

**ESTIMATIVA DE CUSTOS COM INTERNAÇÕES DE PACIENTES VÍTIMAS DE SEPSE:
REVISÃO INTEGRATIVA*****ESTIMATED COSTS WITH HOSPITALIZATIONS OF PATIENTS VICTIMS OF SEPSIS:
INTEGRATIVE REVIEW***

Marcia Eduarda Nascimento dos Santos¹ * Sara Teixeira Braga² * Gabriela Duarte Bezerra³ * Aline Sampaio Rolim de Sena⁴ * Lorena Farias Rodrigues Correia⁵ * Ana Carolina Oliveira da Silva⁶ * Kyohana Matos de Freitas Clementino⁷ * Yasmin Ventura Andrade Carneiro⁸ * Woneska Rodrigues Pinheiro⁹

RESUMO

A sepse é definida como uma síndrome da resposta inflamatória sistêmica, que ocorre quando a resposta do organismo não se dá de maneira eficiente para combater a infecção, podendo evoluir para sepse grave, quando associada à disfunção orgânica ou ao choque séptico. O estudo objetiva investigar na literatura, o custo médio com internações de pacientes vítimas de sepse ou choque séptico no Brasil. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada nas bases de dados: LILACS, MEDLINE, CINAHL e na biblioteca COCHRANE. Os DeCs utilizados foram: Diagnóstico, Sepse e Análise de custo. Quanto aos MeSHs: *Diagnosis, Sepsis, Cost e Cost Analysis*, utilizando-se o operador booleano AND. Foram incluídos 10 artigos para compor a amostra dessa revisão. Os estudos corroboram que a sepse representa um fardo econômico grande. Estimando-se que sejam gastos cerca de R\$ 3.692,421,00 no Brasil por ano com pacientes vítimas de sepse, destacando que o custo varia de acordo com o tempo de internação e que o diagnóstico precoce pode minimizar o tempo de estadia dos pacientes e consequentemente, custos. Conclui-se que a sepse é um problema frequente, de alta letalidade e que gera um elevado custo aos cofres públicos e privados, e que há carência de estudos na área.

Palavras-chave: Custos; Internações; Sepse.

ABSTRACT

Sepsis is defined as a systemic inflammatory response syndrome, which occurs when the body's response is not efficient to fight infection and may evolve to severe sepsis when associated with organ dysfunction or septic shock. The study aims to investigate in the literature, the average cost with hospitalizations of patients with sepsis or septic shock in Brazil. It is an integrative review of the literature performed in the databases: LILACS, MEDLINE, CINAHL and COCHRANE Library. The DeCs used were: Diagnóstico, Sepse and Análise de Custos. Also the MeSHs were: *Diagnosis, Sepsis, Cost and Cost Analysis*, using the Boolean operator AND. 10 articles were included to compose the sample of this review. The studies corroborate that sepsis represents a large economic burden. It is estimated that about R\$ 3,692.421.00 are spent in Brazil per year with sepsis patients, highlighting that the cost varies according to the length of stay and that early diagnosis can minimize the length of stay of patients and consequently, costs. It is concluded that sepsis is a frequent problem, of high lethality and that it generates a high cost to the public and private coffers, and that there is lack of studies in the area.

Keywords: Costs; Hospitalization; Sepsis.

¹ Graduanda em Enfermagem. Universidade Regional Do Cariri - URCA. Crato. Ceará. Brasil. E-mail: marcia.eduarda@urca.br. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0035-1754>

² Graduanda em Enfermagem. Universidade Regional do Cariri - URCA. Crato. Ceará. Brasil. E-mail: sarinhathb2@gmail.com. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0584-2800>.

³ Graduanda em Enfermagem. Universidade Regional Do Cariri - URCA. Crato. Ceará. Brasil. E-mail: gabriela.duarte@urca.br. Orcid: <http://orcid.org/0000-0002-7472-4621>.

⁴ Graduanda em enfermagem. Universidade Regional do Cariri-URCA. Crato. Ceará. Brasil. E-mail: aline_senna2008@hotmail.com. Orcid: <http://orcid.org/0000-0002-7819-4170>.

⁵ Graduanda Em Enfermagem. Universidade Regional do Cariri-Urca. Crato. Ceará. Brasil. E-mail: lorenafariasrodrigues99@gmail.com. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0313-5851>.

⁶ Graduanda em Enfermagem. Universidade Regional do Cariri - URCA. Crato. Ceará. Brasil. E-mail: ocarol752gmail.com. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-2457-2663>.

⁷ Graduanda em Enfermagem. Universidade Regional do Cariri - URCA. Crato. Ceará. Brasil. E-mail: kmfreitasclementino@gmail.com. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0131-0484>.

⁸ Graduanda em enfermagem. Universidade Regional do Cariri-URCA. Crato. Ceará. Brasil. E-mail: yas.ventura@outlook.com. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-1340-1650>.

⁹ Enfermeira. Doutora em Enfermagem. Professora do curso de graduação em Enfermagem da Universidade Regional do Cariri. Crato. Ceará. Brasil. E-mail: wonskar@gmail.com. Orcid: <http://orcid.org/0000-0003-3353-9240>.

INTRODUÇÃO

A sepse é definida como uma síndrome da resposta inflamatória sistêmica, que ocorre quando a resposta do organismo não se dá de maneira eficiente para combater a infecção, podendo evoluir para sepse grave, quando associada à disfunção orgânica ou ao choque séptico. É uma doença que demanda altos custos, representando cerca de 24% a 32% dos custos totais de uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI)^(1,2,3).

No mundo, por ano, aproximadamente 15 a 17 milhões de pacientes são acometidos por sepse no ambiente hospitalar, sendo essa síndrome considerada a causa prevalente de morte nas UTI's, por ser o local destinado a pacientes graves que precisam de assistência integral, contínua e da realização de processos invasivos frequentes^(4,5).

A sepse, antes diagnosticada pela associação de uma infecção à Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS), passou a ser definida como disfunção orgânica ameaçadora à vida, secundária a uma resposta aberrante do hospedeiro frente a uma infecção. Embora a presença de SIRS não seja necessária para o diagnóstico de sepse, ela continua sendo imprescindível para triagem de pacientes potencialmente infectados⁽⁶⁾

O choque séptico e sepse grave são considerados um problema de saúde pública,

principalmente por apresentar elevada letalidade. Estas são condições extremamente dispendiosas para os setores públicos e privados relacionados às internações e ao tratamento, bem como às complicações e disfunções orgânicas. Isso ocorre em razão da necessidade de terapias para substituição das disfunções orgânicas, medicamentos de elevado custo e exigência de seguimento minucioso do paciente por parte da equipe de saúde⁽²⁾.

