupos sem choque séptico e com choque séptico foram verificadas para variável “tempo de internação” através do teste de Mann-Whitney e para variável “óbito” pelo teste de *Qui-Quadrado de Pearson*. Os parâmetros de diferença entre os grupos foram ditos com diferença estatística significativa quando o valor de P foi menor que 0,05.

O estudo respeitou as exigências formais contidas na resolução N° 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, conforme parecer n° 2.050.532 e Certificado de Apresentação para Apreciação Ética: 49148915.1.0000.5546.

RESULTADOS

No período do estudo foram admitidos 16586 pacientes na instituição. Destes, 367 (2,2%) com sepse, sendo a maioria pessoas idosas (78,5%), com mediana de idade de 77 anos, discreta predominância de indivíduos do sexo feminino (50,7%) e que residiam majoritariamente no município que foram atendidos.

A Tabela I mostra as características clínicas dos pacientes estudados. O predomínio foi de pacientes clínicos (94,5%) e com pelo menos três comorbidades (70,3%). A análise dos prontuários revelou que todos os pacientes apresentavam ao menos uma comorbidade. As mais prevalentes foram: a hipertensão arterial (58,3%), as neoplasias (15,5%) e a

diabetes mellitus (12,8%). Em 324 (88,3%) pacientes não houve especificação do foco infeccioso na avaliação médica inicial. Apesar disso, as principais queixas no momento da entrada foram respiratórias (41,1%). Havia relato de alergia medicamentosa em 84 (22,9%) casos, 96 (26,2%) usavam ao menos três antimicrobianos diferentes e 102 (27,8%) utilizaram drogas vasoativas. Dos pacientes do estudo, 244 (66,5%) utilizaram pelo menos 3 dispositivos invasivos. Os mais utilizados foram o cateter venoso central (80,1%), a sonda vesical de demora (52,0%), a sonda nasogástrica (38,7%) e a ventilação mecânica (24,2%).

Tabela 1. Características clínicas dos pacientes com sepse. Aracaju, SE, Brasil, fevereiro de 2016 a julho de 2017.

Variáveis (n= 367)	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Tipo de admissão		
Clínica	347	94,5
Cirúrgica	20	5,5
Número de comorbidades		
≥ 3	258	70,3
Foco infeccioso		
Indefinido	324	88,3
Pulmonar	12	3,3
Urinário	8	2,2
Gastrointestinal	4	1,1
Alergia medicamentosa		
Sim	84	22,9
Número de antimicrobianos		
≥ 3	96	27,8
Uso de droga vasoativa		
≥ 3	244	66,5
Polifarmácia		
Sim	323	88,0

Fonte: dados da própria pesquisa.
Legenda: ATM – Antimicrobianos.

Todos os pacientes utilizaram ao menos um antimicrobiano, destes 73,8% utilizaram ao menos três diferentes antimicrobianos. A classe de antibióticos mais utilizada foi a dos β-lactâmicos (64,6%), com destaque para os carbapenêmicos (36,2%) como demonstrado na tabela 2.

Tabela 2. Classe de antimicrobianos utilizados durante internação de pacientes com diagnóstico de sepse. Aracaju, SE, Brasil, fevereiro de 2016 a julho de 2017.

Variáveis (n= 367)	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Classe do antimicrobiano		
Quinolonas	49	13,4
β-lactâmicos	239	64,6
β-lactâmicos carbapenêmicos	133	36,2
Macrolídeos, lincosaminas e estreptograminas	87	23,7
Outros	77	21

Fonte: dados da própria pesquisa.

A tabela 3 relaciona o tempo de internação e a ocorrência de óbito com o choque séptico. Do total de pacientes, 102

(27,8%) foram diagnosticados com choque séptico, dos quais 35 (34,3%) evoluíram para óbito. Salienta-se que entre os pacientes que não evoluíram para choque 22 (8,6%) foram a óbito ($p < 0,0000001$). Também houve diferença significativa ($p = 0,0000$) entre as medianas do tempo de internação dos pacientes destes grupos, sendo de 15 dias para os pacientes que tiveram agravamento e de oito dias para os que não tiveram.

Tabela 3. Tempo de internação e mortalidade dos pacientes internados com diagnóstico de sepse, segundo a ocorrência de choque séptico. Aracaju, SE, Brasil, fevereiro de 2016 a julho de 2017.

