

ANDERSEN OTHON ROCHA FERNANDES

FATORES ASSOCIADOS AO ÓBITO NOS PACIENTES COM CHOQUE SÉPTICO
ADMITIDOS EM UNIDADE DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DO
DISTRITO FEDERAL

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

Brasília – DF

2010

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

ANDERSEN OTHON ROCHA FERNANDES

FATORES ASSOCIADOS AO ÓBITO NOS PACIENTES COM CHOQUE SÉPTICO
ADMITIDOS EM UNIDADE DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DO
DISTRITO FEDERAL

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Medicina Tropical pelo Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical da Universidade de Brasília.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Elza Ferreira Noronha

Brasília – DF

2010

FERNANDES, Andersen Othon Rocha

Fatores associados ao óbito nos pacientes com choque séptico admitidos em unidade de cuidados intensivos pediátricos do Distrito Federal / Andersen Othon Rocha Fernandes – Brasília - DF, 2010.

xxv, 162 f.

Tese de Mestrado em Medicina Tropical pelo Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical da Universidade de Brasília.

Factors associated with death in patients admitted to a pediatric intensive care unit in Distrito Federal.

1. Choque séptico 2. Sepsis 3. Pediatria 4. Letalidade 5. Risco

Dedico este trabalho aos pequenos pacientes, que cumprem a missão lhes destinada pelo Pai, com inocência e perene vontade de viver.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por me presentear com uma vida feliz, com uma família repleta de amor, com um amor pleno de família, com amigos-irmãos e com uma profissão capaz de renovar a esperança nos homens a cada dia.

Agradeço à minha família de sangue: meus pais Antonio Adalmir e Aldenir, que me deram e dão toda a segurança e carinho que um “espíritozinho” precisa ter para crescer; a minha irmã Aline, por ser exemplo de inteligência, determinação, retidão e sorriso; ao meu irmão Alysson, por ser meu herói na infância e meu amigo na idade adulta, companheiro das aventuras sérias ou engraçadas.

Agradeço à minha família espiritual: em primeiro lugar a minha Amada Clarinha, pela beleza imensurável, por ser tudo que me completa, que me acolhe, que me acalma, que me alegra, que me faz querer melhorar a cada dia, e por ser meus braços direito e esquerdo, meu cérebro e meu coração, participando de todas as etapas deste trabalho (esta página, assim como minha vida, estaria em branco sem você...). Agradeço à Vivi, Ana Lu e Pedro Henrique, por trazerem ainda mais alegrias ao meu dia a dia e por completarem tão bem nosso lar. À família que me acolheu quando comecei a namorar a Clarinha, por me incentivarem a concretizar meus sonhos, mesmo nas condições mais adversas (desertos, rios, ventos, desfiles de couro): Reginaldo, Cyllene, My e Henrique, Henry e Ju e Bia e Lu (para rimar), Camila e Juliano, Luíza.

Ainda na família espiritual, minha gratidão aos irmãos e irmãs que não carregam meu sangue, mas meu coração: Eric e Carol, que me fazem sentir saudades de Curitiba todos os dias e por fazerem parte do que sou; Júlio e Dani e Lalá e Lucas, pela amizade incondicional; Jefferson e Patrícia e Arthurzinho, pela cumplicidade, pelo incentivo e pela honra de participar da vida de vocês; Nelson e Vanessa e Isabela, por entenderem tão bem o que significa a palavra Amigo; Deyvid, por ser meu irmão até hoje, mesmo me conhecendo desde tempos imemoriais...

Agradeço a todos os Mestres do Núcleo de Medicina Tropical, pelo conhecimento compartilhado e pelo exemplo de docência e decência. Em especial,

agradeço à Prof.^a Elza Ferreira Noronha, por ter aceitado os desafios do meu tema e da minha pessoa; ao Prof. Cleudson Nery de Castro, pelo incentivo constante; e ao Prof. João Barberino Santos, pessoa que já tinha minha admiração quando era eu ainda graduando e que incentivou nos caminhos do ensino, me mostrando como os grandes Mestres fazem. Meu agradecimento também aos Secretários Regina e Leandro, por organizarem nossa vida na pós-graduação e pela simpatia diária. Obrigado ainda a toda a equipe técnico-administrativa do Núcleo.

Agradeço a toda a minha turma de Mestrado, um presente na figura do amigo Roberto Carlos Reyes Lecca, que trouxe alegria para os momentos de desânimo e luz para os períodos de dúvida. Foi fantástico te acompanhar nas viagens pelo mundo, pela história, pela Imunologia, pela Farmacologia e pela DIP!

Meus agradecimentos a toda a equipe do HMIB, em especial ao Dr. Bruno Vaz e à Dra. Thereza Cristina, por despertarem o gosto pela Infectologia. A todos os profissionais e pacientes da UCIP-HMIB, por me mostrarem como pode ser exercida uma Medicina de qualidade, primando pelo alto nível de conhecimento técnico e pela humanização. Em especial, gostaria de agradecer à Dra. Mércia Maria Fernandes de Lima Lira, pelo empenho em tornar a UTI nossa casa e a equipe uma família; e ao Dr. Alexandre Serafim, por ser exemplo de profissionalismo, por ensinar tanto do tanto que sabe e pelo incentivo na elaboração desta tese desde as primeiras ideias.

Não posso também deixar de agradecer às equipes dos hospitais em que trabalho ou que trabalhei. Agradeço a toda a equipe da UTINP do Hospital Santa Helena, em especial ao Dr. Sidney, que, além de abrir as portas da Residência do HMIB, confiou em minha capacidade para trabalhar em uma UTI e soube me incentivar no trabalho e no Mestrado. Agradeço aos amigos da UTINP do Hospital Anchieta, por também me incentivarem na conclusão do Mestrado e por todas as aventuras vividas e aprendizados que passamos juntos. Ao amigo Luiz César, obrigado pelas conversas, pelas ideias e pela troca de experiências. À toda a equipe da Unidade de Pediatria do Hospital Regional de Sobradinho, pela compreensão nos momentos em que a tese exigiu demais de mim e por acreditarem que eu conseguiria.

Muito obrigado aos funcionários do Setor de Arquivo Médico do HMIB, por todo o auxílio prestado na coleta de dados. Ao Sr. Durval, por ter sido extremamente prestativo apenas pelo prazer em ajudar o próximo e sem o qual não seria possível

seguir adiante com esta tese. À Sra. Leila e à Pingo, por me ajudarem a acessar os prontuários na fase inicial da coleta de dados.

Agradeço aos amigos da turma de faculdade, em especial Eduardo Natal e Karinne Muniz (e ao seu marido Pérycles, pelas dicas preciosas), e às turmas que vieram em seguida à minha, que se tornaram meus alunos, por sempre incentivarem o professor na busca de respostas e por me fazerem lembrar como fui um dia e como não devo deixar de ser: curioso, idealista, determinado.

“Aquele que conhece o inimigo e a si mesmo lutará cem batalhas sem perigo de derrota; para aquele que não conhece o inimigo, mas conhece a si mesmo, as chances para a vitória ou para a derrota serão iguais; aquele que não conhece nem o inimigo e nem a si próprio será derrotado em todas as batalhas.”

Sun Tzu, em “A arte da guerra”

RESUMO

Introdução: A sepse é a principal causa de morte em crianças no mundo e nas Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIPs). O choque séptico é um estágio final do processo infeccioso, que se manifesta por intenso desequilíbrio orgânico, com taxas elevadas de mortalidade.

Objetivos: Verificar quais são os fatores de risco para óbito em crianças com choque séptico, além de descrever as características das crianças com choque séptico atendidas em UTIP pública do Distrito Federal.

Métodos: Foi realizado um estudo transversal com grupos de comparação conforme o desfecho (alta e óbito). Foram incluídos os pacientes na faixa etária pediátrica internados na UTIP do Hospital Materno-Infantil de Brasília com diagnóstico de choque séptico, de 1998 a 2007. Características epidemiológicas, clínicas, laboratoriais e terapêuticas foram estudadas, por meio de análise univariada com o teste qui-quadrado.

Resultados: As internações por choque séptico corresponderam a 3,7% de todas as admissões do período. A população foi composta por 111 pacientes, em sua maioria lactentes, menores de 1 ano de idade, similarmente distribuídos entre meninos e meninas, com elevada prevalência de desnutrição e anemia. A maior parcela das crianças nasceu em Brasília e residia nas cidades-satélite do DF. Houve uma letalidade de 35,1%. Foram identificadas como preditores de óbito: taquicardia (OR 3,742); extremidades frias (OR 3,125); quatro ou mais sistemas disfuncionais (OR 3,405); diagnóstico não relacionado ao trato gastrointestinal (OR 3,602); tempo de manejo pré-UTI maior que 24 h (OR 3,561); início da ventilação mecânica em tempo menor ou igual a 24 h de UTI (OR 18,565); uso de corticoide (OR 4,480); transfusão de plaquetas (OR 3,555) ou plasma (OR 4,0); ausência de uso de nutrição enteral (OR 22,142); hipotensão à admissão na UTI (OR 2,597) e ao fim da sexta hora de manejo intensivo (OR 4,565); ausência de diurese até o fim da sexta hora de manejo intensivo (OR 11,786); leucopenia (OR 5,769); linfopenia (OR 2,386); hipoglicemia (OR 3,215); AST elevada acima de 2 vezes o valor normal (OR

3,850); inversão albumina-globulina (OR 2,5); hiponatremia (OR 2,455); achados líquóricos característicos de meningite bacteriana (OR 15,0).

Conclusão: Conhecendo-se os fatores preditores de óbito, é possível otimizar o tratamento dos pacientes com esta condição patológica. Pacientes hipotensos, anúricos, com disfunção de quatro ou mais sistemas e leucopênicos apresentaram maior risco de óbito. A incapacidade em reverter a hipotensão e a ausência de diurese até a sexta hora após a admissão na UTI também se mostraram fatores associados a mau prognóstico.

Palavras-chave: Choque séptico; Sepsis; Pediatria; Letalidade; Risco.

ABSTRACT

Introduction: Sepsis is the leading cause of death in children all around the world and also inside the Pediatric Intensive Care Units (PICUs). Septic shock is a final stage of the infectious process, which manifests itself by means of intense organic instability, culminating in high mortality rates.

Objectives: Determinate what are the risk factors for death in patients with septic shock, and describe the characteristics of children with septic shock treated at a public PICU of Distrito Federal, Brazil.

Methods: We conducted a cross-sectional study with comparison groups according to the outcome (discharge or death). We included in this study the pediatric patients diagnosed with septic shock admitted to the Brasilia Maternal and Child's Hospital (Hospital Materno-Infantil de Brasília) PICU, in Brazil, between 1998 and 2007. Epidemiological, clinical, laboratory and treatment variables were studied by univariate analysis with chi-square test.

Results: PICU admissions due to septic shock accounted for 3.7% of all admissions in the period. The population was composed of 111 pediatric patients, mostly infants, similarly distributed between boys and girls, with a high prevalence of malnutrition and anemia. Most children were born in Brasília and were living in Brasília's satellite cities. There was a fatality rate of 35.1%. Were identified as predictors of death: tachycardia (OR 3.742), cool extremities (OR 3.125), more than three dysfunctional systems (OR 3.405), diagnosis not related to the gastrointestinal tract (OR 3.602), time management pre-PICU greater than 24 h (OR 3.561), beginning mechanical ventilation time less than or equal to 24 h of ICU (OR 18.565), use of corticosteroids (OR 4.480), platelet transfusion (OR 3.555) or plasma (OR 4.0), absence of enteral nutrition (OR 22.142), hypotension at PICU admission (OR 2.597) and within six hours of intensive management (OR 4.565), absence of diuresis within six hours of intensive treatment (OR 11.786), leukopenia (OR 5.769), lymphopenia (OR 2.386), hypoglycemia (OR 3.215), elevated AST above 2 times normal (OR 3.850); reversed albumin-globulin ratio (OR 2.5), hyponatremia (OR 2.455), CSF characteristic of bacterial meningitis (OR 15.0).

Conclusions: Knowing the predictors of death, it is possible to optimize treatment of patients with this pathological condition. Patients with hypotension, anuria, leukopenia and dysfunction of four or more organ systems had a higher risk of death. The inability to reverse hypotension and the absence of diuresis until six hours after ICU admission were also factors associated with poor prognosis.

Keywords: Septic shock; Sepsis; Pediatrics; Fatality rate; Risk.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma de manejo hemodinâmico em crianças e adolescentes, guiado por metas e sensível ao tempo. Adaptado de Brierley <i>et al.</i> (5)	39
Figura 2 - Fluxograma ilustrando o processo de amostragem do estudo.....	54
Figura 3 - Classificação dos pacientes pediátricos com choque séptico internados na UTIP-HRAS, de 1998 a 2007, segundo grupos etários.....	55
Figura 4 - Classificação nutricional dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007.....	56
Figura 5 - Estado de nascimento dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007.....	57
Figura 6 - Letalidade anual por choque séptico, no período de 1998 a 2007, na UCIP-HRAS.....	59
Figura 7 - Tempo de internação entre os grupos que receberam alta e evoluíram para óbito, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	61
Figura 8 - Tempo de tratamento prévio dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007.....	74
Figura 9 - Uso de corticoide a cada ano, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	83
Figura 10 - PAS da admissão, classificada em percentis, dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	87
Figura 11 - Distribuição dos graus de Anemia nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	92
Figura 12 - Contagem de leucócitos nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007.....	93
Figura 13 - Contagem de plaquetas nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007.....	97
Figura 14 - Valores normais da pressão arterial sistólica (percentis 50 a 95) para meninos, do nascimento aos 12 meses. Adaptado de: Task force on blood pressure control in children (89).....	153

Figura 15 - Valores normais da pressão arterial sistólica (percentis 50 a 95) para meninas, do nascimento aos 12 meses. Adaptado de: Task force on blood pressure control in children (89).....	153
Figura 16 - Valores normais da pressão arterial sistólica (percentis 50 a 95) para meninos, de 1 a 13 anos. Adaptado de: Task force on blood pressure control in children (89)	154
Figura 17 - Valores normais da pressão arterial sistólica (percentis 50 a 95) para meninas, de 1 a 13 anos. Adaptado de: Task force on blood pressure control in children (89)	154
Figura 18 - Valores normais da pressão arterial sistólica (percentis 50 a 95) para meninos, de 13 a 18 anos. Adaptado de: Task force on blood pressure control in children (89)	155
Figura 19 - Valores normais da pressão arterial sistólica (percentis 50 a 95) para meninas, de 13 a 18 anos. Adaptado de: Task force on blood pressure control in children (89)	155

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Proporção de óbitos por faixa etária, nos pacientes pediátricos com choque séptico internados na UTIP-HRAS, de 1998 a 2007	55
Tabela 2 - Letalidade nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007, segundo classificação nutricional de Gomez.....	56
Tabela 3 - Letalidade de acordo com a procedência, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	58
Tabela 4 - Letalidade de acordo com a origem da infecção (comunitária x hospitalar), nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	58
Tabela 5 - Percentual anual de internação de pacientes com choque séptico na UTIP-HRAS, no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2007.....	59
Tabela 6 - Comparação entre a letalidade observada e a esperada, segundo valores do PIM2, por ano, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	60
Tabela 7 - Letalidade observada versus graduação dos valores PIM2, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	60
Tabela 8 - Letalidade em relação ao tempo de início dos sintomas, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	62
Tabela 9 - Sinais e sintomas indicativos de choque séptico nos pacientes estudados, de 1998 a 2007	63
Tabela 10 - Letalidade em relação aos sinais clínicos indicativos de choque séptico, nos pacientes avaliados, de 1998 a 2007	63
Tabela 11 - Análise estatística univariada referente aos sinais e sintomas indicativos de choque séptico nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	64
Tabela 12 - Outros sinais e sintomas dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	64
Tabela 13 - Letalidade em relação a outros achados clínicos comuns, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	65

Tabela 14 – Letalidade do choque séptico nos pacientes internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007, segundo sítios de acometimento e síndromes clínicas	66
Tabela 15 - Diagnóstico de admissão dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007 (continua).....	66
Tabela 16 - Análise estatística univariada referente ao diagnóstico sindrômico e às comorbidades presentes à admissão nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	67
Tabela 17 - Comorbidades apresentadas pelos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	68
Tabela 18 - Letalidade em relação aos grupos de comorbidades, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	69
Tabela 19 - Disfunção orgânica nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	70
Tabela 20 - Letalidade em relação à presença de disfunção orgânica, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	71
Tabela 21 - Número de sistemas disfuncionais e a letalidade correspondente, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	71
Tabela 22 - Análise estatística univariada referente às disfunções orgânicas presentes à admissão nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	72
Tabela 23 - Letalidade em relação ao tempo de manejo prévio à admissão na UTI, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	74
Tabela 24 - Análise estatística univariada referente ao tempo de manejo pré-UTI nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	75
Tabela 25 - Letalidade em relação às modalidades terapêuticas mais frequentes prévias à internação na UTIP-HRAS, nos pacientes com choque séptico, de 1998 a 2007	76
Tabela 26 - Letalidade em relação ao emprego de procedimentos de suporte e monitorização nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	77
Tabela 27 - Letalidade em relação ao tempo em que foi iniciada a ventilação mecânica, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	79

Tabela 28 - Análise estatística univariada referente ao uso de ventilação mecânica e a seu tempo de início, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	79
Tabela 29 - Letalidade em relação à duração de uso da ventilação mecânica, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	80
Tabela 30 - Letalidade em relação volume de líquidos utilizados na 1ª hora de reanimação volêmica, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	81
Tabela 31 - Letalidade em relação aos medicamentos inotrópicos/vasoativos utilizados nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	82
Tabela 32 - Letalidade em relação ao tempo de início dos medicamentos inotrópicos/vasoativos, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	82
Tabela 33 - Letalidade em relação aos hemoderivados utilizados, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	83
Tabela 34 - Análise estatística univariada referente ao uso de hemoderivados nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	84
Tabela 35 - Letalidade em relação à reposição eletrolítica, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	84
Tabela 36 - Letalidade em relação ao tempo de jejum, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	85
Tabela 37 - Operações realizadas e letalidade correspondente, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	86
Tabela 38 - Letalidade em relação aos percentis de PAS inicial, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	88
Tabela 39 - Análise estatística univariada referente à pressão arterial dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	88
Tabela 40 - Bactérias isoladas nos exames de hemocultura coletados nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	90
Tabela 41 - Letalidade em relação à contagem diferencial de leucócitos, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	96

Tabela 42 - Letalidade em relação ao valor das plaquetas, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	97
Tabela 43 - Análise estatística univariada referente aos resultados do hemograma dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	98
Tabela 44 - Letalidade em relação ao valor da TGO, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	99
Tabela 45 - Letalidade em relação ao valor da TGP, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	99
Tabela 46 - Análise estatística univariada referente aos resultados das transaminases séricas dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	99
Tabela 47 - Letalidade em relação ao valor da bilirrubina total, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	100
Tabela 48 - Letalidade em relação ao valor da proteína sérica, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	101
Tabela 49 - Análise estatística univariada referente aos resultados das proteínas séricas dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	101
Tabela 50 - Letalidade em relação aos valores da ureia e creatinina, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	102
Tabela 51 - Letalidade em relação aos valores dos eletrólitos séricos, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	103
Tabela 52 - Análise estatística univariada referente aos resultados dos eletrólitos séricos dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	103
Tabela 53 - Letalidade em relação aos valores dos marcadores de atividade inflamatória, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	104
Tabela 54 - Letalidade em relação aos valores do lactato, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	104
Tabela 55 - Distúrbio ácido-básico, conforme pH da gasometria arterial, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	105