A sepse é frequentemente diagnosticada tardiamente, resultando em agravamento do quadro clínico do paciente e prolongamento da sua permanência no ambiente hospitalar, visto que os sintomas clínicos e sinais associados são inespecíficos, e muitas vezes, podem ser confundidos com quadros virais ou bacterianos, ou até mesmo processos não infecciosos, podendo assim, passar despercebidas e demandar maiores custos para o sistema de saúde⁽⁷⁻⁴⁾.

Um estudo publicado em 2016⁽¹⁾ estimou que os custos com pacientes internados em urgência e emergência em um hospital universitário brasileiro, por exemplo, gira em torno de R\$38.867,60, no qual mais da metade são gastos com indivíduos que não sobrevivem⁽¹⁾. Desta maneira, percebe-se que além do que é gasto com medicamentos, honorários dos profissionais de saúde, diárias

hospitalares, diagnósticos e procedimentos cirúrgicos; há ainda a perda de possíveis indivíduos, em sua maioria, jovens que movimentariam o mercado econômico, provendo mais ganho do que dispêndio ao governo⁽⁸⁾.

Ademais, as complicações ocasionadas pela mesma, podem levar ainda a danos irreversíveis ao indivíduo acometido, pois uma vez desenvolvido a doença, esse paciente tem maiores chances de novas infecções (cerca de três a cinco vezes maiores, que em indivíduos que nunca tiveram sepse), além da incidência de tumores. E ainda, alguns estudos destacam que a expectativa de vida é menor⁽⁴⁾.

Como consequência da demora em realizar o diagnóstico, o risco de óbito é aumentado em 8,7 vezes para os pacientes identificados após 48 horas de disfunção orgânica. Portanto, o tempo é crucial no prognóstico da sepse, pois quanto mais rápido o efeito da dosagem terapêutica for efetivado, após a instalação do quadro, melhor a evolução das respostas do paciente e mais rápida sua recuperação⁽⁹⁾.

Portanto, dada as altas taxas de mortalidade por sepse e choque séptico, bem como os altos custos associados ao seu tratamento torna-se evidente a necessidade de sua profilaxia e diagnóstico precoce. Neste sentido, conhecer os custos gerados pela sepse nos serviços de saúde poderá contribuir para

estimar o ônus econômico e social, além de reforçar a importância de medidas preventivas, promovendo à temática, de maneira a minimizar os impactos sociais desta doença. Logo, este estudo pretende avaliar o custo médio com internações de pacientes vítimas de sepse ou choque séptico no Brasil.

METODOLOGIA

O método de síntese do conhecimento adotado foi uma revisão integrativa da literatura, que permite a formulação de conclusões gerais a respeito de determinada área do conhecimento, mediante uma síntese de estudos publicados na perspectiva em estudo⁽¹⁰⁾.

O estudo compreendeu as seguintes etapas: I) identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa para a elaboração da revisão integrativa; II) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/amostragem ou busca na literatura; III) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados/categorização dos estudos; IV) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; V) interpretação dos resultados; VI) apresentação da revisão/síntese do conhecimento⁽¹¹⁾.

A questão norteadora dessa revisão foi: Qual o custo médio com a internação de pacientes com sepse ou choque séptico no

Brasil? Para um maior direcionamento quanto às respostas à pergunta norteadora, visando uma melhor definição da população, do contexto e as variáveis de interesse utilizou-se

a estratégia de *População, Variável e Resultados/ Outcomes* (PVO), para direcionar (Quadro 1) a construção da pergunta de pesquisa.

Quadro 1: Construção da pergunta norteadora através da estratégia PVO. Crato, CE, Brasil, 2020.

Itens da estratégia	Componentes	Descritores do assunto (DeCS)	Descritores do assunto (MeSH)
<i>Population</i>	Pacientes com sepse ou choque séptico	Sepse	Sepsis
<i>Variables</i>	Diagnósticos de Sepse	Diagnóstico	Diagnosis
<i>Outcomes</i>	Custo médio com a internação	Análise de Custo	Costs and Cost Analysis

Elaborado pelos autores, 2020.

A partir da pergunta de pesquisa e do objetivo, foram definidos os Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) e os Medical Subject Headings (MeSH), eles têm como objetivo uniformizar a linguagem dos artigos indexados nas bases de dados. Foram utilizados os DesCs: Diagnóstico, Sepse e Análise de Custo. Quanto aos MeSHs foram empregados: *Diagnosis*, *Sepsis* e *Costs and Cost Analysis*, com o operador booleano AND.

A coleta de dados estruturada aconteceu entre agosto e setembro de 2020, com busca avançada, por permitir interligar descritores objetivando refinar a pesquisa, nas bases de dados: *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), *Medical Literature Analysis and Retrieval*

System Online (MEDLINE), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL). As bases de dados foram acessadas por meio do Portal de Periódicos da CAPES e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e pela COCHRANE Library.

A busca foi realizada em pares e o desempate para decidir a inclusão ou a exclusão de determinados estudos ficou como responsabilidade de um terceiro pesquisador.

O processo de seleção dos estudos foi realizado por meio da leitura minuciosa de títulos e resumos, seguindo os critérios de seleção previamente estabelecidos. Para a definição de critérios de inclusão levou-se em consideração estudos primários, sem limite temporal. Optou-se por não definir um idioma para a busca dos artigos, objetivando reunir o

maior número de publicações a respeito do tema em estudo.

Foram excluídos teses, dissertações, artigos não disponíveis na íntegra e estudos duplicados. Não foram considerados, também, estudos de casos e revisões científicas. Para cada publicação excluída, foi avaliado e descrito o motivo de exclusão, sendo por fim separado os motivos em: estudos de outra natureza, fuga do tema proposto e artigos não disponíveis.

A busca dos estudos nas bases de dados resultou em 281 estudos. Para as bases MEDLINE e LILACS, foram utilizadas as estratégias de busca: Diagnóstico AND Sepsis AND Análise de Custo. Na MEDLINE após a utilização dos descritores, obtiveram-se 16 estudos que, após a aplicação dos critérios de inclusão, exclusão e a leitura dos artigos, foram selecionados oito estudos como resultado final. Na LILACS, foram identificados 3 estudos que, após todas as análises, foi selecionado dois artigos.