Variáveis	Sem choque n (%)	Com choque n (%)	Total N (%)	P
Tempo de internação Med [dias (IIQ)]	8 (4 – 17)	15 (9 – 34)	10 (5,5 – 22)	0,0000w
Óbito				
Sim	22 (8,3)	35 (34,3)	57 (15,5)	<0,0000001Q

Fonte: dados da própria pesquisa.
Legenda: n, N – Frequência absoluta; % - Frequência relativa; Med – Mediana; IIQ – Intervalo Interquartil; w – Teste de Mann-Whitney; Q – Teste Qui-Quadrado de Pearson;

DISCUSSÃO

A sepse é um problema de saúde pública capaz de aumentar as taxas de mortalidade e o tempo de permanência hospitalar e pode estar associada a características como idade, comorbidades e uso de dispositivos invasivos⁽⁴⁻⁵⁾. Os resultados deste estudo trouxeram as principais características clínico-epidemiológicas e os principais desfechos relacionados à sepse em um hospital privado no período de fevereiro de 2016 a julho de 2017.

O percentual de pacientes admitidos com sepse correspondeu aproximadamente ao dobro da porcentagem nacional entre as hospitalizações ocorridas nos anos de 2014 e 2015, segundo pesquisa realizada em 4.271 hospitais brasileiros⁽⁶⁾. Esta divergência pode ser explicada por distintas características institucionais e pelas diferentes definições adotadas para selecionar os pacientes com sepse. Enquanto no trabalho citado foi considerado os dados do documento de Autorização de Internação Hospitalar, neste estudo foi utilizado o diagnóstico médico recebido na admissão. Um dado que sugere que as taxas de sepse nesta e em outras pesquisas podem ser discrepantes em virtude dos diferentes critérios estabelecidos e das dificuldades para se diagnosticar a sepse em idosos⁽¹²⁾.

A análise da idade mostra que a maioria dos pacientes tinha mais de 60 anos corroborando com estudos com a mesma temática^(5-9,11,20). Dado que pode estar relacionado com o fato de que indivíduos nessa faixa etária são mais suscetíveis ao desenvolvimento de comorbidades como neoplasias e diabetes mellitus que favorecem a ocorrência de sepse e em virtude da própria fisiologia do envelhecimento. Ressalta-se que o elevado percentual de idosos com sepse nesta pesquisa pode estar subestimado, pois em boa parte das vezes é difícil reconhecer a sepse em idosos por apresentarem menos sintomas típicos explícitos⁽¹²⁾.

A maior parte dos pacientes estudados eram clínicos e apresentavam três ou mais comorbidades, com prevalência da hipertensão arterial, neoplasias e diabetes mellitus, achados semelhantes a outras pesquisas que identificaram neoplasias



e diabetes mellitus como fatores de risco para sepse^(4-5,8,10-11). A quantidade e o tipo de comorbidades encontradas indubitavelmente são reflexos da faixa etária dos pacientes e afetam diretamente o seu prognóstico, dando a essas variáveis uma relação potencial importante com a sepse⁽¹³⁾.

Havia relato de alergia medicamentosa pré-existentes a internação para boa parte dos pacientes e um grande número fazia uso de pelo menos cinco medicamentos diferentes. O uso de diversos medicamentos deve estar ligado à necessidade de tratamento da sepse e ao controle das comorbidades da população assistida, podendo essa prática ser prejudicial aos pacientes, uma vez que favorece a ocorrência de reações, eventos adversos⁽¹⁴⁾ e aumento dos gastos por parte da instituição, o que foi comprovado por um estudo prospectivo para análise de custo que evidenciou o fato de que a maior despesa de um hospital no tratamento de pacientes com sepse ocorre na compra de medicamentos⁽⁷⁾.

Dos dispositivos invasivos, a ventilação mecânica é a que mais frequentemente é associada à sepse. Um estudo realizado no sul do Brasil; uma auditoria realizada em 84 hospitais do mundo; e outro realizado em três hospitais colombianos reportaram respectivamente, taxas de 54,3%, 47,4% e 71% de pacientes com sepse que utilizaram ventilação mecânica^(4,8,11). Nesta pesquisa, a ventilação mecânica foi utilizada em uma proporção menor, o que ocorreu provavelmente pelas necessidades clínicas apresentadas pela população da pesquisa e pelo perfil dos diferentes setores avaliados. Apesar de uma menor proporção de uso de ventilação mecânica, mais da metade da população desta pesquisa utilizou ao menos três dispositivos invasivos diferentes o que pode colaborar com a ocorrência de infecções relacionadas à assistência à saúde. Vale salientar, que a necessidade do uso desses dispositivos deve constantemente ser revisada, uma vez que podem tornar-se importantes focos de infecção⁽¹⁵⁾.