Tabela 56 - Distúrbio ácido-básico primário nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	105
Tabela 57 - Letalidade em relação aos valores da gasometria arterial, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007 (continua)	106
Tabela 58 - Letalidade em relação aos valores do TAP, INR e TTPA, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	108
Tabela 59 - Letalidade em relação aos achados liquóricos, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	108
Tabela 60 - Análise estatística univariada referente aos resultados dos exames de líquido dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	108
Tabela 61 - Naturalidade dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007.	141
Tabela 62 - Residência dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007 (continua).....	142
Tabela 63 - Hospital de origem (internação < 72 h) dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	144
Tabela 64 - Hospital de origem (internação > 72 h) dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	145
Tabela 65 - Hospital de origem dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007 (continua).....	145
Tabela 66 - Sistemas acometidos nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007	147
Tabela 67 - Outros tratamentos instituídos antes da admissão, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007 (continua)	148

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Critérios para disfunção orgânica pediátrica.....	30
Quadro 2 - Elementos básicos do sistema PIRO.....	31
Quadro 3 - Critérios de Gomez para avaliação nutricional.....	52
Quadro 4 - Culturas de secreções/líquidos orgânicos colhidas nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007.....	91
Quadro 5 - Sinais vitais e variáveis laboratoriais específicos para a idade.....	152
Quadro 6 - Limite inferior da pressão arterial sistólica (percentil 5), de acordo com a idade.....	152
Quadro 7 - Valor normal da Pressão Venosa Central.....	152
Quadro 8 - Valores normais para hemoglobina e hematócrito, para todas as idades.....	155
Quadro 9 - Valores normais da contagem de leucócitos, específicos para a idade.....	156
Quadro 10 - Valor para reação leucemoide, para todas as idades.....	156
Quadro 11 - Valores normais da contagem diferencial de leucócitos, para todas as idades.....	156
Quadro 12 - Valores normais da contagem de plaquetas, para todas as idades....	156
Quadro 13 - Valores normais da glicose, para crianças acima de 1 mês de vida...	156
Quadro 14 - Valores normais da AST/TGO, de acordo com a idade.....	157
Quadro 15 - Valor normal da ALT/TGP, para todas as idades.....	157
Quadro 16 - Valor normal da bilirrubina sérica, para todas as idades.....	157
Quadro 17 - Critérios para colestase, em todas as idades.....	157
Quadro 18 - Valores normais das proteínas totais e frações, de acordo com a idade.....	157
Quadro 19 - Valor normal da ureia sérica, para todas as idades.....	157
Quadro 20 - Valores normais da creatinina sérica, de acordo com a idade.....	158
Quadro 21 - Valor normal do sódio sérico, para todas as idades.....	158
Quadro 22 - Valores normais do potássio sérico, de acordo com a idade.....	158
Quadro 23 - Valores normais do cálcio sérico, de acordo com a idade.....	158

Quadro 24 - Valor normal da velocidade de hemossedimentação, para todas as idades.....	158
Quadro 25 - Valor normal da proteína C reativa, para todas as idades.....	158
Quadro 26 - Valores normais do lactato sérico, para todas as idades.....	158
Quadro 27 - Valores normais dos parâmetros da gasometria arterial, para todas as idades.....	159
Quadro 28 - Valores normais do TAP, de acordo com a idade.....	159
Quadro 29 - Valores normais da INR, de acordo com a idade.....	159
Quadro 30 - Valor normal da atividade de Protrombina, para todas as idades.....	159
Quadro 31 - Valores normais do TTPa, de acordo com a idade.....	159
Quadro 32 - Valores normais para componentes do líquido, para todas as idades..	160

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACCM	<i>American College of Critical Care</i>
ALT	Alanina transaminase, sinônimo de TGP
AMIB	Associação de Medicina Intensiva Brasileira
AST	Aspartato aminotransferase, sinônimo de TGO
BA	Bahia
BE	Excesso de Base, do inglês <i>Base excess</i>
bpm	Batimentos por minuto
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças, do inglês <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
céls.	Células
CIA	Comunicação Interatrial
CIV	Comunicação Interventricular
d	Dia
DC	Débito cardíaco
DF	Distrito Federal
DHL	Desidrogenase láctica
dL	Decilitros
DRGE	Doença do Refluxo Gastroesofágico
ECG	Escala de Coma de Glasgow
ECNP	Encefalopatia crônica não progressiva
<i>etc.</i>	<i>et cetera</i>
FC	Frequência cardíaca
FiO ₂	Fração de oxigênio inspirado
FR	Frequência respiratória
°C	Grau Celsius
GO	Goiás
h	Hora
hb	Hemoglobina
HBDF	Hospital de Base do Distrito Federal

HCO ₃	Bicarbonato
HMIB	Hospital Materno-infantil de Brasília
HRAN	Hospital Regional da Asa Norte
HRAS	Hospital Regional da Asa Sul
HRBraz	Hospital Regional de Brazlândia
HRC	Hospital Regional da Ceilândia
HRG	Hospital Regional do Gama
HRP	Hospital Regional de Planaltina
HRPa	Hospital Regional do Paranoá
HRS	Hospital Regional de Sobradinho
HRSam	Hospital Regional de Samambaia
HRT	Hospital Regional de Taguatinga
HUB	Hospital Universitário de Brasília
IC 95%	Intervalo de confiança 95%
IC	Índice cardíaco
ICU	Unidade de Terapia Intensiva, do inglês <i>Intensive Care Unit</i>
INR	Coeficiente Internacional Normalizado, do inglês <i>International Normalized Ratio</i>
IO	Intraósseo
irpm	Incursões respiratórias por minuto
IV	Intravenoso
kg	Quilograma
L	Litro
m	Metro
m ²	Metro quadrado
µg	Micrograma
MEC	Ministério da Educação
mEq	Miliequivalente
MG	Minas Gerais
min	Minuto
mL	Mililitro
mm ³	Milímetro cúbico
mmHg	Milímetros de mercúrio

mmol	Milimol
MT	Mato Grosso
n	Tamanho da amostra
NCHS	Centro Nacional de Estatísticas de Saúde, do inglês <i>National Center for Health Statistics</i>
NE	Nutrição Enteral
NPT	Nutrição Parenteral
O ₂	Oxigênio
OMEC	Oxigenação por membrana extracorpórea
OR	<i>Odds ratio</i> , ou Razão de chances
P	Percentil
p	valor p
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAM	Pressão Arterial Média
PaCO ₂	Pressão parcial de dióxido de carbono arterial
PaO ₂	Pressão parcial de oxigênio arterial
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PCO ₂	Pressão parcial de dióxido de carbono
PCR	Proteína C-Reativa
PE	Pernambuco
pg	Picograma
pH	Potencial hidrogeniônico
PI	Piauí
PICU	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, do inglês <i>Pediatric Intensive Care Unit</i>
PIM2	Índice de Mortalidade Pediátrica 2, de <i>Pediatric Index of Mortality 2</i>
PO ₂	Pressão parcial de oxigênio
PTI	Púrpura Trombocitopênica Idiopática
PVC	Pressão Venosa Central
RESOLVE	estudo <i>Researching Severe Sepsis and Organ Dysfunction in Children</i>
s	segundo
SAMU	Serviço de Atendimento Móvel de Urgência

SatO ₂	Saturação de oxigênio
SCCM	<i>Society of Critical Care Medicine</i>
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida
SPSS®	Pacote estatístico para Ciências Sociais, de <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SRIS	Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica
SvcO ₂	Saturação venosa central de oxigênio, ou saturação venosa mista de oxigênio
TAP	Tempo de Atividade de Protrombina
TGO	Transaminase glutâmico-oxaloacética, sinônimo de AST
TGP	Transaminase glutâmico-pirúvica, sinônimo de ALT
TNM	Sistema de estadiamento de neoplasias, do inglês <i>Tumor, lymph Nodes, and Metastasis</i> .
TO	Tocantins
torr	Torricelli
TRRC	Terapia de reposição renal contínua
TTPa	Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada
UCIP	Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos
UI	Unidades internacionais
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIP	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
VHS	Velocidade de Hemossedimentação

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	26
2 OBJETIVOS	47
2.1 Objetivo geral	47
2.2 Objetivos específicos.....	47
3 MÉTODOS	48
3.1 Local.....	48
3.2 Delineamento	48
3.3 Critérios de inclusão.....	49
3.4 Critérios de exclusão	50
3.5 Análise de dados	50
3.6 Definições.	51
3.7 Aspectos éticos	53
4 RESULTADOS	54
4.1 Dados epidemiológicos	54
4.2 Quadro Clínico	62
4.3 Tratamento prévio à admissão na UTI	73
4.4 Tratamento na UTI.....	77
4.5 Monitorização	87
4.6 Diagnóstico etiológico	90
4.7 Exames laboratoriais	92
5 DISCUSSÃO	109
6 CONCLUSÕES	124
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	126
APÊNDICE A – PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS	136
APÊNDICE B – CIDADES DE NATURALIDADE E RESIDÊNCIA DOS PACIENTES AVALIADOS.....	141
APÊNDICE C – HOSPITAIS DE ORIGEM DOS PACIENTES AVALIADOS.....	144
APÊNDICE D – ASSOCIAÇÃO DE SISTEMAS ACOMETIDOS NOS PACIENTES COM CHOQUE SÉPTICO INTERNADOS NA UCIP-HRAS, DE 1998 A 2007	147

APÊNDICE E – OUTROS TRATAMENTOS CLÍNICOS INSTITUÍDOS PREVIAMENTE À ADMISSÃO NA UTI.....	148
ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA	150
ANEXO B – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL	151
ANEXO C – VALORES DE REFERÊNCIA DE SINAIS CLÍNICOS E EXAMES LABORATORIAIS UTILIZADOS NO ESTUDO	152
ANEXO D – ÍNDICE PEDIÁTRICO DE MORTALIDADE 2 (PIM2).....	161

1 INTRODUÇÃO

Várias agressões ao organismo podem gerar uma síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SRIS), caracterizada pela ocorrência de dois ou mais dos seguintes achados: 1. febre ou hipotermia; 2. frequência cardíaca maior que 90 batimentos por minuto; 3. taquipneia ou hiperventilação; 4. leucocitose maior que 12.000 leucócitos/mm³ ou leucopenia inferior a 4.000 leucócitos/mm³ ou presença de mais de 10% de neutrófilos imaturos (1).

A **sepse** é definida quando o insulto causador da SRIS é uma infecção, ainda que não confirmada (1). A resposta à infecção é caracterizada por uma série de reações do organismo, como a produção de citocinas pró e anti-inflamatórias, a ativação e mobilização de leucócitos, a ativação da coagulação e inibição da fibrinólise, além de apoptose aumentada (2), culminando em lesão tecidual difusa (3).

A evolução do processo séptico é um contínuo de gravidade crescente e alterações fisiopatológicas. Quando há presença de disfunção orgânica, anormalidades de hipoperfusão (acidose láctica, oligúria e alterações agudas do estado mental), ou hipotensão, caracteriza-se o quadro de **sepse grave**. Por sua vez, quando a hipotensão induzida por sepse não é revertida por reposição volêmica e está associada a distúrbios de hipoperfusão ou disfunção orgânica, trata-se de **choque séptico** (1).

Nos pacientes com choque séptico, o aporte de oxigênio se torna insuficiente para suprir as necessidades metabólicas aumentadas dos órgãos em estado crítico. Além disso, a distribuição do débito cardíaco (DC) fica irregular devido a um aumento do fluxo nos músculos esqueléticos associada a redução da circulação esplâncnica (4). Ocorre hipovolemia relativa secundária à vasodilatação sistêmica, ao extravasamento capilar, ao aumento das perdas insensíveis e à redução na ingestão oral (4).

Por sua vez, a disfunção orgânica diz respeito à alteração na função de algum órgão, presente tanto na sepse grave quanto no choque séptico. Há uma complexa inter-relação no funcionamento dos órgãos, de tal modo que a insuficiência de um

pode estabelecer um processo de amplificação que termina por gerar lesão em outro, e assim sucessivamente. Desse modo, estabelece-se a síndrome de disfunção de múltiplos órgãos, configurando um padrão de sinais e sintomas múltiplos e progressivos que estão patogênicamente relacionados. A disfunção orgânica que ocorre concomitantemente com a sepse é denominada secundária, uma vez que é consequência da resposta do indivíduo à infecção e não de uma lesão orgânica primária, a exemplo do que ocorre no trauma (1).

Para os pacientes na faixa etária pediátrica, por muito tempo não houve uma definição consensual de sepse, sendo transpostas as definições utilizadas para os adultos, o que não respeita as diferenças fisiopatológicas da sepse entre adultos e crianças. Nos adultos, a principal causa de morte na vigência de choque séptico é a paralisia vasomotora, sendo que a disfunção miocárdica se manifesta pela redução da fração de ejeção e pode ser compensada por taquicardia e dilatação ventricular. A capacidade em realizar esta compensação nos lactentes e crianças menores é limitada, uma vez que já possuem uma frequência cardíaca basal elevada (4, 5). A fisiopatologia do choque séptico em crianças se relaciona à hipovolemia grave, sendo a mortalidade associada principalmente ao baixo DC (6). Além disso, a pressão arterial nas crianças se mantém em níveis normais até uma fase tardia do choque séptico (4, 5, 7, 8).

Assim, na tentativa de gerar definições específicas para a população pediátrica, um primeiro consenso sobre o assunto foi elaborado por pesquisadores e médicos afiliados à *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) e ao *American College of Critical Care Medicine* (ACCM) e publicado em 2002 (6). Neste trabalho, foram adicionadas novas definições de choque séptico em Pediatria:

- Choque séptico frio: perfusão reduzida, incluindo estado mental alterado, enchimento capilar maior que 2 segundos, pulso periférico reduzido, extremidades frias moteadas ou débito urinário menor que 1 mL/kg/h;
- Choque séptico quente: perfusão reduzida, incluindo estado mental alterado, enchimento capilar rápido, pulso periférico oscilante ou débito urinário menor que 1 mL/kg/h;

- Choque séptico resistente à dopamina/refratário a líquidos: choque que persiste apesar da reanimação com líquidos de até 60 mL/kg na primeira hora e infusão de dopamina a 10 µg/kg/min;
- Choque séptico resistente à catecolamina: choque que persiste apesar do uso de catecolaminas (epinefrina ou norepinefrina);
- Choque séptico refratário: choque que persiste apesar do uso direcionado de agentes inotrópicos, vasopressores, vasodilatadores e da manutenção da homeostase metabólica (glicose e cálcio) e hormonal (hormônio tireóideo e hidrocortisona).

Novamente, em 2002, foi reunido um grupo internacional de especialistas, que publicou um consenso em sepse pediátrica em 2005. Novos conceitos foram definidos, conforme se segue (8):

- SRIS – presença de pelo menos 2 dos seguintes critérios, um deles devendo ser temperatura anormal ou contagem de leucócitos alterada:
 - Temperatura central (retal, vesical, oral ou por cateter central) > 38,5° C ou < 36° C;
 - Taquicardia, definida como uma frequência cardíaca média maior que 2 desvios-padrão acima do normal para a idade (valores normais para a idade no ANEXO C) na ausência de estímulos externos, medicações de uso crônico ou estímulos dolorosos; ou elevação inexplicável persistente por um período maior que 30 minutos a 4 horas; ou, para crianças menores de 1 ano de idade: bradicardia, definida como uma frequência cardíaca média para a idade menor que o percentil 10, na ausência de estímulo vagal externo, medicações β-bloqueadoras ou doença cardíaca congênita; ou bradicardia inexplicável persistente por um período maior que 30 minutos;
 - Frequência respiratória média maior que 2 desvios-padrão acima do normal para a idade ou necessidade de ventilação mecânica para um processo agudo não relacionado a doença neuromuscular ou utilização de anestesia geral;

- Leucocitose ou leucopenia em relação ao valor normal para a idade, não secundária a quimioterapia, ou contagem de neutrófilos imaturos acima de 10%.
- Infecção: infecção suspeita ou confirmada (por cultura microbiológica positiva, coloração de tecidos ou teste de reação em cadeia da polimerase) causada por qualquer patógeno; ou uma síndrome clínica associada a alta probabilidade de infecção. Evidência de infecção inclui achados positivos ao exame físico, exames de imagem ou testes laboratoriais (por exemplo, presença de leucócitos em um líquido orgânico normalmente estéril, perfuração de vísceras, achados radiográficos compatíveis com pneumonia, exantema petequial ou purpúrico, ou púrpura fulminante);
- Sepses: SRIS na presença de/ou como consequência de infecção suspeita ou comprovada;
- Sepses graves: sepses associadas a um dos seguintes – disfunção cardiovascular ou síndrome do desconforto respiratório agudo ou duas ou mais disfunções orgânicas em outros sistemas, conforme definições do Quadro 1;
- Choque séptico: sepses associadas a disfunção cardiovascular, conforme definição do Quadro 1.

A definição de síndrome séptica, tendo como base os critérios de SRIS, foi bastante criticada por sua elevada sensibilidade e baixa especificidade, por não refletir a gravidade do quadro clínico e por não possuir significado prognóstico (9). Se, por um lado, estes critérios sensíveis são úteis para garantir um diagnóstico precoce, por outro lado ignora a base fisiopatológica da doença subjacente (10). Uma proposta para contornar estes problemas, bem como para gerar um sistema de estadiamento do processo séptico (a exemplo do que é realizado com as neoplasias no sistema TNM), foi o sistema IRO, desenvolvido em 2000 na Quinta Mesa Redonda de Sepses de Toronto (11). Ele enfoca o Insulto desencadeante/Infecção (I), a Resposta do hospedeiro (R) e a natureza e o grau de disfunção Orgânica (O) presentes no momento em que a decisão terapêutica deve ser tomada. Posteriormente, foi acrescentada a letra P, correspondente aos fatores

Predisponentes (3). Os elementos básicos do sistema PIRO são listados no Quadro 2.

Quadro 1 - Critérios para disfunção orgânica pediátrica

Disfunção orgânica
<p>Cardiovascular</p> <p>Apesar da administração de fluidos isotônicos em <i>bolus</i> num volume ≥ 40 mL/kg em 1 hora:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Redução da Pressão arterial (hipotensão) $<$ percentil 5 para a idade ou Pressão arterial sistólica menor que 2 desvios-padrão abaixo do normal para a idade OU • Necessidade de drogas vasoativas para manter a pressão arterial em faixa normal (Dopamina ≥ 5 μg/kg/min ou dobutamina, epinefrina ou norepinefrina em qualquer dose) OU • Dois dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> ○ Acidose metabólica não explicada: déficit de base > 5 mEq/L ○ Lactato arterial aumentado: > 2 vezes o limite superior normal ○ Oligúria: débito urinário $< 0,5$ mL/kg/h ○ Enchimento capilar prolongado: > 5 segundos ○ Diferença entre temperatura central e periférica: $> 3^\circ$ C
<p>Respiratória</p> <ul style="list-style-type: none"> • $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ na ausência de cardiopatia cianótica ou doença pulmonar preexistente OU • $\text{PaCO}_2 > 65$ torr ou 20 mm Hg acima da linha de base OU • Necessidade comprovada de $\text{FiO}_2 > 50\%$ para manter $\text{SatO}_2 \geq 92\%$
<p>Neurológica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escala de Coma de Glasgow (ECG) ≤ 11 OU • Mudança aguda no estado mental com redução do ECG ≥ 3 pontos da linha de base
<p>Hematológica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Contagem de plaquetas $< 80.000/\text{mm}^3$ ou um declínio de 50% abaixo do valor mais elevado de contagem de plaquetas dos últimos 3 dias (para pacientes crônicos hematológicos/oncológicos) OU • Coeficiente Internacional Normalizado (INR) > 2
<p>Renal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Creatinina sérica ≥ 2 vezes o limite superior normal para a idade ou a duplicação do valor basal da creatinina
<p>Hepática</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bilirrubina total ≥ 4 mg/dL (não aplicável para recém-nascidos) OU • TGP (ALT) > 2 vezes o limite superior para a idade

Fonte: Goldstein B *et al* (8)

Quadro 2 - Elementos básicos do sistema PIRO

Inicial	Significado	Elementos básicos
P	Fatores Predisponentes	<i>Inatos</i> : Polimorfismos genéticos e deficiências de genes da resposta imunitária afetando a resposta imunitária inata, o sistema de coagulação, receptores do complemento, receptores <i>Toll</i> -símile e sinalização intracelular. <i>Adquiridos</i> : Queimaduras, traumas, deficiências imunitárias adquiridas.
I	Infecção	Sítio, quantidade, virulência intrínseca, infecção local x sistêmica, infecção por determinadas bactérias.
R	Resposta do hospedeiro	Respostas diferentes baseadas na hiperresponsividade x hiporresponsividade/ imunossupressão; modificadores da resposta, tais como álcool, idade, sexo, estado nutricional, diabetes, outras doenças preexistentes e estado fisiológico do hospedeiro.
O	Disfunção orgânica	Número, gravidade e padrão de disfunção orgânica em resposta a infecção sistêmica; lesão orgânica primária x secundária; lesão orgânica secundária à sepse x disfunção orgânica preexistente.