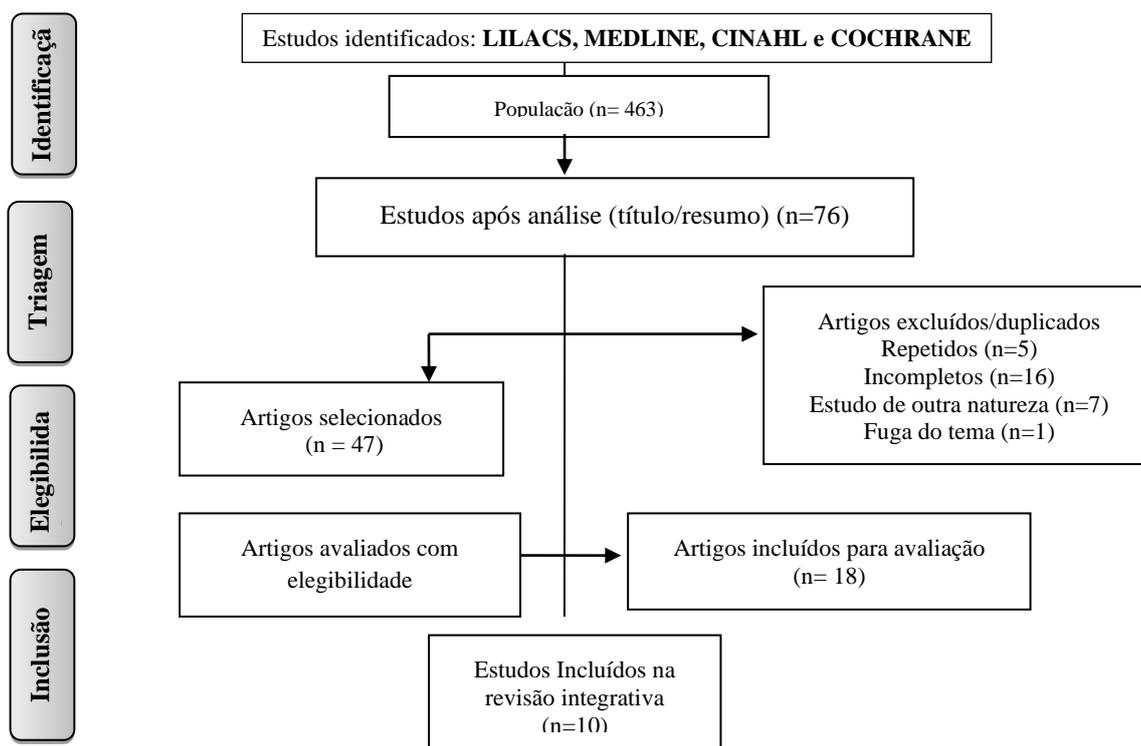
Para a base de dados CINAHL e para a biblioteca COCHRANE foram utilizadas as seguintes estratégias: *Diagnosis AND Sepsis AND Costs and Cost Analysis* foram encontrados 134 estudos na COCHRANE e

48 na CINAHL. Após aplicação dos critérios de inclusão do estudo e análise dos títulos e resumos, foram selecionados para a leitura seis artigos na COCHRANE e cinco na CINAHL, porém nenhum dentre esses respondeu à pergunta norteadora, e, portanto, não foram incluídos na revisão.

Em resumo, foram identificados 463 estudos, dos quais após a leitura dos títulos e resumos foram excluídos 387 estudos, que não se relacionavam a pesquisa com base nos critérios de inclusão e de exclusão, restando 76 artigos, após a realização da leitura na íntegra totalizou 47 estudos, destes cinco eram estudos repetidos, dezesseis estudos incompletos, sete estudos de outra natureza e um fuga do tema proposto, restando 18 estudos como critérios de elegibilidade resultando, após avaliação criteriosa, em apenas 10 artigos como amostra final, considerados relevantes para a revisão integrativa.

O instrumento *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses* (PRISMA) demonstra o processo de busca e seleção dos estudos, conforme Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma referente ao processo de busca e seleção dos artigos, Crato, CE, Brasil, 2020.



Elaborado pelos autores

A análise dos estudos levantados foi realizada em pares e utilizou-se o formulário adaptado para coleta de dados que organizou as principais informações referentes aos estudos, contendo as seguintes variáveis: título do artigo, autores, ano de publicação, local de estudo, idioma, periódico, objetivos do estudo, método, população/amostra, conclusão, nível de evidência (NE).

Os estudos selecionados foram categorizados de acordo com a classificação hierárquica das evidências para a avaliação de pesquisas ou outras fontes de informação,

cujo estão contemplados em VII níveis⁽¹²⁾: NEI, as evidências são provenientes de revisão sistemática ou metanálise de relevantes ensaios clínicos randomizados controlados ou oriundos de diretrizes clínicas baseadas em revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados controlados; NEII, evidências derivadas de pelo menos um ensaio clínico randomizado controlado bem delineado; NEIII, evidências obtidas de ensaios clínicos bem delineados sem randomização; NEIV, evidências provenientes de estudos de coorte e de caso-controle bem

delineados; NEV, evidências originárias de revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos; NEVI, evidências derivadas de um único estudo descritivo ou qualitativo; NEVII, evidências oriundas de opinião de autoridades e/ou relatório de comitês de especialistas.

Após a amostra final, os dados coletados foram organizados por categoria temática desenvolvida no (Quadro 2). Contendo informações como Autor/local/tipo de estudo/ nível de evidência (NE), título do artigo, objetivo, resultados e conclusão.

RESULTADOS

A amostra desta revisão foi composta por dez estudos que abordam os custos

médios com a internação de pacientes com sepse ou choque séptico no Brasil.

Do total de artigos eleitos para complementar à pesquisa, quatro foram desenvolvidos em universidades e os demais foram realizados no âmbito hospitalar, nos países: Brasil, Estados Unidos e Espanha. Em relação ao tipo de revista nas quais foram publicados os artigos incluídos na revisão, um estudo foi publicado em revista de enfermagem, cinco foram publicados em revistas de medicina e os demais em outras revistas. Os artigos foram publicados entre os anos de 2015 a 2019, sendo a predominância de publicações no ano de 2016.