Apesar das recomendações internacionais de uso de antimicrobiano de amplo espectro para cobrir a maioria dos agentes patogênicos no atendimento a sepse, é essencial o ajuste estrito do antimicrobiano de acordo com o sítio e o perfil microbiano^(2,16). Neste estudo, os β -lactâmicos foram os mais utilizados com destaque para os carbapenêmicos, este número pode ser explicado pela necessidade de cobertura de amplo espectro, uma vez que a predominância foi de pacientes sem identificação do foco infeccioso associado a prevalência de queixas respiratórias na pesquisa. A avaliação meticulosa para uso adequado dos antimicrobianos é imprescindível porque o atraso em seu início pode aumentar a mortalidade, mas a exposição desnecessária é potencialmente prejudicial^(11,17). Desse modo, ele deve ser utilizado pelo tempo mínimo necessário para eliminar a infecção e limitar o potencial de resistência⁽¹⁹⁾.

Uma quantidade significativa de pacientes com sepse evolui para choque séptico^(7,9-10,15,19), essa condição tem como característica essencial a hipotensão que é causada por disfunção cardíaca, hipovolemia e perda da reatividade do músculo liso vascular e gera necessidade do uso de drogas vasoativas para restabelecer a capacidade de vasoconstrição⁽¹⁹⁾. Neste trabalho, a taxa de pacientes que fizeram uso de drogas vasoativas foi inferior a encontrada em outros estudos brasileiros que reportaram taxas de 41,1% e 56,9%^(7,10).

Além de repercutir na necessidade de uso de drogas vasoativas, o choque teve importante impacto no tempo de

permanência hospitalar e na mortalidade dos pacientes desse estudo. Dado que corrobora com o relatado em um estudo brasileiro que apresentou um tempo médio de hospitalização de 13,6 dias para pacientes com choque e de 8,6 dias para pacientes sépticos sem choque⁽¹⁰⁾ e com o evidenciado em uma coorte clássica realizada no continente europeu em unidades de terapia intensiva em que a mortalidade por choque séptico chegou a 75%, enquanto a mortalidade dos pacientes com sepse de qualquer gravidade foi de 13,6%⁽⁹⁾. Tais achados revelam uma realidade bastante alarmante e sugere a necessidade de mudanças no processo de trabalho que permitam a detecção precoce e terapêutica mais adequada⁽²⁾.

CONCLUSÃO

O resultado do estudo evidenciou que a sepse é um grave problema de saúde, o qual foi motivo para internação de uma taxa significativa de pacientes. Em sua maioria, os pacientes eram idosos, do sexo feminino e com mais de três comorbidades. A mortalidade e o tempo de permanência foram substancialmente maiores nos pacientes que evoluíram para choque séptico do que nos pacientes que não evoluíram.

Sendo assim, a construção de pesquisas voltadas para descrever características ligadas a sepse é uma estratégia para enfrentamento desse problema. Portanto, a realização deste estudo permitiu o conhecimento de informações capazes de auxiliar no direcionamento da assistência, na produção de novas pesquisas sobre essa temática, além de contribuir com a construção de políticas em saúde que visem a avaliação mais rigorosa dos fatores de risco identificados como estratégia de intervenção precoce através da verificação dos aspectos que necessitam de monitoramento minucioso.

Dentre as limitações desta pesquisa, destaca-se a seleção da população através do diagnóstico médico no momento da admissão que pode ter gerado taxas super ou subestimadas; a realização do estudo em uma única instituição, assim os resultados podem não refletir uma realidade em nível regional; e o caráter retrospectivo do estudo que impossibilita a apuração de alguns dados e poucos estudos com realidade semelhante que dificultaram a discussão dos resultados.