Fonte: Opal SM (3)

Recomenda-se identificar o choque por meio de variáveis clínicas, e não clínico-laboratoriais, como é o caso em adultos (5). Há uma série de sinais e sintomas sugestivos de choque séptico, como hipotermia ou hipertermia, taquicardia, alteração do estado mental (irritabilidade, choro inapropriado, sonolência, confusão, interação diminuída com os pais, letargia ou incapacidade de despertar) (5), pulsos periféricos finos (choque frio) ou amplos (choque quente), tempo de enchimento capilar prolongado (> 2 segundos, indicativo de choque frio) ou imediato (choque quente), extremidades moteadas ou frias, e débito urinário reduzido (< 1 mL/kg/h). A hipotensão é um sinal tardio, não se devendo esperar sua presença para diagnosticar o choque (4, 5).

Em 2009, foi publicada uma atualização do Consenso do *American College of Critical Care Medicine* para tratamento de choque séptico pediátrico, resultado de um comitê de especialistas reunido em 2007 (5). Em relação ao consenso anterior (6), foi mantida a ênfase na ressuscitação fluida na 1ª hora e suporte inotrópico

guiado pela meta de normalização da frequência cardíaca, pressão arterial e enchimento capilar, seguido de suporte hemodinâmico em unidade intensiva guiado pelas metas de Saturação venosa central de oxigênio (SvcO₂, ou saturação mista de oxigênio) > 70% e Índice Cardíaco (IC) de 3,3 a 6 L/min/m². Novas recomendações na atualização de 2007 foram (5):

- Utilização de medicamentos inotrópicos em acessos venosos periféricos até obtenção de acessos venosos centrais, a fim de não atrasar o início do suporte hemodinâmico (o atraso do início dos inotrópicos está relacionado a aumento de mortalidade);
- Usar cetamina e atropina para procedimentos invasivos em crianças com choque séptico e evitar uso de etomidato como sedativo até realização de estudos randomizados controlados, devido à associação do uso desta medicação com o aumento da mortalidade ajustada pela gravidade da doença em adultos e crianças com choque séptico;
- Uso de ecocardiografia com Doppler, cateter de pulso de débito cardíaco ou cateter arterial femoral de termodiluição para avaliação de débito cardíaco;
- Realizar estudos com novos medicamentos (como enoximone e levosimendame) em condições apropriadas antes de incluí-los nas recomendações;
- Tratamento de sobrecarga hídrica nos pacientes que não conseguem eliminar por meio da diurese os fluidos recebidos, sendo recomendados diuréticos, diálise peritoneal e terapia de reposição renal contínua quando houver surgimento de hepatomegalia, ritmo de galope, crepitações ou aumento do peso corporal em 10%, além de piora do padrão respiratório.

A antibioticoterapia deve ser iniciada o mais rápido possível, pois se sabe que o atraso em seu início está relacionado a um aumento da mortalidade de 10 a 15% em comparação aos casos em que os antibióticos foram iniciados precocemente (12, 13).

A ventilação mecânica deve ser avaliada precocemente em todo paciente que não apresentou rápida estabilização com manejo volêmico e inotrópico. Além disso, a ventilação mecânica auxilia a circulação, uma vez que até 40% do débito cardíaco

pode ser requerido para o trabalho respiratório, e reduz o consumo de oxigênio. Outras indicações de ventilação mecânica incluem a necessidade de monitorização hemodinâmica (facilitando a obtenção de acesso venoso central), insuficiência respiratória, rebaixamento de consciência e estado terminal (5). Em 2003, especialistas em terapia intensiva e infectologia realizaram nova reunião, gerando orientações para o manejo do choque séptico em conformidade com a Campanha Sobrevivendo à Sepse, sendo também elaboradas considerações específicas para o tratamento das crianças. Segundo estas orientações, recomenda-se intubação precoce, devido à menor capacidade residual funcional nas crianças (7).

É importante ressaltar que o uso de sedativos, indicados para intubação e procedimentos, tende a agravar a hipotensão, seja pelos efeitos vasodilatador e depressor direto do miocárdio, seja pelo bloqueio indireto das catecolaminas endógenas (5). A cetamina, por não interferir com o eixo adrenal, mantém a estabilidade cardiovascular, sendo indicada para pré-medicação, juntamente com a atropina, e para sedação contínua (14). O etomidato está relacionado a maior mortalidade em crianças e adultos portadores de choque séptico, talvez por inibir a síntese adrenal de corticosteroides (15). O uso de bloqueadores musculares deve ser considerado sempre que houver necessidade de intubação e ventilação (5).

Uma monitorização adequada permite melhor controle do quadro, sendo indicados acesso venoso central e monitorização de pressão arterial em todos os pacientes com choque séptico, além de controle de $SvcO_2$ com uma meta de valor maior que 70%, associada a melhor prognóstico (5, 16). Para tanto, a extremidade do cateter central deve estar próximo ou na junção da veia cava superior ou inferior com o átrio direito (5). A monitorização invasiva de PA deve ser avaliada nos casos em que não houver resposta às terapias direcionadas à resolução dos sinais clínicos e à normalização da pressão de perfusão e $SvcO_2$ (6).

Uma reposição volêmica agressiva, feita com bolus de 20 mL/kg de fluidos em 5 minutos, mostrou ser benéfica em vários estudos. Podem ser utilizados cristaloides (Solução fisiológica ou Ringer lactato) ou coloides (dextran, gelatina ou albumina a 5%). Ainda não há consenso acerca do melhor tipo de solução para realizar a reposição volêmica (4). Geralmente são necessários 40 a 60 mL/kg de fluidos inicialmente, podendo ser necessários volumes de até 200 mL/kg (17). Essa

necessidade elevada de líquidos pode persistir por vários dias, devido à perda do componente intravascular secundária à permeabilidade capilar aumentada (5).

Orienta-se realizar hemotransfusão em pacientes chocados para uma meta de hemoglobina > 10 g/dL e $SvcO_2 > 70\%$, conduta associada a maior sobrevivência. Tal observação foi primeiramente relatada em estudos com adultos (16), e posteriormente corroborada por estudos em crianças (18). Plasma fresco congelado deve ser utilizado apenas para corrigir distúrbios de coagulação (5, 19), e não como expansor volêmico, visto que sua infusão rápida pode gerar hipotensão (5).

Sendo o choque séptico um processo dinâmico, muitas vezes torna-se necessário ajustar as doses dos medicamentos em uso para manter a perfusão adequada dos órgãos (4, 5, 20). Além disso, vários fatores alteram a farmacocinética (idade do paciente e perfusão renal e hepática) e a farmacodinâmica (inflamação, produção de óxido nítrico e regulação negativa de receptores) dos medicamentos utilizados no paciente crítico (4, 5).

Em relação aos agentes farmacológicos utilizados para manejo dos pacientes com choque séptico, podem ser classificados como inotrópicos, vasopressores e vasodilatadores. Os medicamentos inotrópicos aumentam o DC, elevando a contratilidade miocárdica e/ou frequência cardíaca. Os vasopressores aumentam a resistência vascular sistêmica, elevando o tônus da vasculatura arterial, e os vasodilatadores reduzem a resistência arterial, resultando em uma pós-carga menor e em um DC elevado sem afetar a contratilidade (4).

Dopamina (na dose de 5 a 9 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), dobutamina ou epinefrina (na dose de 0,05 a 0,3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) podem ser usados como suporte inotrópico de primeira linha. Quando a pressão arterial está normal, indica-se o uso de dobutamina ou de dopamina em dose média (5).

Entretanto, está sendo revista a indicação de dopamina, devido ao achado em alguns estudos de efeitos negativos da dopamina, possivelmente sem efeitos benéficos e com potenciais efeitos deletérios no prognóstico do paciente quando utilizada como droga de primeira escolha. Um trabalho europeu de coorte observacional, multicêntrico, detectou maior mortalidade entre os pacientes adultos que fizeram uso de dopamina durante manejo de choque séptico, em comparação a grupo que não fez uso da medicação (21). Recentemente, um ensaio clínico

randomizado multicêntrico norte-americano comparou o uso de dopamina e de noradrenalina como vasopressor de primeira linha em 1679 pacientes adultos com choque séptico. Apesar de não ter sido encontrada diferença estatística significativa na mortalidade dos dois grupos, o uso de dopamina foi associado com maior número de eventos adversos, como arritmia (22). Assim, atualmente está sendo dada preferência à utilização de norepinefrina, dobutamina e epinefrina (4).

Diferentemente dos adultos, em que a maioria dos casos de choque resistente à dopamina é caracterizada por DC elevado e baixa resistência vascular sistêmica, em crianças nesta condição o DC costuma ser baixo (20). Assim, pode-se utilizar epinefrina ou norepinefrina para tentativa de reversão de choque frio hipodinâmico resistente a dopamina/dobutamina. No entanto, o uso de epinefrina em baixas doses pode desviar o fluxo sanguíneo esplâncnico para a musculatura esquelética e pele, devido ao efeito alfa reduzido nestas doses. Além disso, a epinefrina estimula a glicogenólise e a gliconeogênese, havendo consequentes elevações dos níveis séricos de glicose e lactato, o que dificulta o uso do lactato como parâmetro de avaliação do choque nestes casos (5).

Em situações de choque normotensivo com baixo DC e alta resistência vascular sistêmica, recomenda-se utilizar um agente inotrópico, que tende a reduzir a resistência vascular, podendo-se associar um vasodilatador de curta duração, como nitroprussiato de sódio ou nitroglicerina, a fim de diminuir a pós-carga cardíaca (5). Outra estratégia é a utilização de inibidores da fosfodiesterase tipo III, como a milrinona e a inamrinona, desde que o paciente tenha funções renal e hepática normais, respectivamente (5).

Terapias de resgate para choque refratário estão sendo estudadas com uso de levosimendin e enoximone (23, 24), um sensibilizador de cálcio e um inibidor da fosfodiesterase tipo III. No entanto, ainda são recomendados novos estudos antes de incluí-los nas orientações consensuais (5).

Alguns membros do comitê que atualizou as recomendações da ACCM indicam a norepinefrina como agente inicial para o manejo do choque hipotensivo, havendo consenso no uso inicial da norepinefrina nos casos de choque quente. A associação de norepinefrina com dobutamina também pode ser realizada, dado o potente efeito inotrópico desta medicação (5).

Quando há choque quente não responsivo às catecolaminas, pode-se usar a vasopressina (25), uma vez que sua ação não sofre interferência da regulação negativa dos receptores alfa-adrenérgicos, frequente durante o choque séptico (5). Uma forma da vasopressina com vida média longa, a terlipressina, também tem sido administrada em alguns trabalhos que avaliam choque refratário (26). Faltam estudos para indicar definitivamente o uso de angiotensina no choque pediátrico (5).

Além do controle hemodinâmico e ventilatório, é preciso manter a homeostase hormonal e metabólica durante o manejo do choque (5). Deficiência hormonal pode agravar o quadro de pacientes com choque séptico. Em situações de hipotireoidismo, comum em certos grupos de pacientes (portadores de trissomia do cromossoma 21, de doenças do sistema nervoso central e de pan-hipopituitarismo), a reposição de hormônios tireoideanos está relacionada a melhora na função miocárdica (4). A insuficiência adrenal também é mais comum em determinados casos, como púrpura fulminante, uso crônico de esteroides e crianças com disfunções hipofisárias e adrenais (5, 27, 28). Além da reposição de doses de estresse nas situações supracitadas, o corticoide também tem sido relacionado a melhor resposta a catecolaminas nos casos refratários. Havendo necessidade de reposição de corticoides, a dose indicada de hidrocortisona varia entre 2 mg/kg/d (dose de estresse) e 50 mg/kg/d (dose de choque), devendo ser titulada até obter a resolução do choque (5). Uma revisão nacional recomenda a administração de hidrocortisona na dose de 2-30 mg/kg/d a cada 6 h ou 1-2 mg/kg/h em infusão contínua (4).

O maior estudo em adultos (randomizado, controlado, duplo cego, multicêntrico) avaliando a utilidade potencial de dose de estresse de hidrocortisona no choque séptico (CORTICUS) concluiu que, apesar dessa medida acelerar a resolução do choque séptico naqueles que sobreviveram, não ocorreu redução da mortalidade e houve provável associação com maior risco de hiperglicemia, hipernatremia e infecções nosocomiais (29). Tais achados foram diferentes do estudo de Annane *et al.* (30) em adultos (randomizado, controlado, duplo cego), em que houve redução significativa do risco de óbito nos pacientes com choque séptico e insuficiência adrenal relativa sem aumento de eventos adversos. Por outro lado, no estudo de coorte retrospectivo sobre os dados do ensaio RESOLVE (*Researching severe Sepsis and Organ dysfunction in children: a global perspective*), o maior

estudo clínico em sepse pediátrica até o momento, as crianças com sepse grave que receberam corticosteroides demonstraram gravidade semelhante em relação às aquelas que não usaram. Os desfechos avaliados (mortalidade, tempo de infusão de drogas inotrópicas/vasoativas e de ventilação mecânica, tempo de resolução das disfunções orgânicas e duração da internação) também foram semelhantes tanto nas crianças que receberam como nas que não utilizaram corticoides como terapia adjuvante (31). Assim, o uso de corticoides no choque séptico pediátrico provavelmente deve ser revisto nas próximas revisões do consenso da ACCM.

Relativamente aos distúrbios metabólicos, a hipoglicemia deve ser rapidamente diagnosticada e revertida, uma vez que pode causar danos neurológicos (5). Por outro lado, a hiperglicemia também é deletéria, e tem sido associada a aumento da mortalidade de crianças gravemente enfermas em vários estudos. Um trabalho norte-americano mostrou que a hiperglicemia acompanhada de acidose com hiato aniônico aumentado estava associada a maior mortalidade e que houve redução da acidose e da hiperglicemia com o uso de insulina (32). Um estudo nacional evidenciou taxa de mortalidade mais elevada em casos de glicemia acima de 178 mg/dL (33). Além da glicose, a hipocalcemia deve ser corrigida, com cuidado para não se causar hipercalcemia iatrogênica (5).

Nos casos de choque refratário a todas as medidas supracitadas, deve-se suspeitar de comorbidades ocultas e tratá-las, como por exemplo (5):

- Derrame pericárdico, tratado por pericardiocentese;
- Pneumotórax, tratado por toracocentese;
- Hipoadrenalismo e/ou hipotireoidismo, tratados por reposição hormonal;
- Hemorragia persistente, tratada com hemotransfusão e hemostasia;
- Pressão intra-abdominal aumentada, tratada com cateter peritonial ou decompressão abdominal;
- Presença de tecido necrótico, que deve ser desbridado;
- Controle inadequado do foco infeccioso, corrigido pelo uso racional de antibióticos ou de imunoglobulina (no caso de choque tóxico) e pelo desbridamento de focos;
- Imunossupressão excessiva, em que se devem desmamar imunossupressores;

- Imunodepressão, tratada com a restauração da função imunitária, seja pelo uso de fatores de crescimento leucocitários ou pela transfusão em neutropênicos.

Quando estas condições são devidamente investigadas e tratadas e o choque persiste, podem-se utilizar terapias extracorpóreas, como a Oxigenação por Membrana Extracorpórea (OMEC) e a Terapia de Reposição Renal Contínua (TRRC). No caso da OMEC, deve-se utilizar cânula de calibre adequado para a idade do paciente e o fluxo sanguíneo total não deve ultrapassar 110 mL/kg/min, a fim de evitar hemólise excessiva (5). Por sua vez, a TRRC de alto fluxo (fluxo de filtração dialítica > 35 mL/kg/h) (5) reduziu a necessidade de inotrópicos e vasopressores em crianças com choque refratário e púrpura, efeito verificado em média a partir de 6 horas após ser iniciada a diálise (34).

Vários parâmetros clínico-laboratoriais podem ser utilizados para monitorizar a resposta do paciente pediátrico chocado. Parâmetros clínicos incluem enchimento dos pulsos periféricos, extremidades quentes, diminuição da frequência cardíaca, diminuição da amplitude e normalização pressórica, melhora do estado mental e do débito urinário. A saturação de oxigênio da veia cava superior fornece uma medida indireta do DC e da extração tecidual de oxigênio, estando normal em valores acima de 70% (16). A dosagem do lactato sérico permite avaliar a adequação do fluxo sanguíneo na microcirculação devido a sua síntese aumentada em situações de metabolismo anaeróbico. A medida da pressão venosa central possibilita a estimativa da pré-carga ventricular. O transporte de oxigênio também pode ser otimizado por meio da transfusão de concentrado de hemácias quando a hemoglobina estiver abaixo de 10 g/dL (4-6).

Sabe-se que a rápida reversão do quadro de sepse resulta em melhor evolução (5, 16, 18). As terapias devem ter como meta o restabelecimento do DC, que pode ser clinicamente monitorizado por frequência cardíaca, estado mental, perfusão periférica e débito urinário. A finalidade do tratamento é manter a pressão de perfusão (relação entre a diferença da Pressão Arterial Média, PAM, e Pressão Venosa Central, PVC, com a resistência vascular sistêmica) a fim de preservar o fluxo sanguíneo orgânico adequado. Uma vez que os rins recebem o segundo maior fluxo sanguíneo entre todos os órgãos do corpo, a mensuração do débito urinário e da depuração de creatinina pode ser usada como indicador de pressão de perfusão

adequada (5, 6). A Figura 1 ilustra o fluxograma de manejo do choque séptico pediátrico, segundo o consenso da ACCM (5).