Quadro 2 – Apresentação da síntese de artigos incluídos na revisão integrativa. Crato, CE, Brasil, 2020.

Autor/ Local / Tipo de Estudo / NE	Título	Objetivos	Resultados	Conclusão
Barreto MFC, et.al (2016) / Sul do Brasil / Estudo observacional prospectivo/ NEVI ⁽²⁾	Sepse em um hospital universitário: estudo prospectivo para a análise de custo da hospitalização do paciente	Estimar os custos de hospitalização de pacientes com sepse grave ou choque séptico, admitidos ou diagnosticados no setor de Urgência e Emergência em um hospital universitário e seus resultados	A amostra foi composta por 95 pacientes, resultando em um alto custo total de hospitalização (R\$3.692.421,00), e uma média de R\$38.867,60 por paciente. Mais da metade do valor do tratamento da sepse foi atribuído a pacientes que evoluíram a óbito	O alto custo de tratamento da sepse justifica investimentos em ações de capacitação e instituição de protocolos que podem direcionar ações preventivas e otimizar o diagnóstico e tratamento em pacientes infectados e sépticos.

<https://doi.org/10.31011/reaid-2021-v.95-n.33-art.952> Rev Enferm Atual In Derme v. 95, n. 33, 2021 e-021024



		clínicos.	(59%).	
Jost MT, et.al (2019) / Rio Grande do Sul e Porto Alegre / Estudo retrospectivo / NEVI ⁽¹⁾	Morbimortalidade e custo por internação dos pacientes com sepse no Brasil, Rio Grande do Sul e Porto Alegre	Realizar um levantamento das taxas de morbimortalidade e custo por internação dos pacientes com sepse no Brasil, Rio Grande do Sul (RS) e Porto Alegre	Evidenciou-se um aumento percentual de mortalidade por sepse nas três esferas. O percentual de internações também apresentou crescimento. Os custos relacionados às internações são elevados, atingindo em 2016 o valor médio de R\$ 3.669,75, R\$ 3.247,69 e R \$ 4.281,41 no Brasil, RS e Porto Alegre, respectivamente.	Com as altas taxas de morbimortalidade, se faz necessário um investimento na prevenção e diagnóstico precoce da sepse, voltado para a segurança do paciente, com investimentos em capacitações para a equipe multiprofissional e a implementação de protocolos assistenciais.
Zacharioudakis IM, et.al (2019) / Itália /Ensaio clínico não randomizado / NEIII ⁽¹³⁾	Cost-effectiveness of molecular diagnostic assays for the therapy of severe sepsis and septic shock in the emergency department	Avaliar a custo-efetividade dos testes moleculares como adjuvante das hemoculturas em pacientes com sepse grave ou choque séptico avaliados no Departamento de Emergência.	O teste molecular reduziu os custos quando a LOS diferiu em 4 dias quanto aos pacientes que receberam IAAT e AAT (ICER- US \$7.302/ morte média).	A incorporação de testes moleculares de sepse no pronto socorro, tem potencial de melhorar os resultados e ser rentável para uma ampla gama de cenários clínicos.
Jones SL, et.al (2016) / Texas / Estudo de coorte retrospectivo / NEIV ⁽¹⁴⁾	Outcomes and Resource Use of Sepsis-associated Stays by Presence on Admission, Severity, and Hospital Type	Estabelecer uma linha de base para a incidência de sepse por gravidade e presença na admissão em ambientes hospitalares de cuidados agudos, antes da implementação de uma ampla iniciativa de triagem e resposta à sepse.	A sepse esteve presente na admissão em quase 85% dos casos e adquirida no hospital no restante. Os pacientes tratados no centro médico acadêmico tiveram uma taxa de mortalidade mais alta e foram mais caros (US \$68.050 vs.US \$19.498, p < 0,001).	É necessária maior ênfase na conscientização pública sobre sepse e na detecção de sepse no período pré-hospitalar e de hospitalização precoce.
Lee VS. et.al	Implementati	Medir a	Os custos	Implementação de

(2016) / Salt Lake City/ Estudo não controlado, longitudinal, observacional / NEIV ⁽¹⁵⁾	on of a Value-Driven Outcomes Program to Identify High Variability in Clinical Costs and Outcomes and Association With Reduced Cost and Improved Quality	associação de uma ferramenta de resultados orientada, a valor que aloca custos de cuidados e medidas de qualidade aos encontros individuais de pacientes com redução de custos e saúde, e a otimização dos resultados.	profissionais representaram 24,3% dos custos totais de internação e 41,9% do custo total de consultas ambulatoriais. Para grupos relacionados ao diagnóstico de gravidade do Medicare com maiores custos diretos totais, a variabilidade de custos foi maior para infecção pós-operatória e sepse.	uma ferramenta multifacetada de resultados direcionados a valores; identificar a alta variabilidade de custos e resultados em um grande sistema de assistência médica associado a custos reduzidos e qualidade aprimorada para três projetos selecionados.
Micek S, et.al (2012) / Missouri, Estados Unidos / Estudo de coorte retrospectivo/ NEIV ⁽¹⁶⁾	An institutional perspective on the impact of recent antibiotic exposure on length of stay and hospital costs for patients with gram-negative sepsis	Determinar se a exposição recente a antibióticos também resultou em aumento da LOS e dos custos hospitalares entre pacientes com sepse grave ou choque séptico atribuídos à bacteremia Gram-negativa.	Os custos hospitalares totais após o início da sepse foram significativamente maiores entre os pacientes com exposição antimicrobiana prévia (valores medianos: \$ 94.737 vs. \$ 21.329; p <0,001).	A exposição recente a antibióticos está associada ao aumento da LOS e dos custos hospitalares na bacteremia Gram-negativa complicada por sepse grave ou choque séptico.
Nguyen AT, et.al (2016) / Estados Unidos / Estudo de coorte retrospectivo / NEIV ⁽¹⁷⁾	Obesity and Mortality, Length of Stay and Hospital Cost among Patients with Sepsis: A Nationwide Inpatient Retrospective Cohort Study	O objetivo deste estudo foi examinar a associação entre obesidade e mortalidade por todas as causas, tempo de internação e custo hospitalar em pacientes com sepse com 20 anos ou mais.	Amostra com tamanho populacional de 1.763.000, após o ajuste, a mortalidade por todas as causas foi menor; o tempo médio de internação hospitalar foi maior; e o custo hospitalar por internação foi maior (diferença ajustada = US \$ 2.927; IC95% = US \$ 1.606 a US \$ 4.247) para pacientes obesos como em comparação com os não obesos.	A obesidade estava significativamente associada a uma diminuição de 16% nas chances de morte entre pacientes com sepse hospitalizados; no entanto, também foi associado a maior duração e custo da hospitalização.
Suarez D, et.al	Cost-	Determinar a	Os pacientes da	O protocolo SSC