REFERÊNCIAS

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315(8):801–10.
2. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R. Campagne Surviving Sepsis (Survivre au sepsis): Guide international pour la prise en charge du sepsis et du septique: 2016. *Crit Care Med*. 2017; 45(3):486-559.
3. Cardoso T, Almeida M, Friedman ND, Aragão I, Costa-Pereira A, Sarmento AE et al. Classification of healthcare-associated infection: a systematic review 10 years after the first proposal. *BMC Med*. 2014; 12:40
4. Sakr Y, Jaschinski U, Wittebole X, Szakmany T, Lipman J, Silva SAN et al. Sepsis in Intensive Care Unit Patients: Worldwide Data From the Intensive Care over Nations Audit. *Open Forum Infect Dis*. 2018; 5(12):ofy313.
5. Rhee C, Dantes R, Epstein L, Murphy J, Seymour C, Iwashyna T et al. Incidence and Trends of Sepsis in US Hospitals Using Clinical vs Claims Data, 2009-2014. *JAMA*. 2017; 318(13):1241-9.

6. Neira RAQ, Hamacher S, Japiassú AM. Epidemiology of sepsis in Brazil: Incidence, lethality, costs, and other indicators for Brazilian Unified Health System hospitalizations from 2006 to 2015. *PLoS One*. 2018; 13(4):e0195873.
7. Barreto MFC, Dellaroza MSG, Kerbauy G, Grion CMC. Sepse em um hospital universitário: estudo prospectivo para análise de custo da hospitalização de pacientes. *Rev Esc Enferm USP*. 2016; 50(2):302-8.
8. Zonta FNS, Velasquez PGA, Velasquez LG, Demetrio LS, Miranda D, Silva MCBD. Características epidemiológicas e clínicas da sepse em um hospital público do Paraná. *R Epidemiol Control Infec*. 2018; 8(3):224-31.
9. Markovic MT, Pedersen C, Gottfredsson M, Mitic MT, Gaini S. Epidemiology of community – acquired sepsis in the Faroe Island – a prospective observational study. *Infect Dis*. 2018; 0(0):1-12.
10. Barros LLS, Maia CSF, Monteiro MC. Fatores de risco associados ao agravamento de sepse em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva. *Cad Saúde Colet*. 2016; 24(4):388-96.
11. Castaño P, Plaza M, Molina F, Hincapié C, Maya W, Cataño J et al. Antimicrobial agent prescription: a prospective cohort study in patients with sepsis and septic shock. *Trop Med Int Health*. 2019; 0(0):1-10.
12. Warmedam M, Stolwijk F, Boogert A, Sharma M, Tetteroo L, Lucke J et al. Initial disease severity and quality of care of emergency department sepsis patients who are older or younger than 70 years of age. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017; 12(9):e0185214.
13. Bonfada D, Santos MM, Lima KC, Garcia-Altés A. Survival analysis of elderly patients in Intensive Care Units. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2017; 20(2):197-205
14. Sousa LAO, Fonteles MMF, Monteiro MP, Mengue SS, Bertoldi AD, Pizzol TSD et al. Prevalência e características dos eventos adversos a medicamentos no Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2018; 34(4):e00040017.
15. Sousa MAS, Nascimento GC, Bim FL, Oliveira LB, Oliveira ADS. Nosocomial infections related to invasive procedures in intensive care units: integrative review. *Rev Pre Infec e Saúde*. 2017; 3(3):48-58.
16. Durdu B, Koc MM, Hakyemez IN, Akkoyunlu Y, Daskaya H, Gulpepe BS et al. Risk Factors Affecting Patterns of Antibiotic Resistance in Care Unit-Acquired *Klebsiella Pneumoniae* Infections: A 5-Year Analysis. *Med Sci Monit*. 2019; 25:174-83.
17. Teshome BF, Youri SM, Hampton N, Kollef MH, Micek ST. Duration of Exposure to Antipseudomonal β -Lactam Antibiotics in the Critically Ill and Development of New Resistance. *Pharmacotherapy*. *JACCP*. 2019; 0(0):1-10.
18. Cunha CB, Opal SM. Antibiotic Stewardship Medical Clinics of North America. *Med Clin N Am*. 2018; 102(5):831-43.
19. Russel JA, Rush B, Boyd J. Pathophysiology of Septic Shock. *Crit Care Med*. 2018; 34(1):43-61.
20. Brixner B, Bierhals ND, Oliveira CF, Renner JDP. Infecções da corrente sanguínea em unidade de terapia intensiva: estudo retrospectivo em um hospital de ensino. *Revista Enfermagem Atual in Derme – suplemento*. 2019; 87.

Recebido: 2019-09-28
Aceito: 2019-11-11