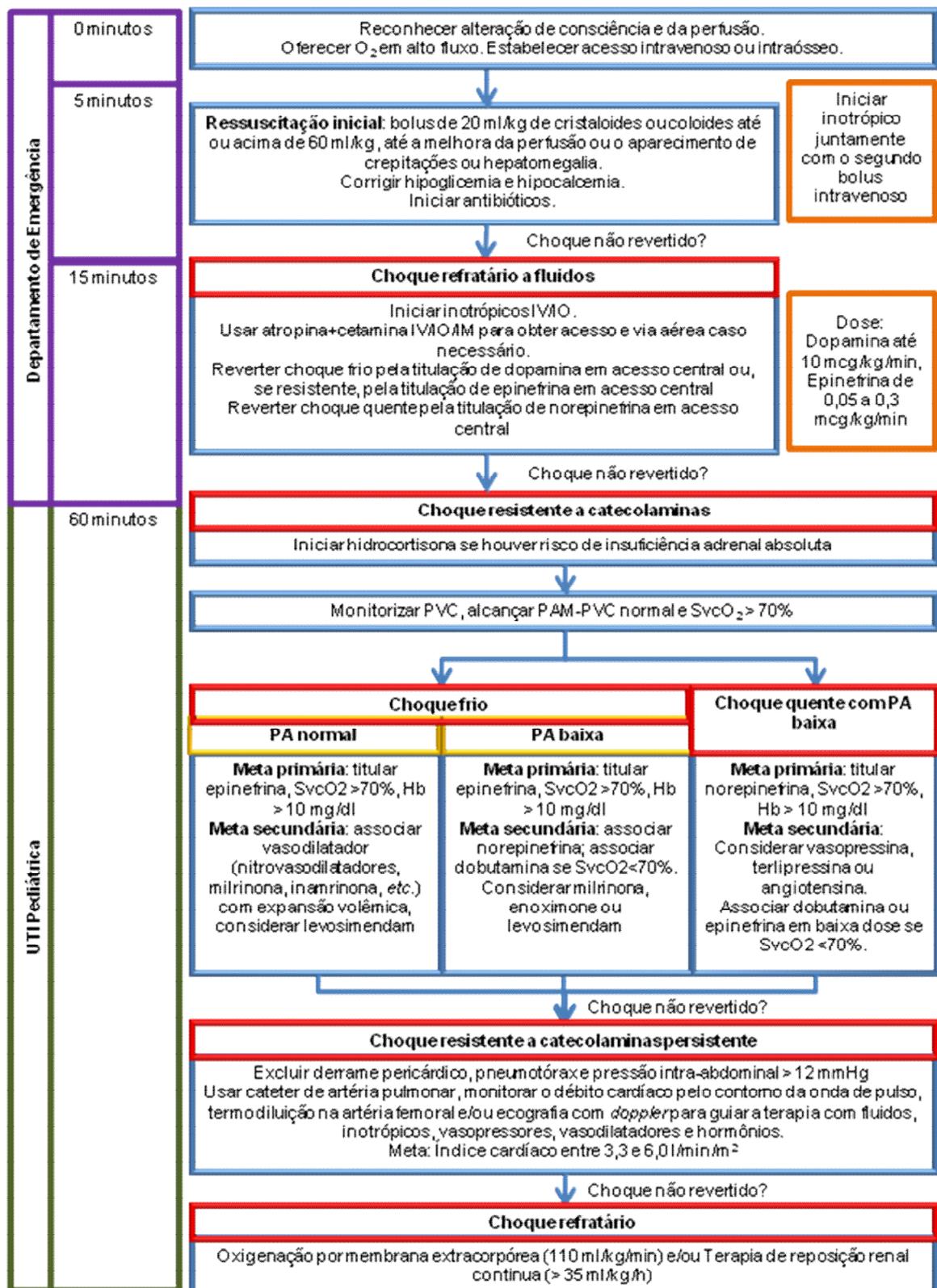


Figura 1 - Fluxograma de manejo hemodinâmico em crianças e adolescentes, guiado por metas e sensível ao tempo. Adaptado de Brierley *et al.* (5)

Os objetivos terapêuticos ao fim da primeira hora de tratamento são o tempo de enchimento capilar menor ou igual a 2 segundos, pulsos normais sem diferença entre periférico e central, extremidades quentes, débito urinário maior que 1 mL/kg/h, estado mental normal e pressão arterial normal para a idade. A normalização da FC deve ser uma das metas do tratamento do choque, uma vez que o DC, e conseqüentemente o índice cardíaco ($IC = DC/$ Superfície corporal), depende diretamente dela ($DC = FC \times$ Volume sistólico). Em casos de FC muito elevadas, não há enchimento coronariano diastólico adequado, o que será refletido na diminuição da contratilidade e do DC (5). As vias aéreas devem estar pérvias e um acesso venoso confiável deve ser providenciado (de preferência central), para permitir a fluidoterapia e a utilização de drogas inotrópicas e vasoativas. Para os casos resistentes às catecolaminas, recomenda-se introdução de hidrocortisona. Devem também ser corrigidos distúrbios metabólicos, como alterações da glicose e cálcio (5, 6).

Após a primeira hora, os objetivos são os mesmos da primeira hora, acrescidos de DC normal, IC entre 3,3 e 6,0 L/min/m², pressão de perfusão normal, saturação de oxigênio na veia cava maior que 70%, além da normalização do INR, do hiato aniônico e do lactato. Um IC entre 3,3 e 6,0 L/min/m² está relacionado a melhor prognóstico em pacientes com choque séptico (35). Deve ser continuada a reposição volêmica e avaliada necessidade de hemotransfusão, bem como manter suportes hemodinâmico e ventilatório, além de corticoterapia de reposição. Nos casos de choque refratário, realiza-se a pesquisa por morbidades não reconhecidas inicialmente (6).

Apesar de todos os estudos citados, vários pontos da terapia continuam sem ensaios clínicos que os amparem, como a reposição de proteína C no paciente pediátrico, a profilaxia da trombose venosa profunda, a profilaxia de úlcera de estresse, a utilização de hemofiltração contínua nos casos de insuficiência renal e a administração de imunoglobulina intravenosa (7).

A sepse é a principal de causa de óbito em crianças em todo o mundo (36), bem como a principal causa de morte nas UTIs pediátricas (37), sendo o choque séptico o principal fator preditor de mortalidade (38). A compreensão de que o choque séptico é um estágio final do processo infeccioso, associado a um desequilíbrio sistêmico profundo, explica a alta taxa de letalidade nos pacientes que

apresentam esta condição (1). A letalidade na faixa etária pediátrica é bastante variável entre diferentes locais e estudos: na América Latina, 19 a 49,1% (10, 33, 39-41); na América do Norte, 9 a 29,2% (42-47); na Europa, 28 a 50,8% (48-50); na Ásia (China), 38,5% (51); na África, 34,2 a 50% (52-55).

A letalidade do choque séptico nos pacientes pediátricos vem diminuindo expressivamente. Por exemplo, nos Estados Unidos houve redução de 97% em 1967 para 9% em 2000 (6). Uma análise norte-americana sobre a diminuição dos óbitos no choque séptico atribuiu este fato à terapia precoce guiada por metas e à melhora nos cuidados intensivos (56, 57). Verificou-se que cada hora de atraso em se restaurar a pressão arterial e o enchimento capilar aumenta duas vezes a letalidade nos casos de choque séptico pediátrico (58).

Foi traçado um perfil das crianças portadoras de sepse grave/choque séptico no ano de 2003, com dados norte-americanos. A incidência anual de sepse grave/choque séptico foi 0,56 casos por 1000 crianças por ano, ou 42364 casos por ano. A incidência foi maior em lactentes até o primeiro ano de vida (5,16/1000 crianças/ano), com grande redução nas crianças mais velhas (0,2/1000 entre 10 e 14 anos de idade). A incidência de sepse grave em meninos foi maior que nas meninas (0,6 e 0,52/1000, respectivamente), mais discrepante quanto mais jovem o paciente, com equalização por volta dos 9 anos de idade. A média de idade foi 4,7 anos (mediana de 1 ano), 48% menores de 1 ano de idade, 55,1% do sexo masculino. Metade dos pacientes (49%) tinha alguma comorbidade, sendo as mais comuns as doenças neuromusculares (12,4%), cardiovasculares (11,1%) e respiratórias (10,5%). Houve uma letalidade de 10,3%, com taxa de mortalidade de 5,8/1000 crianças ao ano. A maior letalidade foi encontrada nos lactentes entre o 1º mês e o 1º ano de vida (13,5%) e nas crianças portadoras de comorbidades, naquelas submetidas a procedimentos cirúrgicos previamente e nas portadoras de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. O risco de óbito também foi maior quanto mais órgãos estavam disfuncionais, variando de 7% nos pacientes com apenas um órgão acometido até 53,1% quando havia 4 ou mais sistemas insuficientes (46).

Um estudo relatou aumento progressivo da proporção de óbitos associado a determinadas alterações hemodinâmicas em crianças atendidas na sala de emergência: eucardia (1%); taquicardia ou bradicardia (3%); hipotensão com

enchimento capilar < 3 segundos (5%); normotensão com enchimento capilar > 3 segundos (7%); hipotensão com enchimento capilar > 3 segundos (33%) (59). Limites de FC foram associados a maior letalidade em crianças gravemente enfermas: FC < 90 bpm ou > 160 bpm em lactentes menores de 1 ano, e FC < 70 bpm ou > 150 bpm nas demais crianças (60).

Alguns ensaios demonstram que a letalidade em unidades de terapia intensiva pediátrica é maior quando associada a disfunção múltipla de órgãos, comum nos quadros avançados de choque séptico, com magnitude crescente na medida em que mais sistemas têm suas funções acometidas (61). Em outra situação comum nas UTIs pediátricas, a internação de pacientes oncológicos, o fator de risco mais forte para óbito foi a disfunção orgânica múltipla, em estudo alemão (62). Uma coorte prospectiva francesa também mostrou influência cumulativa da disfunção orgânica e da gravidade do estado séptico sobre a frequência de óbitos de pacientes pediátricos (44).

Com resultados semelhantes, porém em população adulta, um caso-controle aninhado a coorte prospectiva observacional, realizado em Pernambuco (Brasil) no ano de 2004, demonstrou um maior risco de óbito nos pacientes com sepse que desenvolveram disfunção em maior número de órgãos. Neste mesmo estudo, pacientes com sepse provenientes da comunidade tiveram melhor prognóstico, enquanto que o lactato elevado se mostrou relacionado a maior letalidade (63). Outro estudo canadense também relacionou a presença de disfunção orgânica no primeiro dia de internação na Unidade de Terapia Intensiva com o desfecho, havendo da mesma forma relação direta da letalidade com o número de sistemas acometidos, com ordem decrescente de risco de óbito relacionado a disfunção hematológica, neurológica, hepática e cardiovascular, respectivamente (64).

Em uma grande coorte retrospectiva pediátrica norte-americana (42) com pacientes portadores de sepse grave e choque séptico, 24% dos pacientes morreram e os preditores univariados e independentes de morte encontrados foram: uso de esteroides (*Odds ratio*, OR, 1,9; Intervalo de confiança 95%, IC 95%, de 1,7-2,2), idade maior, quando foram comparados pacientes com 13–17 anos e neonatos (OR 1,6; IC 95% de 1,3-2,0), doença hemato-oncológica (OR 5,87; IC 95% de 4,19-8,23) e quantidade de casos de sepse grave (entre cada hospital avaliado) moderada x alta (OR 1,25; IC 95% de 1,09-1,44). Em relação ao fato de o uso de

corticoides ser fator de risco para óbito neste estudo, os autores fazem a ressalva de que o resultado, contrário aos demais trabalhos publicados, pode se dever à possibilidade deste medicamento ter sido administrado preferencialmente aos pacientes mais graves, o que não foi avaliado no referido estudo. Assim, não há recomendações definitivas sobre a indicação do corticoide no choque séptico pediátrico, mantendo-se até o momento a orientação do consenso da ACCM (5).

Um estudo chileno transversal retrospectivo (10) investigou uma série de variáveis e as classificou de acordo com o sistema PIRO. Um total de 42 pacientes portadores de sepse grave e choque séptico foram avaliados, com uma média de idade de 11 meses (variando entre 3,25-58,3 meses), dos quais 52% eram do sexo masculino. Um percentual de 19% morreram, e as variáveis associadas com óbito, para cada categoria, foram: (P) doença crônica (OR: 7; IC 95% de 0,95-51) e imunodeficiência (OR: 6,2; IC 95% de 1,1-35,2); (R) leucopenia (OR 9; IC 95% de 1,96-41,72); (O) mais de 3 sistemas com disfunção orgânica (OR: 6.1; IC 95% de 1,22-31); nenhuma variável (I) foi associada a maior frequência de óbitos.

Estudo chinês (51) publicado em 2009 avaliou retrospectivamente 53 crianças internadas com choque séptico no período de janeiro de 2006 a julho de 2008. Houve uma letalidade de 35,8% dos casos (19 pacientes). Foram fatores significativos de risco para óbito, tanto na análise univariada como na regressão logística: pH arterial < 7,0 (OR: 89,66); hipotensão (OR: 84), escore de doença crítica pediátrica < 70 (OR: 60), número de sistemas com disfunção orgânica \geq 3 (OR: 38,98), ressuscitação volêmica incompleta até 6h após o choque (OR: 26,41) e falha em administrar antibióticos efetivos (OR: 11,43) e drogas vasoativas (OR: 75,68) dentro da 1ª hora após o choque.

Em um artigo da Tunísia (52), foram avaliadas retrospectivamente 70 crianças admitidas na UTIP com diagnóstico de choque séptico por infecções comunitárias. A amostra teve um percentual de óbitos de 45,7%. A média de idade foi $3,8 \pm 4,2$ anos. Disfunção múltipla de órgãos esteve presente em 69 casos (98,6%), sendo 60 deles (85,7%) com mais de dois sistemas acometidos. Os fatores de risco independentes identificados neste trabalho foram disfunção de órgãos em mais de 2 sistemas na admissão (OR: 4,4; IC 95% de 2,1–9,4), infusão de volume superior a 20 mL/kg no segundo dia de ressuscitação (OR: 3,4; IC 95% de 1,1–10,3) e o uso de mais de 2 drogas vasoativas (OR: 3,3; 95% de 1,2–9).

Um dos poucos estudos nacionais (40) avaliando fatores prognósticos em crianças internadas em UTI com diagnósticos de sepse e choque séptico (por meio de análise retrospectiva de prontuários) relacionou como fatores associados a óbito a origem não domiciliar da sepse e o antecedente de doença de base; o “aspecto de choque” (dado subjetivo, considerado a partir da avaliação de pulsos, perfusão periférica, cianose, diurese, nível de consciência, e outros, causando ao intensivista a primeira impressão de que o paciente se encontrava “chocado” ou “aparentando choque”), a presença de hipotensão e a alteração do nível de consciência, a hemoglobina abaixo de 7 g/dL, a plaquetopenia, a hipoxemia e valores elevados de lactato.

Outro estudo nacional retrospectivo (65) evidenciou que foram fatores de risco para óbito: crianças maiores de 2 anos de idade, crianças que receberam menos de 40 mL/kg de expansão volêmica na 1ª hora e aqueles cujo tratamento não foi iniciado dentro dos primeiros 30 minutos depois do diagnóstico de choque séptico.

Não apenas variáveis clínicas estão relacionadas a pior prognóstico nos casos de choque séptico, mas alguns exames laboratoriais têm sido associados a maior letalidade. Níveis elevados de Proteína C-Reativa (PCR) à admissão em UTI, conforme estudo em adultos, se relacionou a disfunção orgânica mais grave, internação mais prolongada na UTI e maior proporção de óbitos (66). Outro marcador laboratorial de resposta inflamatória, a procalcitonina, mostrou relação com óbito em pacientes pediátricos com choque séptico (49), além de ter se mostrado melhor que a PCR no diagnóstico de choque séptico e na correlação com a gravidade do caso (67). Em uma coorte observacional norte-americana (68), as concentrações de procalcitonina estavam aumentadas nas crianças com sepse no dia 1 de internação na UTI, mas não no dia 3. Os níveis séricos de procalcitonina foram maiores entre as crianças com sepse bacteriana nos dias 1 e 3, e não estavam aumentadas entre os pacientes com sepse fúngica ou viral. Além disso, as concentrações ficaram permanentemente elevadas naqueles casos de sepse bacteriana que mantiveram disfunção múltipla de órgãos no dia 3 e naqueles que morreram, com significância estatística.

Níveis elevados de ferritina, em resposta a citocinas pró-inflamatórias, também foram associados com maior taxa de óbito em pacientes pediátricos com choque séptico, conforme resultados de coorte brasileira de 2007 (41), em

concordância com estudos prévios em adultos. Em 2005, o mesmo grupo havia feito um estudo observacional prospectivo relacionando níveis séricos de glicose acima de 178 mg/dL a risco elevado de óbito em pacientes pediátricos com choque séptico (33).

O estudo ENHANCE (43), ensaio aberto multicêntrico, apesar de não poder gerar conclusões definitivas acerca do uso da proteína C ativada no choque séptico pediátrico, demonstrou letalidade de 13,4% em crianças com sepse grave e choque séptico, e detectou associação significativa entre a maior frequência de óbitos e baixos níveis séricos de proteína C ao término do tratamento com proteína C recombinante, bem como com maior número de sistemas com disfunção orgânica e com o uso de ventilação mecânica.

Em coorte tailandesa (69), 75 crianças (6,8%), dentre os 1100 casos internados nos anos de 2004 e 2005, tinham diagnóstico de choque séptico. Houve uma letalidade de 39% (26 pacientes). A atividade sérica da proteína C foi significativamente menor nos pacientes que morreram do que nos que sobreviveram, detectando-se elevado risco para óbito naqueles cuja atividade de proteína C era menor que 25% (OR 5,6; $p = 0,02$).

Níveis menores de cortisol sérico à admissão foram encontrados nas crianças que morreram de doença meningocócica do que nas sobreviventes (38,5 $\mu\text{g/dL}$ e 45,3 $\mu\text{g/dL}$, respectivamente), segundo estudo prospectivo observacional inglês (70).

Outro marcador que está sendo avaliado no prognóstico do choque séptico é a troponina. Sua investigação não evidenciou relação com óbito, mas níveis séricos elevados na admissão foram associados com função cardíaca sistólica reduzida e com a gravidade da doença (71). Uma coorte brasileira prospectiva observacional avaliando crianças com sepse e choque séptico (39) demonstrou que os níveis séricos de troponina eram significativamente mais elevados nos pacientes que morreram. No entanto, essa associação não se mostrou significativa na regressão logística, em que apenas a gravidade da sepse se mostrou fator de risco independente para óbito.

Um nível sérico de quimiocina CCL4 nas primeiras 24 h da admissão > 140 pg/mL foi associado a maior proporção de óbitos em crianças com choque séptico, segundo estudo transversal norte-americano (72). Níveis séricos aumentados de resistina no primeiro dia de hospitalização também se correlacionaram

significativamente com óbito neste grupo de pacientes, conforme ensaio caso-controlado norte-americano (73).

Apesar de o choque séptico ser uma entidade amplamente estudada, percebe-se que suas definições ainda não são consensualmente definidas, principalmente quando se considera a população pediátrica, em que poucos estudos são realizados comparativamente aos adultos. Desse modo, a maioria das definições e condutas no choque séptico pediátrico é apenas adaptada a partir de estudos em adultos. E uma vez que se trata de condição com alta letalidade, novos estudos são necessários para sedimentar o conhecimento acerca do assunto. Entre os tópicos carentes de pesquisas em crianças no tocante ao choque séptico, encontram-se os fatores prognósticos, pois seu conhecimento leva à detecção mais precoce de pacientes em maior risco de desfechos desfavoráveis e a uma abordagem mais agressiva no manejo destes pacientes.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar quais foram os fatores clínicos, epidemiológicos, laboratoriais e terapêuticos relacionados ao risco para óbito nas crianças admitidas com quadro de choque séptico em uma Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos de Brasília, no Distrito Federal (DF), Brasil, durante o período de 1998 a 2007.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Descrever as características epidemiológicas, terapêuticas e laboratoriais das crianças internadas com choque séptico na Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos do Hospital Materno-Infantil de Brasília (UCIP-HMIB);
2. Identificar a proporção de óbitos na população estudada.