(2011) / Espanha / Estudo observacional prospectivo antes e depois / NEIII ⁽¹⁸⁾	effectiveness of the Surviving Sepsis Campaign protocol for severe sepsis: a prospective nation-wide study in Spain.	relação custo-efetividade do protocolo SSC para o tratamento de sepse grave na Espanha após a implementação de um programa educacional em comparação com o tratamento convencional da sepse grave.	coorte de cuidados do protocolo SSC apresentaram menor risco de mortalidade hospitalar (44,0% vs. 39,7%, $P = 0,04$). No entanto, os custos médios por paciente foram 1.736 euros mais altos na coorte de atendimento do protocolo SSC (IC 95% 114-3.358 euros), em grande parte como resultado do aumento da duração da estadia.	parece ser uma opção econômica para o tratamento de sepse grave na Espanha.
Goodwin AJ, et.al (2015) / Estados Unidos / Estudo de coorte / NEIV ⁽¹⁹⁾	Frequency, Cost and Risk Factors of Readmissions among Severe Sepsis Survivors	Determinar a frequência, mortalidade, custo e fatores de risco associados à readmissão após hospitalização por índice com sepse grave.	Dos 43.452 sobreviventes de sepse, 26% necessitaram de readmissão em 30 dias e 48% em 180 dias. A taxa de mortalidade foi de 8% e o custo estimado foi superior a US \$ 1,1 bilhão.	As readmissões de 30 e 180 dias são comuns em sobreviventes de sepse com custo e mortalidade resultantes significativos
Jones AE, et.al (2011) / Estados Unidos Estudo prospectivo antes e depois / NEIII ⁽²⁰⁾	Cost-effectiveness of an Emergency Department based early Sepsis Resuscitation Protocol.	Avaliar a relação custo-benefício da implementação da terapia direcionada a objetivos precoces (EGDT), como um protocolo de rotina.	Foram inscritos 285 sujeitos, 79 no pré e 206 nos pós. O tratamento com EGDT foi associado a um aumento do custo hospitalar de US \$ 7028 e a um aumento na expectativa de vida com desconto para sepse e QALYs de 1,5 e 1,3 anos, respectivamente.	A implementação de EGDT no tratamento de DE de pacientes com sepse grave é rentável.

Elaborado pelos autores

Os estudos corroboram quanto à classificação da sepse como uma doença que representa um fardo econômico e social enorme. Estima-se que no Brasil os custos de internação dos pacientes com sepse equivalem

aproximadamente a R\$ 3.692.421,00, os maiores custos estão relacionados ao desfecho de alta (R\$1.476.647,53), ao diagnóstico de sepse grave (R\$2.248.402,90), ao foco

infecioso pulmonar (R\$2.908.378,00) e à faixa etária até os 59 anos (R\$1.295.281,00)⁽²⁾.

Observou-se que o custo varia de acordo com o tempo de internação dos pacientes, ou seja, quanto maior o tempo de permanência do indivíduo no hospital, maiores são os custos associados, havendo uma média de internação de 24 dias. Assim, foi visto que o diagnóstico precoce através de um teste molecular pode minimizar o tempo de estadia desses pacientes, podendo assim, minimizar os custos^(2,13).

Ademais, o local de internação do paciente séptico também exerce influência quanto aos gastos, os maiores custos ocorreram nas estadias de sepse cirúrgica, seguida por Unidades de Terapia Intensiva 1 e 2, Unidades de internamento masculina e feminina, de doenças transmissíveis e por fim, Urgência e Emergência⁽¹³⁾.

Uma vez que muitos pacientes não sobrevivem ao episódio, o ônus econômico ganha mais proporção, já que os custos com pacientes que evoluem a óbito é em média R\$2.215.773,47 e a incidência de morte de 74,4% entre os pacientes, conseqüentemente, leva a ter menos indivíduos movimentando o fluxo econômico, dado que a população mais afetada está na faixa etária de até 59 anos⁽²⁾.

Foi identificado que os pacientes com uma ou mais internações por sepse têm uma probabilidade maior de serem rehospitalizados do que pacientes com outras

condições, dentre 43.452 sobreviventes de sepse, 26% destes são readmitidos em até 30 dias e o demais em até 180 dias, o que representa um custo adicional relacionado à saúde desses pacientes, que pode chegar a um custo médio de \$ 25.505 por readmissão, representando também um maior risco de morte (8%)^(19,20).

DISCUSSÃO

Atualmente, a sepse representa o maior custo médio por hospitalização entre todas as outras enfermidades, e um elevado aumento percentual anual médio nos custos hospitalares, nos Estados Unidos (11,2% ao ano entre 1997 e 2010). O número de internações por sepse aumentou 8,7% anualmente entre 1979 e 2000, e o número de internações por sepse grave aumentou 17,8% anualmente entre 2003 e 2007. Apesar de haver uma diminuição na taxa de mortalidade por sepse grave (cerca de 45%), percebe-se que há maior incidência⁽²¹⁾.

A sepse também representa um fardo significativo para os cuidados de saúde fora dos Estados Unidos. Pois, a incidência estimada excede 1 em 1.000 pessoas por ano nos países desenvolvidos, com um terço à metade progredindo para sepse grave. Os custos diários com procedimentos e cuidados, são mais altos para pacientes com sepse do que para aqueles sem sepse, em todos os

níveis de atenção. Pacientes sépticos geram custos que chegaram a US \$ 20,3 bilhões gastos em 2011, ao sistema de saúde do país^(21,13).