3 MÉTODOS

3.1 LOCAL

O estudo foi realizado em Brasília, Distrito Federal, na região Centro-Oeste brasileira, na Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) do Hospital Materno-Infantil de Brasília (HMIB), também conhecido como Hospital Regional da Asa Sul (HRAS). Esta UTI foi criada em 1978 e oficializada como UCIP em 1993. Entre 1998 e 2005, a unidade dispunha de 7 leitos, com espaço físico restrito. Em dezembro de 2005, a unidade foi transferida para novas instalações, passando a dispor de 14 leitos e de equipamentos mais modernos.

Trata-se de uma UTI pública que é referência de cuidados intensivos pediátricos na região do Distrito Federal e entorno. A clientela atendida nesta unidade é formada em sua maioria por pacientes acometidos por condições clínicas, havendo um percentual menor de crianças admitidas para cuidados pós-operatórios.

Além da função assistencial, esta unidade exerce ainda papel educacional, por meio da formação de médicos atuantes em Medicina Intensiva Pediátrica, em Programa de Residência Médica reconhecido pelo Ministério da Educação (MEC) e pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB).

3.2 DELINEAMENTO

A pesquisa é um trabalho retrospectivo, baseado em dados secundários, composto de duas partes. A primeira é um estudo descritivo da população pediátrica internada na UCIP-HMIB com diagnóstico à admissão de choque séptico. Foram reunidas informações dos prontuários dos pacientes pediátricos que tiveram

diagnóstico de choque séptico à admissão na UCIP no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2007, por meio de busca nos livros de registro de internação e alta da UCIP e do preenchimento de protocolo pré-estabelecido (APÊNDICE A). Os registros dos pacientes foram obtidos a partir dos livros de admissão e alta da própria UCIP e a coleta dos dados foi realizada por apenas duas pessoas.

A segunda parte foi um estudo transversal analítico, com grupos de comparação. Os pacientes com diagnóstico de choque séptico foram separados em dois grupos, conforme o desfecho do caso: 1. pacientes que evoluíram para óbito e 2. pacientes que receberam alta da UCIP. Para todos os pacientes, foram coletados dados epidemiológicos (idade, sexo, naturalidade, local de residência e procedência), clínicos (queixas principais, duração dos sinais e sintomas antes do diagnóstico, estado nutricional, achados ao exame físico, comorbidades, condutas terapêuticas instituídas e desfecho), laboratoriais (hemograma completo, gasometria arterial e/ou venosa central, transaminases, bilirrubinas, eletrólitos séricos, glicemia, ureia e creatinina, lactato sérico), dados sobre monitorização (realização de monitorização hemodinâmica e valores de pressão venosa central, saturação venosa central, cateterização arterial para medida invasiva de pressão arterial), bem como diagnóstico etiológico conforme resultado de culturas de líquidos orgânicos. Estas variáveis foram analisadas a fim de determinar quais delas estão relacionadas a maior risco de óbito.

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os pacientes incluídos na amostra foram todos aqueles internados na Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos do HMIB no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2007 e que possuíam:

1. Idade na faixa etária pediátrica;
2. Diagnóstico de choque séptico à admissão confirmado pelos critérios relatados por Goldstein B *et al.* (8): sepse associada a disfunção cardiovascular (Quadro 1).

3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Os critérios de exclusão foram:

1. Pacientes na faixa-etária neonatal (0 a 28 dias de vida);
2. Pacientes que morreram antes de 6 h da admissão, devido à escassez de dados registrados nestes casos.

3.5 ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram analisados com o auxílio do programa SPSS® (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 17, permitindo a descrição do perfil epidemiológico, clínico e laboratorial dos pacientes. Foi descrita a população estudada, por meio de frequências, seguindo-se a comparação dos dados entre os pacientes que receberam alta ou evoluíram para óbito. Tabelas de contingência contendo variáveis categóricas foram analisadas utilizando-se o teste qui-quadrado. Um valor $p < 0,05$ foi considerado significativo.

3.6 DEFINIÇÕES

As definições de choque séptico e síndrome de disfunção de múltiplos órgãos adotadas neste estudo foram aquelas descritas por Goldstein *et al.* (8), segundo descrito no Quadro 1.

Considerou-se a faixa etária pediátrica a idade compreendida entre o nascimento e os 21 anos incompletos, conforme a seguinte divisão etária (74):

- Período neonatal: 0 a 28 dias;
- Infância:
 - Lactente: 29 dias a 2 anos de idade, exclusive;
 - Pré-escolar: 2 a 6 anos de idade, exclusive;
 - Escolar: 6 a 10 anos de idade, exclusive;
- Adolescência:
 - Pré-puberal (ou pré-adolescente): 10 a 12 anos de idade incompletos;
 - Puberal: 12 a 16 anos de idade incompletos;
 - Pós-puberal: 16 a 20 anos de idade.

A avaliação do estado nutricional foi realizada conforme os critérios de Gomez (75), calculados pela relação entre o peso observado e o percentil 50 (no padrão de referência da *National Center for Health Statistics - NCHS*, do *Centers for Disease Control and Prevention - CDC*) do peso esperado para idade e sexo (76), multiplicado por 100. A interpretação do resultado utiliza o exposto no Quadro 3. Além de sua simplicidade, os critérios de Gomez foram utilizados neste estudo pelo fato de não requererem dados sobre altura dos pacientes, raros nos prontuários analisados.

Valores de referência para sinais vitais e exames laboratoriais encontram-se no ANEXO C.

Quadro 3 - Critérios de Gomez para avaliação nutricional

(Peso observado/Percentil 50 do peso para o sexo e idade) x 100	Graus de desnutrição
91-100	Normal
76-90	Leve ou primeiro grau
61-75	Moderada ou segundo grau
≤ 60	Grave ou terceiro grau

Adaptado de Gomez F. (75)

A fim de comparar os desfechos encontrados neste estudo com escores prognósticos, utilizou-se o Índice Pediátrico de Mortalidade 2 (PIM2, de *Pediatric Index of Mortality 2*). Trata-se de um modelo que prediz o risco de óbito dos pacientes pediátricos admitidos em uma UTI (77). Foi escolhido para este estudo por sua simplicidade, uma vez que é composto por apenas dez variáveis avaliadas no momento da admissão. Segundo os revisores deste escore, ele deve ser utilizado para comparar desfechos de grupos de pacientes (de acordo com a média dos escores individuais), e não de pacientes isolados. O método de cálculo do PIM2 encontra-se no ANEXO D.

Na avaliação da origem infecciosa do choque séptico, foram consideradas comunitárias infecções surgidas até as primeiras 72 h após a internação, e nosocomiais aquelas surgidas após este período (78).

A fim de registrar o tempo de início da antibioticoterapia, considerou-se como “zero hora” o tempo dos casos em que o antibiótico foi iniciado antes ou no momento da admissão na UTI, uma vez que a maioria dos relatórios de transferência à UTI não detalhavam o tempo de início.

Para aqueles pacientes que foram internados na UTIP já em uso de inotrópicos, mas sem registro do tempo de início no relatório de transferência, considerou-se o início no momento da admissão.

Na avaliação do diagnóstico etiológico, foram consideradas apenas os exames de cultura coletados nas primeiras 72 h após a internação na UTI, a fim de eliminar as infecções adquiridas após a admissão. Não foram analisados dados sobre exames sorológicos, devido à escassez de informações em relação a este método nos prontuários.

Para avaliar os exames laboratoriais, foram registrados os resultados dos primeiros exames coletados após admissão na UTI, dentro das primeiras 24 h.

A classificação dos graus de anemia considerou como anemia grave a dosagem de hemoglobina menor ou igual a 7 g/dL, anemia moderada a dosagem de hemoglobina maior que 7 e menor ou igual a 9 g/dL, anemia leve a dosagem de hemoglobina maior que 9 e menor que 11 g/dL. Foram considerados normais valores de hemoglobina maior ou igual a 11 g/dL.

Na avaliação das alterações líquóricas, foram consideradas alterações isoladas o aumento discreto da proteinorraquia, sem pleocitose ou hipoglicorraquia, e a hipoglicorraquia sem hiperproteinorraquia ou pleocitose; e alterações características de meningite bacteriana a associação de hiperproteinorraquia, hipoglicorraquia e pleocitose com predomínio de polimorfonucleares.

3.7 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (Registro 051/08) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (Protocolo 202/08) (ANEXOS A e B, respectivamente).

4 RESULTADOS

4.1 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

A amostra inicial foi composta por 300 pacientes com diagnósticos de choque, choque e sepse, sepse grave e choque séptico, conforme descrito nos livros de admissão e alta da UTIP do HRAS. Não foram encontrados 85 (28,3%) prontuários no setor de Arquivo Médico do HRAS. Dos prontuários disponíveis, 102 (34%) não preenchiam os critérios de inclusão. Dos 113 (37,7%) pacientes restantes, 2 (0,7%) não entraram no estudo porque seus prontuários estavam incompletos, faltando várias páginas que impossibilitavam o preenchimento do protocolo de coleta de dados. Assim, foram incluídos no estudo 111 (37,0%) pacientes. A inclusão dos casos no estudo encontra-se ilustrada no fluxograma da Figura 2.

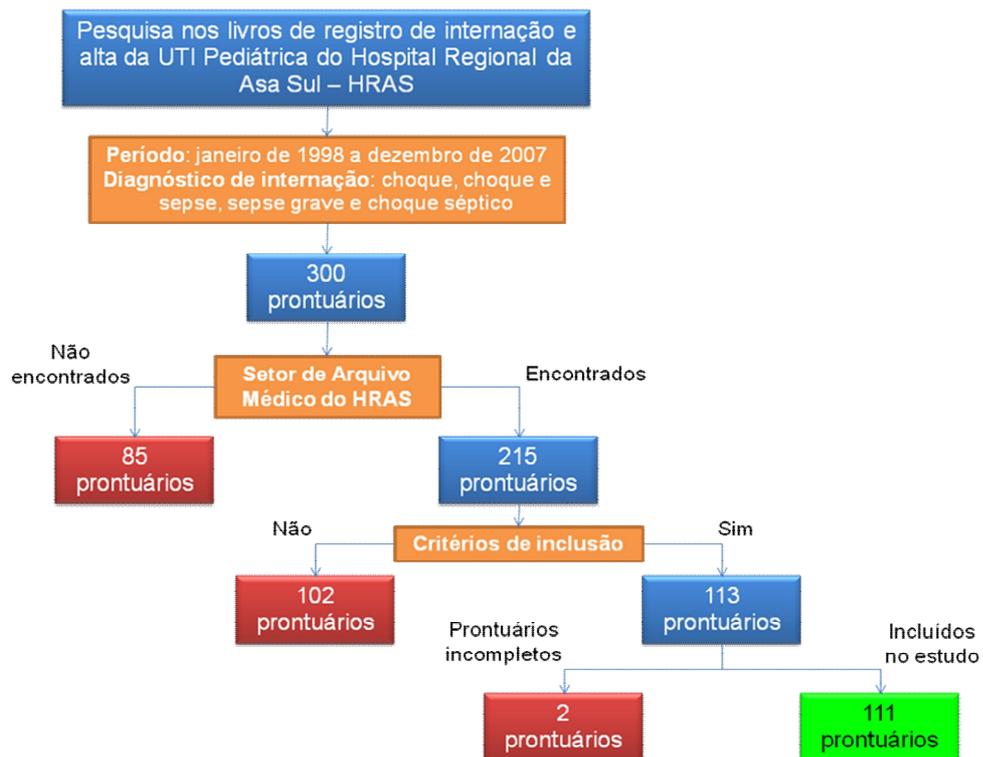


Figura 2 - Fluxograma ilustrando o processo de amostragem do estudo

A idade dos pacientes variou de 1 a 188 meses (15 anos e 8 meses), com média de 2 anos e 3 meses.

A classificação em grupos etários revela que 81 (73%) pacientes eram lactentes, 16 (14,4%) eram pré-escolares, 7 (6,3%) eram escolares, 3 (2,7%) eram pré-adolescentes e 4 (3,6%) eram adolescentes, conforme apresentado na Figura 3.

Entre os casos de lactentes, 66 eram menores de 1 ano de idade, o que corresponde a 59,5% do total de pacientes e a 81,5% dos pacientes na faixa etária lactente.

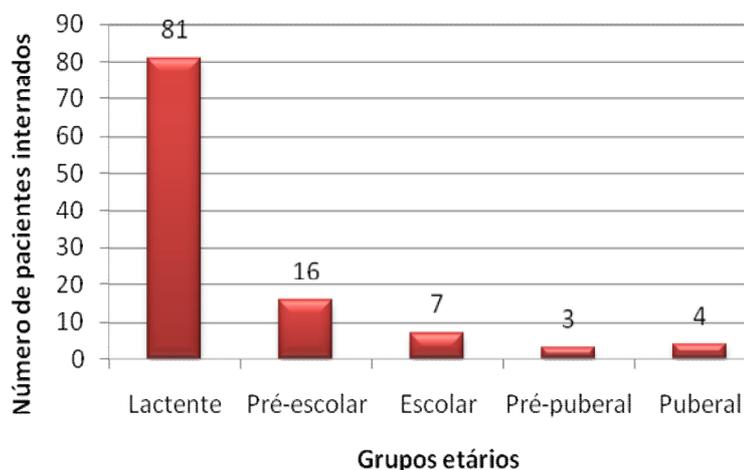


Figura 3 - Classificação dos pacientes pediátricos com choque séptico internados na UTIP-HRAS, de 1998 a 2007, segundo grupos etários

A proporção de óbitos referente a cada faixa etária mostra maior letalidade entre os adolescentes (Tabela 1), enquanto que a análise estatística univariada da letalidade nas diferentes faixas etárias não teve significância estatística.

Tabela 1 - Proporção de óbitos por faixa etária, nos pacientes pediátricos com choque séptico internados na UTIP-HRAS, de 1998 a 2007

Faixa etária	Desfecho		Letalidade (%)	Total
	Alta	Óbito		
Lactente menor que 1 ano	44	22	33,3	66
Lactente entre 1 e 2 anos	11	4	26,7	15
Pré-escolar	10	6	37,5	16
Escolar	4	3	42,9	7
Pré-adolescente	2	1	33,3	3
Adolescente	1	3	75,0	4
TOTAL	72	39		111

A distribuição dos pacientes por gênero evidenciou que 59 (53,2%) eram do sexo feminino e 52 (46,8%) eram do sexo masculino. A letalidade do choque séptico foi semelhante entre os sexos: 35,6% no sexo feminino e 34,6% no sexo masculino, sem diferença estatística (OR 1,044; IC 95% 0,478-2,280; $p = 0,9142$).

Quanto ao estado nutricional dos pacientes, 36 (32,4%) eram eutróficos e 75 (67,6%) desnutridos, sendo 35 (31,5%) portadores de desnutrição leve, 25 (22,5%) portadores de desnutrição moderada e 15 (13,5%) portadores de desnutrição grave. A Figura 4 ilustra a classificação nutricional dos pacientes avaliados.

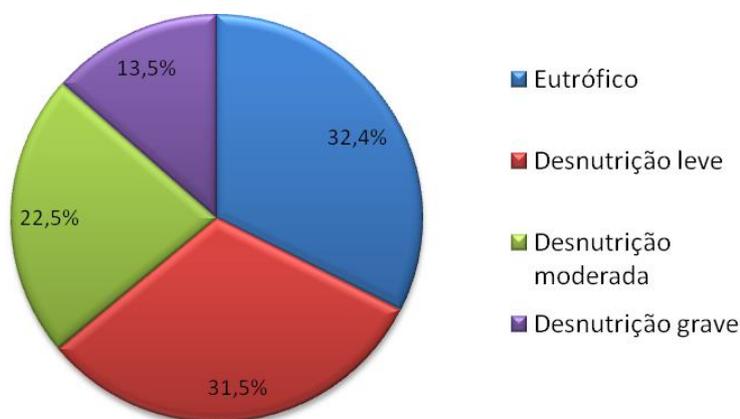


Figura 4 - Classificação nutricional dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

A proporção de óbitos em cada categoria nutricional está listada na Tabela 2, onde é possível perceber maior percentual de óbitos nos pacientes com desnutrição grave, porém sem significância estatística.

Tabela 2 - Letalidade nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007, segundo classificação nutricional de Gomez

Estado nutricional segundo a Classificação de Gomez	Desfecho		Letalidade (%)	Total
	Alta	Óbito		
Eutrófico	25	11	30,6	36
Desnutrição leve	22	13	37,1	35
Desnutrição moderada	17	8	32,0	25
Desnutrição grave	8	7	46,7	15
TOTAL	72	39		111

A naturalidade da maioria dos pacientes foi o Distrito Federal (DF), com 23,4% dos pacientes; seguida de Goiás (GO), com 14,4%; Minas Gerais (MG), com 11,7%; Mato Grosso (MT), com 0,9%; Pernambuco (PE), com 0,9%; e Piauí (PI), com 0,9%. Não havia registro deste dado em 47,7% dos prontuários (Figura 5). As cidades de nascimento encontram-se listadas no APÊNDICE B.

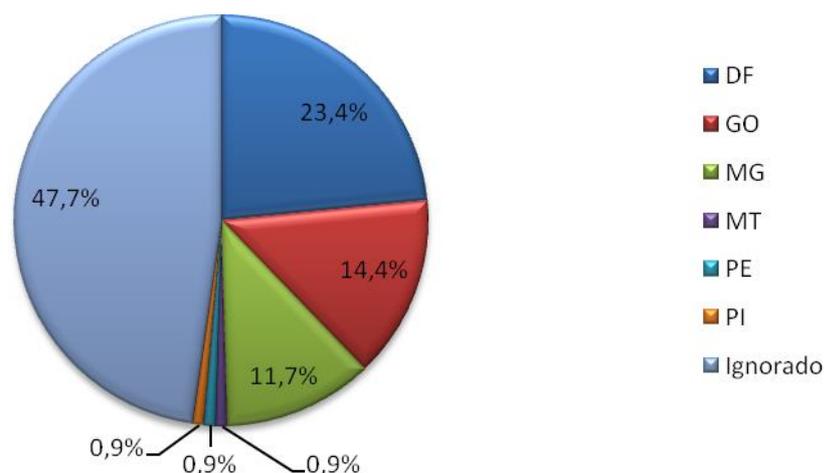


Figura 5 - Estado de nascimento dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

A maioria dos pacientes morava no DF (42,3%), seguindo-se GO (27,9%), MG (12,6%), Bahia (BA) com 7,2%, MT (1,8%), PE (0,9%) e Tocantins (TO) com 0,9%. Apenas 7 pacientes (6,3%) não tinham dados sobre o local de residência. As cidades de residência encontram-se listadas no APÊNDICE B.

A procedência dos pacientes teve a seguinte distribuição:

- Residência ou outros setores do HRAS, com internação < 72 h: 22 (19,8%)
- Outro hospital, com internação < 72 h: 53 (47,8%)
- Outros setores do HRAS, com internação > 72 h: 7 (6,3%)
- Outro hospital, com internação > 72 h: 28 (25,2%)
- Procedência não encontrada no prontuário: 1 (0,9%)

Quanto à procedência, houve maior proporção de óbitos nos pacientes que se originaram de suas residências ou do HRAS (Tabela 3), sendo maior a letalidade nos pacientes com infecção hospitalar (mais de 72 h de internação hospitalar prévia

à admissão na UTI) (Tabela 4). A análise univariada da letalidade entre os pacientes procedentes da comunidade e dos hospitais não evidenciou significância estatística (OR 0,750; IC 95% 0,327 - 1,719; $p = 0,4960$).