A partir das análises realizadas nota-se que, as taxas de mortalidade hospitalar e os custos médios para o pagador aumentaram significativamente a partir do estágio 1 (sepsis) (5,9%; US \$ 19.997) para a Fase 2 (sepsis grave) (17,6%; US \$ 39.736) para o estágio 3 (choque séptico) (36,4%; US \$ 51.307). Infere-se, também, a partir do estudo, que pacientes com internação hospitalar associada à sepsis têm um uso hospitalar muito mais intenso em um período de 12 meses, em comparação com pacientes hospitalizados por condições de não sepsis⁽¹³⁾.

Nesse contexto, os altos valores estão relacionados também com o desenvolvimento de comorbidades secundárias à sepsis. Isso demanda tratamento multivariado, contando com um grande número de profissionais, aumentando o ônus econômico. Assim, fatores financeiros associados a profilaxia de Trombose Venosa Profunda (TVP) e de lesões por pressão durante todo o período de internação do paciente séptico também são considerados no cálculo do custo total. A profilaxia farmacológica da TVP baseada, por exemplo, na utilização de 5.000 UI de heparina não fracionada (HNF) que requer um custo de R\$ 218,88⁽³⁾.

Além disso, um fator importante que implica nos custos com essa síndrome é o tempo de internação, que segundo dados do DATASUS, em 2016, foi em média 12,1 dias. E, entre todas as regiões brasileiras, o Nordeste foi onde apresentou os maiores custos, variando de R\$ 324,28 e R\$317,13 em 2015 e 2016⁽²²⁾.

Isso pode estar associado ao estado socioeconômico da população nessa região, onde a maioria das pessoas encontra-se em situação de pobreza e este é tido como um dos fatores de risco para a hospitalização por sepsis, visto que eles estão mais expostos ao aumento do estresse psicossocial, exposições ambientais e acesso limitado a cuidados preventivos, que podem criar um estado pró-inflamatório, facilitando o desenvolvimento da sepsis^(23,24).

Vale destacar também que, existem outros fatores de risco para sepsis como ter idade avançada, ser homem (30% mais provável se comparado às mulheres), ser negro (apresenta duas vezes mais chances de desenvolvê-la), fumante, com baixa renda e escolaridade, cujas são condições mais frequentes entre indivíduos com nível socioeconômico mais baixo e que podem predispor à sepsis^(25,26).

Possuir comorbidades específicas como a Diabetes, também está relacionado às condições de vida das pessoas e consequentemente a hospitalização delas por

sepsis, visto que é a doença mais comum entre pacientes sépticos internados (35%), é frequente entre a população mais pobre. Além disso, outro fator contribuinte à hospitalização e mortalidade entre pessoas de classe social menor é hospitais públicos apresentarem maior incidência de internação e óbitos, comparados com os hospitais privados^(27,28).

Em 2009, a sepsis foi o sexto principal motivo mais comum de hospitalização nos EUA, com 1.665.400 internações. A mortalidade por sepsis foi estimada em 20 a 30%, o número de mortes vem aumentando, significativamente, durante um período de 5 anos, passando de 154.159 mortes em 2003 para 207.427 mortes em 2007, e os custos hospitalares totais passaram a ser de US \$ 24,3 bilhões em 2007⁽¹⁷⁾.

No Brasil, segundo estudo realizado em um hospital universitário do país, revelou-se que pacientes admitidos ou diagnosticados com sepsis grave ou choque séptico, no setor de Urgência e Emergência, no período de um ano, apresentam elevado custo total (R\$ 3.692.421,00; US\$ 1,649,138.00). Quanto ao foco infeccioso da sepsis, a pneumonia e infecção do trato urinário foram os principais encontrados, sendo que a sepsis de foco pulmonar mostrou maior impacto nos custos (R\$ 2.908.378,00, US\$ 1,298.962.93) quando comparada com o foco urinário (R\$ 723.328,00, US\$ 323,058.51)⁽²⁾.

Visto as observações, a partir de estudo⁽¹⁾ realizado, os custos relacionados às internações por sepsis são elevados: no Brasil o valor médio por dia foi de R\$ 3.669,75; no Rio Grande do Sul 3.247,69 e em Porto Alegre foi de 4.281,41. Os pacientes com sepsis permaneceram por mais tempo internados, apresentando um índice elevado de mortalidade e maior custo, devido as disfunções orgânicas causadas pela mesma e a necessidade de procedimentos mais complexos, comparados a pacientes com outras enfermidades.

Apesar do paradoxo em torno da diminuição ou não da mortalidade em pacientes obesos vítimas de sepsis, o referido estudo, comprova que a diferença no tempo médio de permanência nas internações por sepsis entre pacientes obesos e não obesos foi inferior a um dia. Isso pode levar a um custo hospitalar mais alto. Em média, um caso de sepsis obesa custa US \$ 2.927 a mais do que um caso não obeso semelhante. No entanto, não se sabe se há uma relação estabelecida entre este aumento de permanência hospitalar e o aumento da sobrevivência dos mesmos⁽¹⁷⁾.

Ademais, para o autor⁽¹⁹⁾, pacientes que sobrevivem a sepsis grave, representam uma grande parcela da população com risco de readmissão hospitalar, devido a grandes cargas de comorbidades e sequelas cognitivas e funcionais adversas. Segundo estudo realizado pelo mesmo, a sepsis apresenta

elevados números de readmissões, cerca de 26% dos sobreviventes de sepse grave foram readmitidos dentro de 30 dias após a alta, enquanto 48% foram readmitidos dentro de 180 dias, gerando um custo acumulado de US \$ 360 milhões e US \$ 1,1 bilhão.

Contudo, estudos⁽¹⁸⁾ voltados à avaliação do protocolo da Campanha Sobrevivendo à Sepse (SSC) para sepse grave, um destes sendo realizado na Espanha, demonstram que a implementação do mesmo reduz a mortalidade, embora aumente os custos com esses pacientes. No entanto, o ICER estimado (4.435 euros por LYG) foi significativamente menor do que o limite geralmente aceito de 30.000 euros por LYG usado no país. Portanto, sugere-se que, a utilização do protocolo é uma alternativa rentável⁽¹⁸⁾.

Tendo em vista que, o diagnóstico precoce e o tratamento adequado da sepse grave e do choque séptico são de extrema importância para minimizar a incidência de disfunção de múltiplos órgãos e de morte, assim como, para reduzir os gastos com a sepse. Pois, segundo o autor⁽²⁹⁾, tem-se uma queda no número de mortes prematuras e no número de anos de vida produtiva perdidos de pacientes que vivenciaram um episódio de sepse^(29,30).

Diante disso, com o objetivo de diminuir a incidência da doença e prover um protocolo que direcione as ações a ser

desenvolvido pelos profissionais de saúde, o Instituto Latino Americano de Sepse lançou a SSC, em 2017 sobre o manejo da mesma. No entanto, medidas de educação em saúde voltadas à população em geral, também precisam ser adotadas para que seja possível reduzir a incidência, mortalidade e custos da sepse.

CONCLUSÃO

Com base nos resultados do estudo, conclui-se que as evidências científicas relacionadas à estimativa de custos médios com a internação de pacientes com sepse ou choque séptico, confirmam que a sepse é uma doença muito frequente, de alta letalidade e que gera elevado ônus econômico e social. Constatou-se também, que esta é mais frequente nas Unidades de Terapia Intensiva e Urgência e Emergência, pois estes são os locais onde há necessidade da promoção de cuidados mais complexos.

Conclui-se ainda, que o custo médio com internações de pacientes vítimas de sepse está em torno de R\$ 3.669,75, gastos todos os dias, podendo chegar a aproximadamente 1,4 milhões de reais ao ano, o que evidencia quão oneroso é este agravo. Somado a isto, percebe-se ainda que os pacientes recuperados encontram-se mais susceptíveis à incidência de novas infecções e tumores, além de

maiores chances de readmissão hospitalar e menor expectativa de vida.

Consequentemente, o acometimento do indivíduo pela sepse pode deixar sequelas irreversíveis, que podem afetar a sua qualidade de vida ou até mesmo correr o risco de perdê-la, visto que possui também elevada letalidade. Portanto, promover ações que minimizem os danos causados pela sepse é, além de zelar pela qualidade de vida da população, também garantir que indivíduos produtivos economicamente não tenham suas funções comprometidas.

Contudo, ainda são poucos os estudos que relatam sobre os custos gerados pela mesma, demonstrando a necessidade de ampliação dos estudos nessa área. Com a finalidade de identificar também, os indicadores que promovem a aumento desses custos, como o diagnóstico e tratamento tardios. Dada à relevância e influência do reconhecimento e intervenções precoces sobre o período de internação e o dispêndio da mesma, para pacientes com sepse.

Desta forma, é necessário que haja maior investimento e valorização de estratégias que visem capacitar os profissionais acerca dos sinais a serem avaliados, para o rápido diagnóstico da sepse, e adesão de medidas preventivas por toda a equipe de saúde, já que esta é a maneira mais rentável de evitar este agravo e/ou proporcionar um cuidado mais especializado.

<https://doi.org/10.31011/reaid-2021-v.95-n.33-art.952> Rev Enferm Atual In Derme v. 95, n. 33, 2021 e-021024

REFERÊNCIAS

1. Jost MT, Mayer KL, Oliveira APA, Linch GFC, Paz AA, Caregnato RCA et al. Morbimortalidade e custo por internação dos pacientes com sepse. *Rev. Epidemiol. Controle Infec* [Internet] 2019 [acesso em 12 outubro 2020];9(2):149-54. Disponível em: <https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/viewFile/12723/8030>
2. 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* [Internet] 2016 [acesso em 11 outubro 2020]; 50 (2): 302-308. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/reeusp/v50n2/pt_0080-6234-reeusp-50-02-0302.pdf
3. Silva LMN, Raposo LM, Oliveira LPL, Carneiro RF, Oliveira TA, Sugita DM. Levantamento do custo da internação por septicemia com base em protocolo atual de manejo da doença. *Rev. Educ. Saúde* [Internet] 2019[acesso em 11 de outubro de 2020];7(1):47-57. Disponível em: <http://periodicos.unievangelica.edu.br/index.php/educacaoemsaude/article/download/3298/2594>
4. 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 [Internet] 2018 [acesso em 15 de outubro 2020]; 8 (3): 224-231. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbti/v31n1/0103-507X-rbti-20190008.pdf>
5. Lobo SM, Rezende E, Mendes CL, Oliveira MC. Mortalidade por sepse no Brasil em um cenário real: projeto UTIs Brasileiras. Rev. Bras. Ter. Intensiva [Internet] 2019 [acesso em 17 de outubro 2020];31(1):1-4. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2019000100001
 6. Brasil. Instituto Latino Americano para Estudos da Sepse, 2016 [acesso em 20 de outubro de 2020]. Disponível em: <http://ilas.org.br/assets/arquivos/upload/declaracao%20sepse%203.0%20ILAS.pdf>.
 7. Reinhart K, Daniels R, Machado FRB. O ônus da sepse: uma chamada em apoio ao Dia Mundial da Sepse 2013. Rev. bras. ter. intensiva [Internet]. 2013 [acesso em 20 de outubro 2020];25(1). Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-507X2013000100002&script=sci_arttext
 8. Koenig A, Picon PD, Feijô J, Westphal GA. Estimativa do impacto econômico da implantação de um protocolo hospitalar para detecção e tratamento precoce de sepse grave em hospitais públicos e privados do sul do Brasil. Rev. bras. ter. intensiva [Internet]. 2010 [acesso em 22 de outubro de 2020];22(3). Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/29500/000770081.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 9. Santos AM, Souza GRB, Oliveira AML. Sepse em adultos na unidade de terapia intensiva: características clínicas. Arq. Med. Hosp. Fac. Cienc. Med. Santa Casa [Internet]. 2016; [acesso em 10 de outubro 2020]61:3-7. Disponível em: <http://arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br/index.php/AMSCSP/article/viewFile/125/131>
 10. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein [Internet]. 2010 [acesso em 12 de outubro 2020];8(1):102-6. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/eins/v8n1/pt_1679-4508-eins-8-1-0102.pdf
 11. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto & Contexto – Enfermagem, Florianópolis [Internet] 2008; [acesso em 12 de outubro 2020];17(4):758-64. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=s0104->