Tabela 3 - Letalidade de acordo com a procedência, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Procedência	Desfecho		Letalidade (%)	Total
	Alta	Óbito		
Residência ou outros setores do HRAS < 72 h	11	11	50,0	22
Outro hospital < 72 h	39	14	26,4	53
Outros setores do HRAS > 72 h	3	4	57,1	7
Outro hospital > 72 h	18	10	35,7	28
TOTAL	71	39		110

Tabela 4 - Letalidade de acordo com a origem da infecção (comunitária x hospitalar), nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Infecção Hospitalar x Comunitária	Desfecho		Letalidade (%)	Total
	Alta	Óbito		
Comunitária	50	25	33,3	75
Hospitalar	21	14	40,0	35
Ignorado	1	0	0	1
TOTAL	72	39		111

Dos 81 casos procedentes de outros hospitais, 59 (72,8%) vinham de hospitais do DF, 20 (24,5%) procediam de hospitais externos ao DF e 2 (2,5%) não tinham registro de procedência. A relação dos hospitais de origem encontra-se detalhada no APÊNDICE C.

O percentual anual de internação de crianças com quadro de choque séptico variou entre 2,1% e 5,7% no período estudado, com média de 3,7% (Tabela 5). Deve-se considerar que houve prontuários não encontrados no Setor de Arquivo do HMIB, o que possivelmente elevaria o número de casos incluídos no estudo, por conseguinte aumentando o percentual de internações por choque séptico.

Tabela 5 - Percentual anual de internação de pacientes com choque séptico na UTIP-HRAS, no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2007

Ano	Total de Internações	Casos de choque séptico	Percentual anual de internação de pacientes com choque séptico
1998	353	15	4,2%
1999	330	7	2,1%
2000	338	9	2,7%
2001	332	9	2,7%
2002	322	7	2,2%
2003	215	9	4,2%
2004	280	16	5,7%
2005	322	18	5,6%
2006	293	12	4,1%
2007	200	9	4,5%
TOTAL	2985	111	3,7%

Em relação ao desfecho, 72 (64,9%) pacientes receberam alta e 39 (35,1%) evoluíram para óbito. O percentual de óbitos variou entre 13,3% e 66,7% nos diferentes anos, sem haver, no entanto, um padrão de queda no período analisado (Figura 6).

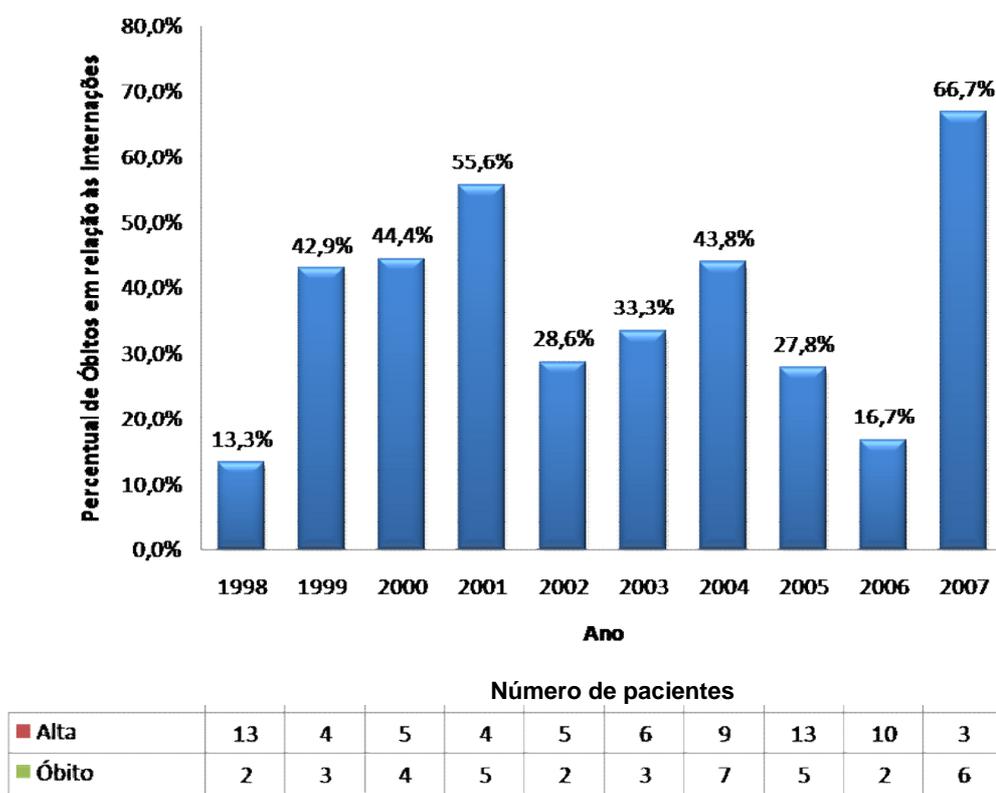


Figura 6 - Letalidade anual por choque séptico, no período de 1998 a 2007, na UCIP-HRAS

De acordo com o PIM2 calculado para os casos deste estudo, a probabilidade de óbito seria de 17% (média), com variação entre 0,9 e 92,9%. Separando-se por desfecho, o PIM2 calculado para os pacientes que receberam alta foi 14,1% e para os pacientes que evoluíram para óbito foi 22,2%.

A letalidade observada não teve relação direta com os valores do escore PIM2, sendo a letalidade real superior à esperada na maioria dos anos avaliados (Tabela 6). Dividindo-se os valores do escore PIM2 em categorias, percebe-se que, em geral, quanto mais alto o escore, maior o percentual de óbitos reais (Tabela 7), sem haver no entanto significância estatística.

Tabela 6 - Comparação entre a letalidade observada e a esperada, segundo valores do PIM2, por ano, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Ano	Letalidade esperada (Média do escore PIM2)	Letalidade observada
1998	20,0%	13,3%
1999	15,2%	42,9%
2000	18,5%	44,4%
2001	17,4%	55,6%
2002	17,8%	28,6%
2003	9,0%	33,3%
2004	21,6%	43,8%
2005	11,6%	27,8%
2006	12,3%	16,7%
2007	27,6%	66,7%
Todos os anos	17%	35,1%

Tabela 7 - Letalidade observada versus graduação dos valores PIM2, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

PIM2	Desfecho		Letalidade (%)	Total
	Alta	Óbito		
Até 10%	40	14	25,9	54
> 10 até 25%	20	14	41,2	34
> 25 até 50%	8	8	50,0	16
> 50 até 75%	3	0	0	3
> 75 até 100%	1	3	75,0	4
Total	72	39		111

O tempo de internação na UTI variou de 6 a 1224 horas (51 dias), com média de 180 h (7,5 dias).

Os 39 pacientes que evoluíram para óbito, representando 35,1% do total, tiveram uma duração de internação média de 102,2 h, variando entre 6 a 576 h (24 dias). A maioria faleceu na primeira semana de internação (31, representando 79,5% dos óbitos), principalmente nas primeiras 72 h (24, representando 61,5% dos óbitos). A média de internação dos pacientes que receberam alta foi 224 h, com variação de 27 h a 1224 h (51 dias). O tempo de internação entre os pacientes que receberam alta e que evoluíram para óbito é mostrado na Figura 7, havendo maior proporção de óbitos nas primeiras 72h.

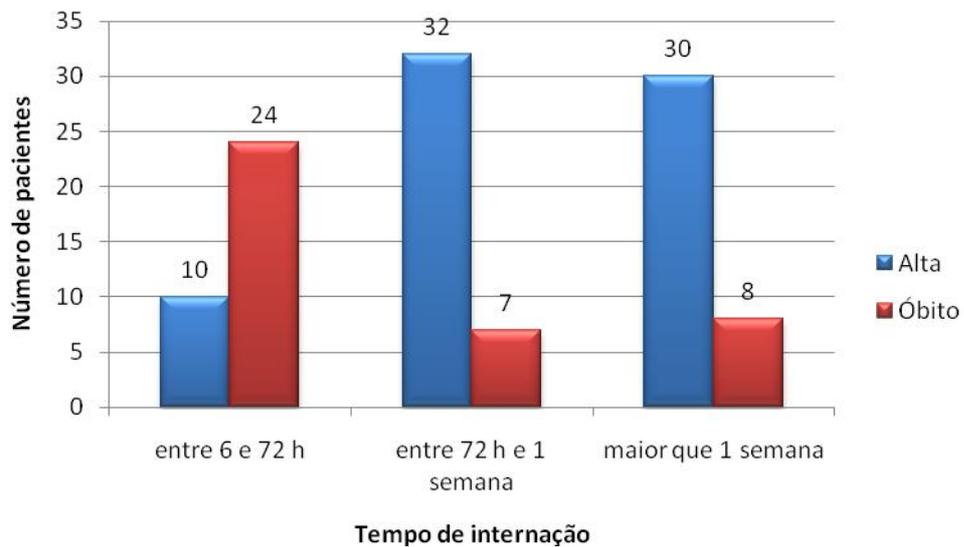


Figura 7 - Tempo de internação entre os grupos que receberam alta e evoluíram para óbito, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

4.2 QUADRO CLÍNICO

O tempo de início dos sinais e sintomas antes da internação na UTI variou de menos de 24 h a 1152 h (48 dias), com média de 154 h (6,4 dias). Houve maior proporção de óbitos nos pacientes que apresentavam sintomas iniciados entre 72 h (3 dias) e 168 h (1 semana), conforme visualizado na Tabela 8.

Tabela 8 - Letalidade em relação ao tempo de início dos sintomas, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Tempo de início dos sintomas	Desfecho		Letalidade (%)	Total
	Alta	Óbito		
Até 1 dia	12	6	33,3	18
Entre 1 e 3 dias	12	3	20,0	15
Entre 3 dias e 1 semana	20	11	35,5	31
Mais de 1 semana	14	5	26,3	19
TOTAL	58	25		83

Dentre os sintomas e sinais indicativos de choque séptico presentes na admissão, estavam presentes em mais da metade da amostra (em ordem decrescente): tempo de enchimento capilar prolongado, taquicardia, alteração de consciência, febre e pulsos finos (Tabela 9). Houve uma maior proporção de óbitos nos pacientes que apresentavam extremidades frias, hipotermia, pulsos finos, taquicardia, perfusão lenta e alteração de consciência (Tabela 10).

A análise univariada da letalidade referente aos sinais e sintomas indicativos de choque séptico nos pacientes avaliados revelou significância para maior risco de óbito naqueles que apresentavam taquicardia e naqueles que tinham extremidades frias (Tabela 11).

Tabela 9 - Sinais e sintomas indicativos de choque séptico nos pacientes estudados, de 1998 a 2007

Sinais/Sintomas	Presente	Ausente	Ignorado
Enchimento capilar > 3 s	89 (80,2%)	15 (13,5%)	7 (6,3%)
Taquicardia	88 (79,3%)	20 (18%)	3 (2,7%)
Alteração de consciência	80 (72,1%)	18 (16,2%)	13 (11,7%)
Febre	63 (56,8%)	35 (31,5%)	13 (11,7%)
Pulsos finos	60 (54,1%)	26 (23,4%)	25 (22,5%)
Extremidades frias	50 (45,0%)	33 (29,7%)	28 (25,2%)
Hipotermia	47 (42,3%)	52 (46,8%)	12 (10,8%)
Enchimento capilar imediato	8 (7,2%)	89 (80,2%)	14 (12,6%)

Tabela 10 - Letalidade em relação aos sinais clínicos indicativos de choque séptico, nos pacientes avaliados, de 1998 a 2007

Sinal Clínico		Desfecho		Letalidade (%)	Total
		Alta	Óbito		
Febre	Não	23	12	34,3	35
	Sim	42	21	33,3	63
	Ignorado	7	6	46,2	13
Hipotermia	Não	35	17	32,7	52
	Sim	27	20	42,6	47
	Ignorado	10	2	16,7	12
Taquicardia	Não	17	3	15,0	20
	Sim	53	35	39,8	88
	Ignorado	2	1	33,3	3
Alteração de consciência	Não	11	7	38,9	18
	Sim	51	29	36,3	80
	Ignorado	10	3	23,1	13
Perfusão lenta	Não	12	3	20,0	15
	Sim	55	34	38,2	89
	Ignorado	5	2	28,6	7
Perfusão imediata	Não	56	33	37,1	89
	Sim	7	1	12,5	8
	Ignorado	9	5	35,7	14
Pulsos finos	Não	20	6	23,1	26
	Sim	36	24	40,0	60
	Ignorado	16	9	36,0	25
Extremidades frias	Não	25	8	24,2	33
	Sim	25	25	50,0	50
	Ignorado	22	6	21,4	28

Tabela 11 - Análise estatística univariada referente aos sinais e sintomas indicativos de choque séptico nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Variável	Níveis de comparação	OR	IC 95%	P
Febre	Sim/ Não	0,958	0,400 - 2,293	0,9238
Hipotermia	Sim/ Não	1,525	0,672 - 3,457	0,3111
Taquicardia	Sim/ Não	3,742	1,020 - 13,724	0,0362
Alteração de Consciência	Sim/ Não	0,893	0,312 - 2,557	0,8338
Perfusão lenta	Sim/ Não	2,472	0,650 - 9,400	0,1731
Perfusão Imediata	Sim/ Não	0,242	0,028 - 2,058	0,1628
Pulsos finos	Sim/ Não	2,222	0,778 - 6,340	0,1304
Extremidades frias	Sim/ Não	3,125	1,184 - 8,244	0,0189

Além dos sinais supracitados, houve outras 194 queixas, das quais as mais frequentes foram: convulsão, diarreia, diarreia e vômitos, dispneia, tosse e púrpura (Tabela 12). A proporção de óbitos nos pacientes que apresentaram convulsões, diarreia e vômitos foi semelhante à letalidade geral (variando entre 28 a 34,1%), conforme visualizado na Tabela 13, sem significado estatístico à análise univariada.

Tabela 12 - Outros sinais e sintomas dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Outros sinais/sintomas	Número de pacientes	Percentual de pacientes que apresentaram os sinais/sintomas (n=111)
Convulsão	36	32,4%
Diarreia	26	23,4%
Diarreia e vômitos	19	17,1%
Dispneia	17	15,3%
Tosse	13	11,7%
Púrpura	10	9,0%
Vômitos	6	5,4%
Síndrome gripal	6	5,4%
Oligúria	4	3,6%
Distensão abdominal	3	2,7%
Edema cervical	3	2,7%
Hepatoesplenomegalia	3	2,7%
Hepatomegalia	3	2,7%
Lesões de pele	3	2,7%
Anasarca	2	1,8%
Chiado torácico	2	1,8%
Epistaxe	2	1,8%
Odinofagia	2	1,8%

Tabela 13 - Letalidade em relação a outros achados clínicos comuns, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Outros achados clínicos comuns		Desfecho		Letalidade (%)	Total
		Alta	Óbito		
Convulsão	Não	38	18	32,1	56
	Sim	24	12	33,3	36
	Ignorado	10	9	47,4	19
Diarreia	Não	33	15	31,2	48
	Sim	29	15	34,1	44
	Ignorado	10	9	47,4	19
Vômitos	Não	44	23	34,3	67
	Sim	18	7	28,0	25
	Ignorado	10	9	47,4	19

Os sítios de acometimento mais comuns foram as vias aéreas inferiores, o trato gastrointestinal e partes moles (Tabela 14), sendo os diagnósticos clínicos mais frequentes pneumonia e diarreia aguda/gastroenterite (Tabela 15). Apesar do pequeno número de pacientes com acometimento hepático e com síndrome íctero-hemorrágica, todos os casos com estes diagnósticos morreram. Letalidade elevada também ocorreu nos casos de doença neurológica, acometimento de vias aéreas superiores, púrpura infecciosa, febre sem sinais localizatórios, trato urinário e síndrome hemolítico-urêmica. Contrastou com os demais grupos diagnósticos a letalidade menor nos casos de doença gastrointestinal (Tabela 14). Nenhum grupo diagnóstico se mostrou fator de risco para óbito na análise estatística univariada, mas os pacientes com doenças gastrointestinais tiveram significativamente melhor desfecho do que os demais (Tabela 16).

Tabela 14 – Letalidade do choque séptico nos pacientes internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007, segundo sítios de acometimento e síndromes clínicas

Sítios de acometimento e síndromes clínicas	Frequência (%)	Desfecho		Letalidade (%)
		Alta	Óbito	
Vias aéreas inferiores	34 (30,6)	24	10	29,4
Gastrointestinal	25 (22,5)	21	4	16,0
Pele e partes moles	17 (15,3)	12	5	29,4
Neurológico	9 (8,1)	3	6	66,7
Púrpura infecciosa	6 (5,4)	3	3	50,0
Vias aéreas superiores	5 (4,5)	2	3	60,0
Febre sem sinais localizatórios	4 (3,6)	2	2	50,0
Trato urinário	4 (3,6)	2	2	50,0
Hepático	2 (1,8)	0	2	100,0
Síndrome hemolítico-urêmica	2 (1,8)	1	1	50,0
Neoplásico	1 (0,9)	1	0	0,0
Osteoarticular	1 (0,9)	1	0	0,0
Síndrome íctero-hemorrágica	1 (0,9)	0	1	100,0
TOTAL	111 (100,0)	72	39	

Tabela 15 - Diagnóstico de admissão dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007 (continua)

Diagnóstico	Frequência	Percentual (n=111)
Pneumonia	34	30,6
Diarreia aguda	12	10,8
Gastroenterite	11	9,9
Púrpura infecciosa	6	5,4
Celulite	5	4,5
Meningite	5	4,5
Varicela com infecção secundária	5	4,5
Febre sem sinais localizatórios	5	4,5
Infecção urinária	3	2,7
Otite média aguda	3	2,7
Fasciíte necrosante	2	1,8
Meningococcemia com meningite	2	1,8
Obstrução intestinal	2	1,8
Síndrome hemolítico-urêmica	2	1,8
Abscesso retroamigdaliano	1	0,9
Adenite cervical	1	0,9
Artrite séptica com embolia séptica pulmonar	1	0,9
Calazar com insuficiência hepática	1	0,9
Deiscência de sutura de Ureteroanastomose	1	0,9
Encefalite Herpética	1	0,9
Furunculose com embolia séptica pulmonar	1	0,9
Infecção de ferida em grande queimado	1	0,9

Tabela 15 - Diagnóstico de admissão dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007 (conclusão)

Diagnóstico	Frequência	Percentual (n=111)
Insuficiência hepática sem etiologia definida	1	0,9
Mastoidite e Otite média crônica bilateral	1	0,9
Parotidite	1	0,9
Sepse sem localização em paciente oncológico	1	0,9
Síndrome de Fournier	1	0,9
Síndrome íctero-hemorrágica sem etiologia definida	1	0,9

Tabela 16 - Análise estatística univariada referente ao diagnóstico sindrômico e às comorbidades presentes à admissão nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Variável	Níveis de comparação	OR	IC 95%	p
Febre sem sinais localizatórios	Sim/ Não	1,891	0,256 - 13,979	0,5258
Doenças gastrointestinais	Sim/ Não	0,277	0,087 - 0,878	0,0227
Doenças hepatobiliares	Sim/ Não	2,945	2,267 - 3,827	0,0524
Neoplasias	Sim/ Não	1,549	1,348 - 1,779	0,4597
Doenças neurológicas	Sim/ Não	4,181	0,984 - 17,768	0,0387
Doenças osteoarticulares	Sim/ Não	1,549	1,348 - 1,779	0,4597
Doenças de pele e/ou tecidos moles	Sim/ Não	0,735	0,238 - 2,264	0,5911
Púrpura infecciosa	Sim/ Não	1,916	0,368 - 9,982	0,4329
Síndrome hemolítico-urêmica	Sim/ Não	1,8684	0,113 - 30,715	0,6567
Síndrome íctero-hemorrágica	Sim/ Não	2,894	2,238 - 3,743	0,1722
Doenças urinárias	Sim/ Não	1,891	0,256 - 13,979	0,5258
Doenças relacionadas a vias aéreas inferiores	Sim/ Não	0,689	0,288 - 1,645	0,4012
Doenças relacionadas a vias aéreas inferiores	Sim/ Não	2,916	0,466 - 18,251	0,2333

Dos 111 pacientes, 34 (30,6%) apresentavam comorbidades, as mais comuns relacionadas a quadros neurológicos (Tabela 17). A letalidade do choque séptico no grupo de pacientes que tinha comorbidades foi pouco elevada em relação ao grupo sem doenças prévias (41,2% e 32,5%, respectivamente), havendo maior proporção de óbitos nos pacientes portadores de síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), infecções congênitas, otite de repetição, micose superficial, cardiopatias, síndromes genéticas e doenças neurológicas (Tabela 18).

A análise univariada da letalidade nos pacientes portadores de comorbidades em relação àqueles que não apresentavam doenças associadas não evidenciou maior risco para óbito naqueles casos (OR 1,456; IC 95% 0,632 - 3,349; p = 0,3756). Da mesma forma, a presença de comorbidade neurológica também não representou maior risco significativo de óbito (OR 2,552; IC 95% 0,540 - 12,046; p = 0,2228).

Tabela 17 - Comorbidades apresentadas pelos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Comorbidade - classificação	N (%)	Comorbidade especificada	N (%)
Neurológico	7 (6,3)	ECNP	4 (3,6)
		Síndrome West	1 (0,9)
		Meningomielocele + extrofia de cloaca	1 (0,9)
		Microcefalia + DRGE	1 (0,9)
Doença disabsortiva	5 (4,5)	Diarreia crônica	4 (3,6)
		Doença celíaca	1 (0,9)
Cardiopatia	4 (3,6)	Cardiopatia congênita	3 (2,7)
		Miocardopatia dilatada	1 (0,9)
Prematuridade	4 (3,6)	Prematuridade	4 (3,6)
Alteração morfológica do trato urinário	3 (2,7)	Alteração morfológica do trato urinário	3 (2,7)
Neoplasia	3 (2,7)	Adenocarcinoma de ovário em anel de sinete com metástase gástrica	1 (0,9)
		Hepatocarcinoma	1 (0,9)
		Rabdomiossarcoma de face	1 (0,9)
Síndrome genética	2 (1,8)	Síndrome de Edwards+CIA+CIV	1 (0,9)
		Síndrome de Kabuki + PTI	1 (0,9)
Asma	1 (0,9)	Asma	1 (0,9)
Grande queimado	1 (0,9)	Grande queimado	1 (0,9)
Infecção congênita	1 (0,9)	Toxoplasmose congênita	1 (0,9)
Micose superficial	1 (0,9)	Monilíase	1 (0,9)
Otite de repetição	1 (0,9)	Otite de repetição	1 (0,9)
SIDA	1 (0,9)	SIDA	1 (0,9)
Nenhuma	77 (69,3)	Nenhuma	77 (69,3)
TOTAL			111 (100)

Siglas: ECNP – encefalopatia crônica não progressiva; DRGE – doença do refluxo gastroesofágico; CIA – comunicação interatrial; CIV – comunicação interventricular; PTI – púrpura trombocitopênica idiopática; SIDA – síndrome da imunodeficiência adquirida

Tabela 18 - Letalidade em relação aos grupos de comorbidades, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Comorbidades	Desfecho		Letalidade (%)	Total
	Alta	Óbito		
Neurológico	4	3	42,9	7
Doença disabsortiva	3	2	40,0	5
Prematuridade	3	1	25,0	4
Cardiopatia	2	2	50,0	4
Alteração morfológica do trato urinário	3	0	0,0	3
Neoplasia	2	1	33,3	3
Síndrome genética	1	1	50,0	2
SIDA	0	1	100,0	1
Infecção congênita	0	1	100,0	1
Grande queimado	1	0	0,0	1
Asma	1	0	0,0	1
Otite de repetição	0	1	100,0	1
Micose superficial	0	1	100,0	1
Nenhuma	51	24	32,5	75
Ignorado	1	1	50,0	2
TOTAL	72	39		111

Dos pacientes que tinham comorbidades, apenas 9 (8,1%) faziam uso crônico de medicamentos, e em 2 (1,8%) casos não havia referência quanto a este tópico:

- 3 pacientes oncológicos faziam uso de quimioterapia;
- 2 pacientes utilizavam medicamentos para controle de cardiopatia congênita (1 paciente com dupla via de saída de ventrículo direito e comunicação interventricular fazia uso de digoxina e 1 paciente com Síndrome de Edwards portador de comunicação interatrial e interventricular fazia uso de digoxina e diuréticos);
- 2 pacientes faziam uso de anticonvulsivantes (1 paciente com encefalopatia crônica não progressiva fazia uso de fenobarbital e 1 paciente com Síndrome de West fazia uso de Ácido valproico, Vigabatrina e Nitrazepam);
- 2 pacientes faziam uso de Prednisolona (1 paciente com púrpura trombocitopênica idiopática, também portador de Síndrome de Kabuki, e 1 paciente com síndrome de West, já listado anteriormente devido ao uso de anticonvulsivantes);

- 1 paciente com extrofia de cloaca e mielomeningocele fazia uso de Ciprofloxacina profilática para infecção urinária, além de Octreotide (Sandostatina)
- Os 2 pacientes em cujos prontuários não havia referência a medicamentos de uso crônico eram portadores de SIDA e cardiopatia congênita.

A letalidade do choque séptico entre os pacientes que faziam uso crônico de medicamentos (33,3%) foi similar à letalidade geral (35,1%) e àquela entre os que não faziam uso (34%), não representando risco significativo de óbito nos pacientes avaliados (OR 0,970; IC 95% 0,228 - 4,122; $p = 0,9677$)

A avaliação de disfunção orgânica (Tabela 19) explicitou, além da disfunção cardíaca (pois, sendo critério diagnóstico para choque séptico, estava presente em todos os casos), uma grande frequência de disfunção respiratória (73,9% dos pacientes). Acometimento dos sistemas neurológico, hematológico, renal e hepático foi diagnosticado menos frequentemente. No entanto, em muitos casos, não foi possível determinar a presença ou ausência de disfunção orgânica porque não havia dados suficientes para tanto. Nos casos em que foi determinada, houve maior letalidade nos pacientes que apresentaram disfunção hepática e hematológica em relação ao grupo que não apresentava estas disfunções (Tabela 20).

Os pacientes tiveram diferentes sistemas acometidos, sendo que a maioria apresentou disfunção de até 3 sistemas (Tabela 21), sendo mais comum a associação de disfunção cardiovascular e respiratória (APÊNDICE D). A proporção de óbitos se eleva quando ocorre disfunção de 4 ou mais órgãos (Tabela 21), o que se mostrou significativo à análise estatística (Tabela 22).

Tabela 19 - Disfunção orgânica nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Disfunção orgânica	Presente	Ausente	Ignorado
Cardíaca	111 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Respiratória	82 (73,9%)	16 (14,4%)	13 (11,7%)
Neurológica	44 (39,6%)	13 (11,7%)	54 (41,6%)
Hematológica	44 (39,6%)	11 (9,9%)	56 (50,5%)
Renal	36 (32,4%)	65 (58,6%)	10 (9%)
Hepática	25 (22,5%)	14 (12,6%)	72 (64,9%)

Tabela 20 - Letalidade em relação à presença de disfunção orgânica, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Disfunção orgânica		Desfecho		Letalidade (%)	Total
		Alta	Óbito		
Disfunção respiratória	Não	14	2	12,5	16
	Sim	51	31	37,8	82
	Ignorado	7	6	46,2	13
Disfunção neurológica	Não	9	4	30,8	13
	Sim	27	17	38,6	44
	Ignorado	36	18	33,3	54
Disfunção hematológica	Não	9	2	18,2	11
	Sim	24	20	45,5	44
	Ignorado	39	17	30,4	56
Disfunção renal	Não	45	20	30,8	65
	Sim	22	14	38,9	36
	Ignorado	5	5	50,0	10
Disfunção hepática	Não	9	5	35,7	14
	Sim	13	12	48,0	25
	Ignorado	50	22	30,6	72

Tabela 21 - Número de sistemas disfuncionais e a letalidade correspondente, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Número de sistemas orgânicos disfuncionais	Frequência (%)	Desfecho		Letalidade (%)
		Alta	Óbito	
1	4 (3,6)	4	0	0,0
2	32 (28,8)	23	9	28,1
3	38 (34,2)	28	10	26,3
4	27 (24,3)	11	16	59,3
5	8 (7,2)	5	3	37,5
6	2 (1,8)	1	1	50,0
TOTAL	111 (100,0)	72	39	

Tabela 22 - Análise estatística univariada referente às disfunções orgânicas presentes à admissão nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Variável	Níveis de comparação	OR	IC 95%	p
Disfunção respiratória	Sim/ Não	4,254	0,905 - 19,994	0,0500
Disfunção neurológica	Sim/ Não	1,416	0,376 - 5,329	0,6054
Disfunção hematológica	Sim/ Não	3,750	0,725 - 19,391	0,0986
Disfunção renal	Sim/ Não	1,431	0,610 - 3,357	0,4082
Disfunção hepática	Sim/ Não	1,661	0,432 - 6,381	0,4579
Disfunção múltipla de órgãos	Até 2/ 3 ou mais sistemas disfuncionais	0,500	0,206 - 1,211	0,1212
	4 ou mais/ até 3 sistemas disfuncionais	3,405	1,483 - 7,815	0,003

Apenas 9 (8,1%) pacientes apresentaram parada cardiorrespiratória previamente à admissão na UTI. Destes, 4 (3,6%) morreram e 5 (4,5%) sobreviveram, representando uma letalidade de 44,4% em relação a todos os pacientes avaliados. No entanto, à análise estatística univariada, tal evento não representou fator de risco para óbito (OR 1,531; IC 95% 0,386 - 6,068; p = 0,5416).

4.3 TRATAMENTO PRÉVIO À ADMISSÃO NA UTI

Cinco pacientes (4,5%) foram submetidos a procedimento cirúrgico prévio à internação na UTI:

- 1 paciente com diagnóstico de Furunculose e embolia séptica pulmonar foi submetido a drenagem de abscesso em axila esquerda, 48 horas antes da admissão;
- 1 paciente com diagnóstico de Obstrução intestinal por brida havia sido submetido a apendicectomia 18 dias antes da admissão na UTI;
- 1 paciente portadora de Adenocarcinoma de ovário em anel de sinete com metástase gástrica havia sido submetida a ooforectomia, hemicolectomia, jejunostomia e ileostomia 30 horas antes da admissão;
- 1 paciente com diagnóstico de Deiscência de sutura de Ureteroanastomose havia sido submetido a ureteroanastomose 42 dias antes da admissão na UTI;
- 1 paciente grande queimado havia sido submetido a desbridamento e enxertia de pele antes da admissão na UTI, sem registro de tempo no prontuário.

A letalidade do choque séptico nos pacientes que realizaram cirurgia prévia (60%) foi superior àquela nos casos que não realizaram (34%), sem haver significância estatística à análise univariada (OR 2,916; IC 95% 0,466 - 18,251; $p = 0,2333$).

O tempo de tratamento clínico prévio à admissão na UTI variou de 1 a 960 h (40 dias), com média de 79,5 h. Conforme visto na Figura 8, a maioria (63%) recebeu suporte médico nas 72 horas que antecederam a internação na UTI, sendo que 59 (53,1%) pacientes foram atendidos dentro de 24 h antes da admissão. Não foi possível determinar o tempo de tratamento prévio em 21 (18,9%) casos, uma vez que a obtenção deste dado depende dos registros constantes nos relatórios de transferência e na história de admissão na UTI, muitas vezes incompletos.

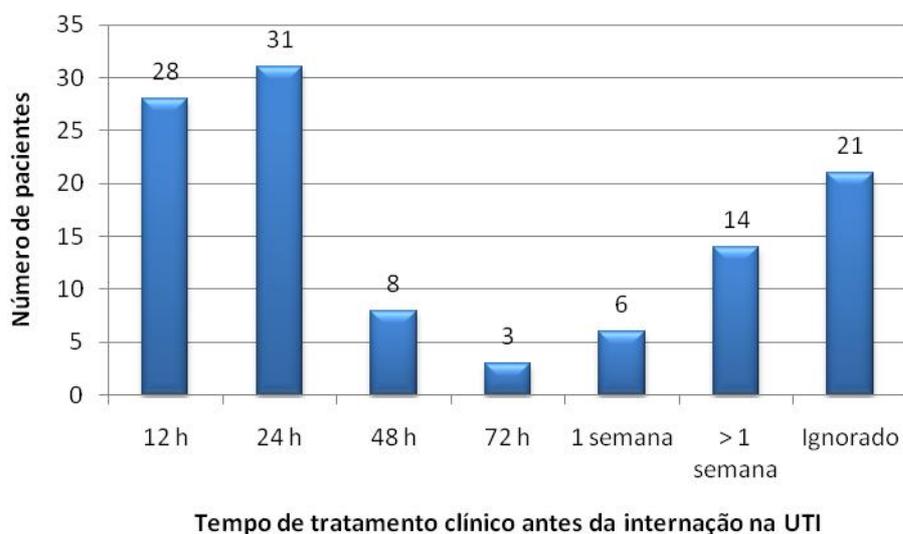


Figura 8 - Tempo de tratamento prévio dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

A letalidade foi mais elevada nos pacientes que receberam cuidados no período maior ou igual a 1 semana e entre 24 e 48 h, e menor naqueles que tiveram tempo de manejo menor que 24 h (Tabela 23). A análise estatística evidenciou significância como fator de risco para óbito um tempo de manejo prévio à UTI maior que 24 h (em comparação ao tempo menor ou igual que 24 h), maior que 72 h (em comparação ao tempo menor ou igual que 72 h) ou maior que 1 semana (em comparação ao tempo menor ou igual que 1 semana), conforme explicitado na Tabela 24.

Tabela 23 - Letalidade em relação ao tempo de manejo prévio à admissão na UTI, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Tempo de manejo prévio	Desfecho		Letalidade (%)	Total
	Alta	Óbito		
Até 24 h	44	15	25,4	59
> 24 até 48 h	3	5	62,5	8
> 48 até 72 h	2	1	33,3	3
> 3 dias até 1 semana	4	2	33,3	6
Igual ou maior a 1 semana	5	9	64,3	14
TOTAL	58	32		90

Tabela 24 - Análise estatística univariada referente ao tempo de manejo pré-UTI nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Variável	Níveis de comparação	OR	IC 95%	P
Tempo de manejo pré-UTI	> 24h/ ≤ 24h	3,561	1,421- 8,925	0,0056
	> 48h/ ≤ 48h	2,563	0,970 – 6,770	0,0536
	>72h/ ≤ 72h	2,851	1,029 – 7,897	0,0394
	> 1 semana/ ≤ 1 semana	4,147	1,252 – 13,740	0,0145

Quanto ao tratamento com antibióticos instituído previamente à admissão na UTI, a ceftriaxona foi o medicamento mais utilizado (em 45 pacientes, correspondendo a 40,6% do total), isolada (13,5% dos casos) ou em associações (27% dos casos), seguida da associação de ampicilina e aminoglicosídeos (9 pacientes, correspondendo a 8,1% da amostra).

O uso de antibióticos foi iniciado previamente ou no momento da internação em 100 (90,1%) pacientes, sendo que 95 (85,6%) iniciaram antibioticoterapia antes da admissão (sem relato de tempo, na maioria dos casos) e 5 (4,5%) no momento da internação. Dos 11 pacientes restantes (9,9%), 10 (9%) receberam o antibiótico em até 6 horas após a internação na UTI e 1 (0,9%) não tinha registro de tempo de início de antibioticoterapia.

Além da antibioticoterapia, outros tratamentos foram iniciados antes da admissão na UTI. Os mais comuns foram a expansão volêmica (realizada em 61 pacientes, ou 55% do total), o uso de inotrópicos (em 32 pacientes, ou 28,8% da amostra) e transfusão de hemoderivados (em 26 pacientes, ou 23,4% do total). A associação das outras modalidades terapêuticas previamente à admissão na UTI encontra-se detalhada no APÊNDICE E.

A maior proporção de óbitos foi verificada entre os pacientes que necessitaram do uso de hemoderivados e/ou de inotrópicos (Tabela 25), porém não representaram fator significativo para óbito à análise estatística univariada.

Tabela 25 - Letalidade em relação às modalidades terapêuticas mais frequentes prévias à internação na UTIP-HRAS, nos pacientes com choque séptico, de 1998 a 2007

Tratamento pré-UTI		Desfecho		Letalidade (%)	Total
		Alta	Óbito		
Uso de antibiótico	Não	9	4	30,8	13
	Sim	62	35	36,1	97
	Ignorado	1	0	0,0	1
Expansão volêmica	Não	31	16	34,0	47
	Sim	38	23	37,7	61
	Ignorada	3	0	0	3
Inotrópico	Não	52	24	31,6	76
	Sim	17	15	46,9	32
	Ignorado	3	0	0	3
Hemoderivados	Não	56	26	31,7	82
	Sim	13	13	50,0	26
	Ignorado	3	0	0	3

4.4 TRATAMENTO NA UTI

Dentre procedimentos para suporte e monitorização na UTI, foram realizadas a punção de acesso venoso central, a cateterização arterial, a sondagem gástrica/enteral e a sondagem vesical. Cateterização venosa central foi efetuada em 102 (91,9%) pacientes. Apenas 5 (4,5%) pacientes receberam cateterização arterial radial para medida invasiva de PA (3 em 2006 e 2 em 2007), não sendo possível confirmar ou excluir o procedimento em 4 (3,6%) prontuários. Foi instalada sonda gástrica ou enteral em todos os pacientes, enquanto que sondagem vesical de demora foi realizada em 87 (78,4%) pacientes. A letalidade do choque séptico relacionada com a cateterização venosa central e com a sondagem vesical foi semelhante à letalidade geral, enquanto a letalidade relacionada com a cateterização arterial foi inferior, porém avaliada em pequeno número de pacientes (Tabela 26). Nenhum destes procedimentos se mostrou fator de risco para óbito na análise univariada.

Tabela 26 - Letalidade em relação ao emprego de procedimentos de suporte e monitorização nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Procedimentos de suporte e monitorização		Desfecho		Letalidade (%)	Total
		Alta	Óbito		
Acesso venoso central	Não	5	3	37,5	8
	Sim	66	36	35,3	102
	Ignorado	1	0	0	1
Cateterização arterial	Não	65	37	36,3	102
	Sim	4	1	20,0	5
	Ignorado	3	1	25,0	4
Sonda vesical de demora	Não	15	6	28,6	21
	Sim	56	31	35,6	87
	Ignorado	1	2	66,7	3

No manejo intensivo dos pacientes portadores de choque séptico, destacam-se o uso de antibioticoterapia, o suporte ventilatório mecânico, a realização de expansão volêmica, o suporte inotrópico/vasoativo, a reposição hormonal, o uso de hemoderivados, a correção eletrolítica, a reposição de bicarbonato, o suporte nutricional e as intervenções cirúrgicas.