- 07072008000400018&script=sci_abstract
&tlng=pt.
12. Galvão CM. Níveis de Evidência. Acta Paul Enferm [Internet] 2006[acesso em 15 de outubro 2020]; 19 (2). Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002006000200001
 13. Zacharioudakis IM, Zervou FN, Shehadeh F, Mylonakis E. Cost-effectiveness of molecular diagnostic assays for the therapy of severe sepsis and septic shock in the emergency department. Plos One [Internet]2019. [acesso em 11 de novembro 2020];14(5): Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0217508>
 14. Jones SL, Ashton CM, Kiehne LB, Nicolas JC, Rose AL, Shirkey BA et al. Outcomes and Resource Use of Sepsis-associated Stays by Presence on Admission, Severity, and Hospital Type. Medical Care [Internet] 2016 [acesso 4 de novembro 2020]; 54 (3): 303-310. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4751740/>
 15. Lee VS, Kawamoto K, Hess R, Park C, Young J, Hunter C, et al. Implementation of a Value-Driven Outcomes Program to Identify High Variability in Clinical Costs and Outcomes and Association With Reduced Cost and Improved Quality. JAMA [Internet]. 2016 [acesso em 5 de novembro de 2020];316(10):1061-72. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27623461/>
 16. Micek S, Johnson MT, Reichley R, Kollef MH. An institutional perspective on the impact of recent antibiotic exposure on length of stay and hospital costs for patients with gram-negative sepsis. BMC Infectious Diseases[Internet] 2012[acesso em 5 de novembro de 2020];12(56). Disponível em: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-12-56>
 17. Nguyen AT, Tsay C, Hwang L, Lai D, Markham C, Patel B. Obesity and Mortality, Length of Stay and Hospital Cost among Patients with Sepsis: A Nationwide Inpatient Retrospective Cohort Study. Plos One, United States[Internet] 2016[acesso em 5 de novembro de 2020];11 (4). Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0154599>
 18. Suarez D, Ferrer R, Artigas A, Azkarate I, Montero-Garnacho J, gomá G et al. Cost-effectiveness of the Surviving Sepsis Campaign protocol for severe sepsis: a prospective nation-wide study in Spain. Intensive Care

- Medicine[Internet].2011[acesso em 7 de novembro de 2020]; 37:444–452. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21152895/>
19. Goodwin AJ, Rice DA, Simpson KN, Ford DW. Frequency, Cost and Risk Factors of Readmissions among Severe Sepsis Survivors. *Crit Care Med*[Internet] 2015[acesso em 5 de novembro de 2020];43(4): 738–46. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25746745/>
20. Jones AE.; Troyer JL, Kline JA. Cost-Effectiveness of an Emergency Department Based Early Sepsis Resuscitation Protocol. *Crit Care Med* [Internet] 2011[acesso em 7 de novembro de 2020]; 39 (6):1306–1312. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21336115/>
21. Chandra S, Chong DH. New Cost-Effective Treatment Strategies for Acute Emergency Situations. *Annual Review of Medicine* [Internet]. 2014 [acesso em 7 de novembro de 2020]; 65: 450-469. Disponível em: https://www.annualreviews.org/doi/full/10.1146/annurev-med-060112-095857#_i11
22. Raposo LM, Oliveira LPL, Silva LMN, Carneiro RF, Oliveira TA. Levantamento do custo da internação por septicemia. *Unievangélica, Anápolis* [Internet] 2018[acesso em 11 de novembro de 2020]; 6(32). Disponível em: <http://repositorio.aee.edu.br/bitstream/aee/325/1/7%20%282%29.pdf>.
23. Donnelly JP, Lakkur S, Judd SE, Levitan EB, Griffin R, Howard G et al. Association Neighborhood Socioeconomic Status with risk of infection and Sepsis. *Clinical Infectious Diseases*[Internet] 2018[acesso em 11 de novembro 2020]; 66(12): 1940-47. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/66/12/1940/4850937>
24. Rovaroto I. Exame [homepage na Internet]. Quem são e onde estão os brasileiros que vivem na pobreza extrema? Exame. 2018 [acesso em 11 de novembro 2020]. Disponível em: <https://exame.com/economia/quem-sao-e-onde-estao-os-brasileiros-que-vivem-na-pobreza-extrema/>.
25. O'brien JMJ, Lu B, Ali NA, Levine DA, Aberegg SK, Lemeshow S. Insurance type and sepsis-associated hospitalizations and sepsis-associated mortality among US adults: A retrospective cohort study. *Critical Care* [Internet]. 2011 [acesso em 11 de novembro 2020]; 15(R130): 1-11. Disponível em: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc10243#citeas>
- <https://doi.org/10.31011/reaid-2021-v.95-n.33-art.952> Rev Enferm Atual In Derme v. 95, n. 33, 2021 e-021024

26. Esper AM, Moss M, Lewis CA, Nisbet R, Mannino DM, Martin GS et. al. The role of infection and comorbidity: Factors that influence disparities in sepsis. *Crit Care Med*[Internet] 2006[acesso em 11 de novembro 2020]; 34(12): 2576-82. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3926300/>.
27. Conde KAP, Silva E, Silva CO, Ferreira E, Freitas FGR, Castro I et.al. Differences in Sepsis Treatment and Outcomes between Public and Private Hospitals in Brazil: A Multicenter Observational Study. *PLoS ONE* [Internet] 2013[acesso em 7 de novembro 2020]; 8(6): e64790. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3675193/>.
28. Hensley MK, Donnelly JP, Carlton EF, Prescott HC et.al. Epidemiology and Outcomes of Cancer-Related versus Non-Cancer-Related Sepsis Hospitalizations. *Crit. Care. Med* [Internet]. 2019[acesso em 12 de novembro 2020]; 47(10): 1310-16. Disponível em:
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6815199/>.
29. Koenig A, Picon PD, Feijó J, Silva E, Westphal GA. Estimativa do impacto econômico da implantação de um protocolo hospitalar para detecção e tratamento precoce de sepse grave em hospitais públicos e privados do sul do Brasil. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet] 2010[acesso em 12 de novembro 2020]; 22(3):213-19. São José - Joinville (SC), Brasil. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbti/v22n3/01.pdf>
30. Pires CCM, Corradi CGA, Greco CV, Amorim DR, Duarte FA, Pereira IMF, et al. Importância do tratamento precoce na sepse grave e choque séptico: impacto no prognóstico. *Rev Med Minas Gerais* [Internet] 2011[acesso em 11 de novembro 2020]; 21(4 Supl 6): S1-S143. Belo Horizonte, MG – Brasil. 2011. Disponível em: [file:///C:/Users/ocaro/Downloads/v21n4s6a29%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/ocaro/Downloads/v21n4s6a29%20(1).pdf)

Submissão: 2020-11-19

Aprovado: 2021-01-25