Comparando-se os esquemas antibioticoterápicos prescritos previamente à admissão e aqueles iniciados na UTI, percebe-se que em 68 (61,2%) casos foi trocado o esquema na admissão da UTI e em 26 (23,4%) foi mantida a antibioticoterapia. Nos 13 (11,7%) casos que não haviam recebido antibióticos antes da internação, os medicamentos foram iniciados na UTI. Em 4 (3,6%) pacientes, não se sabe se o esquema foi mantido ou alterado, uma vez que não há identificação dos antibióticos utilizados em 3 casos antes da entrada na UTI e em 1 caso após a internação.

O antibiótico inicial instituído na UTI também foi com maior frequência a ceftriaxona (utilizada em 54 pacientes, ou 48,6% do total), seguida pela ampicilina-sulbactam (em 18 pacientes, ou 16,2% da amostra). Todas as antibioticoterapias empíricas estavam adequadas para o diagnóstico da admissão.

Necessitaram usar ventilação mecânica 104 (93,7%) pacientes, enquanto apenas 7 (6,3%) não fizeram uso de suporte ventilatório mecânico. A ventilação foi iniciada entre 48 h antes da admissão na UTI até 112 h após a internação, sendo que apenas 25 (22,5%) pacientes iniciaram ventilação mecânica antes da admissão, tendo sido intubados entre 48 h e 0 h pré-admissão, com média de 6,7 h. A intubação ocorreu durante a hora que antecedeu a internação em 10 (9%) pacientes. O tempo de intubação prévia não estava disponível em 4 (3,6%) prontuários. Foram intubados após a internação 79 (71,1%) pacientes. A maioria foi intubada no momento da admissão ou na primeira hora após internação (66 pacientes, 59,5% do total). O tempo de intubação pós-admissão teve uma média de 4,9 h. Em um prontuário (0,9%) não foi possível determinar o momento de intubação na UTI.

A letalidade relacionada à intubação prévia à UTI (32,0%) e ao uso de ventilação mecânica (36,5%) foi próxima à letalidade geral dos pacientes avaliados. A letalidade relacionada ao tempo de início da ventilação mecânica foi maior entre 6 e 24 h antes da admissão e após 24 h da internação na UTI (Tabela 27). O uso de ventilação mecânica não representou fator de risco para óbito na análise univariada,

diferentemente do início da ventilação mecânica em período menor ou igual a 24 h após a admissão na UTI, conforme explicitado na Tabela 28.

Tabela 27 - Letalidade em relação ao tempo em que foi iniciada a ventilação mecânica, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Tempo de início da ventilação mecânica	Desfecho		Letalidade (%)	Total
	Alta	Óbito		
Mais de 24 h antes da admissão	1	0	0	1
6 a 24 h antes da admissão	1	2	66,7	3
Menos de 6h antes da admissão	8	3	27,3	11
Na admissão	39	22	36,1	61
Até 6 h após a admissão	9	7	43,7	16
6 a 24 h após a admissão	6	2	25,0	8
Mais de 24 h após a admissão	1	2	66,7	3
TOTAL	65	38		103

Tabela 28 - Análise estatística univariada referente ao uso de ventilação mecânica e a seu tempo de início, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Variável	Níveis de comparação	OR	IC 95%	p
Ventilação mecânica	Sim/ Não	3,454	0,400 - 29,784	0,2325
Início da ventilação mecânica	Antes da admissão na UTI/ na admissão ou após	0,833	0,262 - 2,650	0,7572
	≤ 6h após admissão/ > 6h após admissão da UTI	1,025	0,279 - 3,761	0,9692
	≤ 24h após admissão/ > 24h após admissão da UTI	18,565	3,911 - 88,108	<0,0001

A duração do uso de VM variou de 6 h a 744 h (31 dias), com média de 127,3 h. A proporção de óbitos foi maior nos pacientes que utilizaram VM por um período de até 48 h, principalmente naqueles que fizeram uso por 24 h (Tabela 29).

Tabela 29 - Letalidade em relação à duração de uso da ventilação mecânica, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Duração da ventilação mecânica	Desfecho		Letalidade (%)	Total
	Alta	Óbito		
Até 24 h	2	14	87,5	16
Entre 24 e 48 h	8	6	42,9	14
Entre 48 e 72 h	13	4	23,5	17
Entre 3 dias e 1 semana	27	5	15,6	32
Entre 1 semana a 1 mês	12	8	40,0	20
Mais de 1 mês	1	0	0	1
TOTAL	63	37		100

Expansão volêmica foi realizada em 89 (80,2%) crianças. Dos 22 (19,8%) pacientes que não receberam expansão venosa na UTI, 8 (36,4% dos 22) a receberam no atendimento prévio à internação na UTI. Assim, apenas em 14 (12,6%) casos não houve relato de reposição fluida em nenhum momento do manejo pré ou pós-UTI.

A solução utilizada foi cristalóide em 88 pacientes (79,3% do total e 98,9% dos pacientes que receberam expansão venosa), com utilização de colóide (albumina) associado a cristalóide em apenas 1 caso (0,9% do total e 1,1% dos pacientes que receberam expansão venosa). A solução utilizada nos cuidados prévios à admissão não estava relatada. O volume infundido na primeira hora pós-UTI estava registrado no prontuário em 84 casos (75,7% do total e 94,4% dos casos que receberam terapia fluida) e variou de 10 a 70 mL/kg, com média de 22,9 mL/kg.

A letalidade do choque séptico nos pacientes que receberam ressuscitação volêmica foi 38,2%, não havendo diferença quando foi estratificado o volume de expansão venosa administrado na 1ª hora, exceto no único paciente que recebeu mais de 60 mL/kg de fluidos, o qual sobreviveu (Tabela 30). Tanto a necessidade de expansão volêmica quanto os volumes infundidos na primeira hora não se identificaram como fator de risco para óbito na análise univariada.

Tabela 30 - Letalidade em relação volume de líquidos utilizados na 1ª hora de reanimação volêmica, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Volume de reanimação fluida na 1ª hora	Desfecho		Letalidade (%)	Total
	Alta	Óbito		
Até 20 mL/kg	30	20	40,0	50
De 20 a 40 mL/kg	17	11	39,3	28
De 40 a 60 mL/kg	3	2	40,0	5
Mais de 60 mL/kg	1	0	0	1
TOTAL	51	33		84

Todos os pacientes receberam suporte inotrópico/vasoativo para manejo do choque séptico. Em 104 (93,7%) pacientes, foi possível determinar ou estimar o tempo de início dos inotrópicos, com média de 3,3 h após internação na UTI. Em 41 (39,4%) pacientes, foi iniciado este suporte antes da admissão ou até a 1ª hora após internação, sendo que em 91 (87,5%) casos houve início até as primeiras 6 horas após admissão na UTI e em todos o início se deu nas primeiras 24 h de UTI.

As associações de medicamentos inotrópicos e vasoativos foram variadas, havendo predomínio do uso de dobutamina e dopamina (Tabela 31), com menor proporção de óbitos nos casos que utilizaram dopamina do que naqueles que receberam dobutamina (Tabela 31). A letalidade de 40% dos casos em que foi iniciado o suporte inotrópico/vasoativo entre 12 e 24 h foi pouco superior àquela dos pacientes em que tal suporte foi iniciado em tempo menor, nos quais variou entre 32 e 39% (Tabela 32). Tanto o número de inotrópicos utilizados quanto o tempo de início dos inotrópicos não foram significativamente associados a maior letalidade na amostra avaliada.

Tabela 31 - Letalidade em relação aos medicamentos inotrópicos/vasoativos utilizados nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Inotrópico utilizado	Total	Desfecho		Letalidade (%)
		Alta	Óbito	
Dobutamina	42 (37,8)	26	16	38,1
Dopamina	31 (27,9)	24	7	22,6
Dobutamina + Dopamina	17 (15,3)	11	6	35,3
Adrenalina	7 (6,3)	4	3	42,9
Dobutamina + Adrenalina	5 (4,5)	2	3	60,0
Dobutamina + Dopamina + Noradrenalina	5 (4,5)	3	2	40,0
Noradrenalina	2 (1,8)	1	1	50,0
Dopamina + Dobutamina + Adrenalina	1 (0,9)	0	1	100,0
Dobutamina + Noradrenalina	1 (0,9)	1	0	0
TOTAL	111 (100,0)	72	39	

Tabela 32 - Letalidade em relação ao tempo de início dos medicamentos inotrópicos/vasoativos, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Tempo de início dos inotrópicos	Desfecho		Letalidade (%)	Total
	Alta	Óbito		
Até 1 hora	25	16	39,0	41
1 a 6 horas	34	16	32,0	50
6 a 12 horas	5	3	37,5	8
12 a 24 horas	3	2	40,0	5
TOTAL	67	37		104

Fizeram uso de corticoide apenas 22 (19,8%) pacientes, com aumento do uso nos anos mais recentes, conforme evidenciado na Figura 9. Os corticoides utilizados foram: 1) Hidrocortisona, em 17 pacientes (15,3% do total de pacientes); 2) Dexametasona, em 4 (3,6%) pacientes; 3) Metilprednisolona, em 1 (0,9%) paciente.

A proporção de óbitos nos pacientes que receberam corticoterapia (63,6%) foi muito elevada em comparação com os demais (28,1%), configurando-se o uso de corticoides um fator de risco para óbito na análise univariada (OR 4,480; IC 95% 1,674 - 11,984; $p = 0,0017$).

Em nenhum paciente foi realizada reposição de hormônio tireoideano.

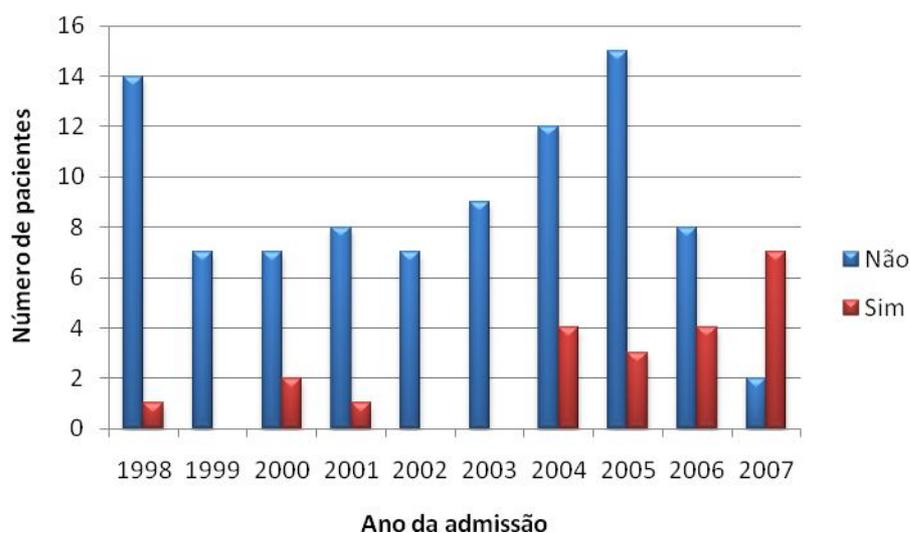


Figura 9 - Uso de corticoide a cada ano, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Oitenta e oito (79,3%) pacientes receberam transfusão de hemoderivados. A maioria recebeu transfusão de hemácias (81 pacientes, ou 92% dos que receberam transfusão), em associação ou não a outros hemoderivados (Tabela 33). A letalidade foi similar entre os pacientes que receberam hemoderivados e os que não utilizaram. A comparação entre os pacientes que utilizaram hemácias, plaquetas, plasma e sangue total evidenciou uma elevada proporção de óbitos nos casos que receberam plaquetas e nos dois pacientes que receberam sangue total (Tabela 33). O uso de concentrado de plaquetas e de plasma fresco congelado teve relação significativa com maior proporção de óbitos (Tabela 34).

Tabela 33 - Letalidade em relação aos hemoderivados utilizados, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Hemoderivados		Desfecho		Letalidade (%)	Total
		Alta	Óbito		
Hemácias	Sim	53	28	34,6	81
	Não	19	11	36,7	30
Plaquetas	Sim	8	12	60,0	20
	Não	64	27	29,7	91
Plasma	Sim	15	20	57,1	35
	Não	57	19	25,0	76
Sangue total	Sim	0	2	100,0	2
	Não	72	37	33,9	109

Tabela 34 - Análise estatística univariada referente ao uso de hemoderivados nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Variável	Níveis de comparação	OR	IC 95%	p
Hemotransfusões	Sim/ Não	1,019	0,389 - 2,671	0,9682
	Hemácias (Sim/Não)	0,912	0,381 - 2,183	0,8370
	Plaquetas (Sim/Não)	3,555	1,306 - 9,677	0,0100
	Plasma (Sim/Não)	4,000	1,714 - 9,332	<0,0001
	Sangue total (Sim/Não)	2,945	2,267 - 3,827	0,0524

Correção de eletrólitos foi realizada em 62 (55,9%) pacientes, que receberam principalmente cálcio, potássio ou a associação de ambos. Outros 49 (44,1%) pacientes não necessitaram de correção eletrolítica. A letalidade nos pacientes que receberam correção eletrolítica foi 37,1%, superior à letalidade de 32,6% naqueles que não a receberam. A proporção de óbitos foi maior nos casos em que foi utilizado magnésio, bem como naqueles que receberam sódio (Tabela 35), porém sem relação significativa com maior letalidade.

Tabela 35 - Letalidade em relação à reposição eletrolítica, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Eletrólito utilizado		Desfecho		Letalidade (%)	Total
		Alta	Óbito		
Sódio	Sim	12	8	40,0	20
	Não	60	31	34,1	91
Potássio	Sim	23	9	28,1	32
	Não	49	30	38,0	79
Cálcio	Sim	26	14	35,0	40
	Não	46	25	35,2	71
Magnésio	Sim	1	2	66,7	3
	Não	71	37	34,3	108

Correção de bicarbonato foi realizada em 38 (34,2%) pacientes e não foi administrada em 59 (53,2%) casos. Em 14 (12,6%) prontuários, não foram encontrados dados que confirmassem ou excluíssem o uso. A letalidade do choque séptico foi maior nos pacientes que necessitaram correção de bicarbonato (44,7%) do que naqueles em que a reposição não foi realizada (30,5%), sem significado estatístico na análise univariada (OR 1,843; IC 95% 0,791 - 4,297; p = 0,1543).

No suporte nutricional dos pacientes com choque séptico, muitas vezes se faz necessário o uso de nutrição parenteral ou enteral, após período em jejum até

estabilização clínica. O tempo em dieta zero após admissão variou de 6 a 336 h (14 dias), com média de 69,7 h. A letalidade foi maior nos pacientes que permaneceram mais de 1 semana em jejum (Tabela 36), porém sem significado estatístico.

Tabela 36 - Letalidade em relação ao tempo de jejum, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Duração dieta zero	Desfecho		Letalidade (%)	Total
	Alta	Óbito		
Até 24 h	17	16	48,5	33
Entre 24 e 48 h	22	5	18,5	27
Entre 48 e 72 h	9	7	43,7	16
Entre 3 dias e 1 semana	21	6	22,2	27
Mais de 1 semana	2	5	71,4	7
TOTAL	71	39		110

Foi utilizada nutrição parenteral (NPT) em 27 (24,3%) pacientes. Não fizeram uso de NPT 83 (74,8%) pacientes e em 1 (0,9%) caso houve relato de uso de NPT no prontuário porém sem registro nas prescrições, sendo considerado como ignorado se houve ou não tal suporte nutricional. O tempo de início da NPT variou entre a primeira hora após a admissão (criança admitida já em uso de NPT) e 192 horas (8 dias) após internação, com média de 76,7 h. A duração de uso da NPT variou de 26 a 384 h (16 dias), com média de 139,6 h.

A letalidade do choque séptico foi maior nos pacientes que não receberam NPT (38,5%), naqueles em que a NPT foi iniciada entre 24 e 48 h após a internação (28,6%) e naqueles que fizeram uso por mais de 1 semana (40,0%). O uso de NPT não foi fator de risco para óbito na análise univariada (OR 0,455; IC 95% 0,165 - 1,249; $p = 0,1210$).

Nutrição enteral (NE) foi utilizada em 67 (60,4%) pacientes. Não fizeram uso de NE 43 (38,7%) pacientes e em 1 (0,9%) caso não foi possível determinar se houve ou não uso. A NE foi iniciada entre 3 e 336 h (14 dias), com média de 73,2 h. A duração da NE variou entre 8 e 816 h (34 dias), com média de 156,8 h.

A letalidade do choque séptico foi maior nos pacientes que não fizeram uso de NE (72,1%), naqueles em que a NE foi iniciada após a primeira semana de internação na UTI (50%) e naqueles em que a duração da NE foi até 24 h (28,6%). A

ausência de nutrição enteral configurou fator de risco para óbito significativo na análise univariada (OR 22,142; IC 95% 7,920 – 61,901; $p < 0,0001$).

Procedimento cirúrgico foi realizado em 27 (24,3%) casos, e o tempo em que a operação foi realizada variou entre 1 a 624 h (26 dias), com média de 79,8 h. A operação mais frequente foi a implantação do cateter de Tenckhoff para realização de diálise peritoneal, seguida de desbridamentos de tecidos moles e drenagens torácicas (Tabela 37). A letalidade do choque séptico foi discretamente maior nos pacientes que não necessitaram de intervenções cirúrgicas na UTI (36,9%) do que naqueles submetidos a operações (29,6%). Aqueles submetidos a operações tiveram maior proporção de óbitos quando foi realizada implantação do cateter de Tenckhoff (Tabela 37), porém sem significado estatístico tanto para a realização de operações (OR 0,719; IC 95% 0,281 - 1,838; $p = 0,4909$) quanto para a implantação de cateter de Tenckhoff (OR 2,436; IC 95% 0,692 - 8,571; $p = 0,1553$).

Tabela 37 - Operações realizadas e letalidade correspondente, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Operação realizada	Frequência (%)	Desfecho		Letalidade (%)
		Alta	Óbito	
Cateter de Tenckhoff	11 (9,9)	5	6	54,5
Desbridamento	6 (5,4)	5	1	16,7
Drenagem torácica	5 (4,5)	5	0	0
Toracocentese	3 (2,7)	2	1	33,3
Ressecção jejuno-ileal e ordenha para retirada de áscaris	1 (0,9)	1	0	0
Traqueostomia	1 (0,9)	1	0	0
Nenhuma	84 (75,7)	53	31	36,9
TOTAL	111 (100,0)	72	39	

4.5 MONITORIZAÇÃO

A Pressão Arterial Sistólica (PAS) medida na admissão em 31 (27,9%) pacientes estava abaixo do percentil 5 (P5), em 23 (20,7%) pacientes estava entre os percentis 5 e 50, em 18 (16,2%) pacientes estava entre os percentis 50 e 90, e em 38 (34,2%) pacientes estava acima do P90. Não havia registro de PA inicial em 1 (0,9%) paciente. A Figura 10 ilustra os percentis de PAS inicial dos casos avaliados. A letalidade do choque séptico foi maior nos casos que apresentavam hipotensão à admissão (Tabela 38). Após 6 h de manejo na UTI, houve medida normal da PAS (acima do P5) em 86 (77,5%) pacientes, com presença de hipotensão em 24 (21,6%) pacientes, não sendo possível avaliar correção da PAS naquele paciente que não apresentava medida inicial de PAS (0,9%). A letalidade foi maior naqueles casos que não tiveram medidas normais de PAS ao fim das primeiras 6 h de manejo (62,5%) do que naqueles em que houve normalização (26,7%). A presença de hipotensão à admissão e a ausência de normalização da PA após 6 horas de manejo tiveram significado estatístico como fator de risco para óbito (Tabela 39).

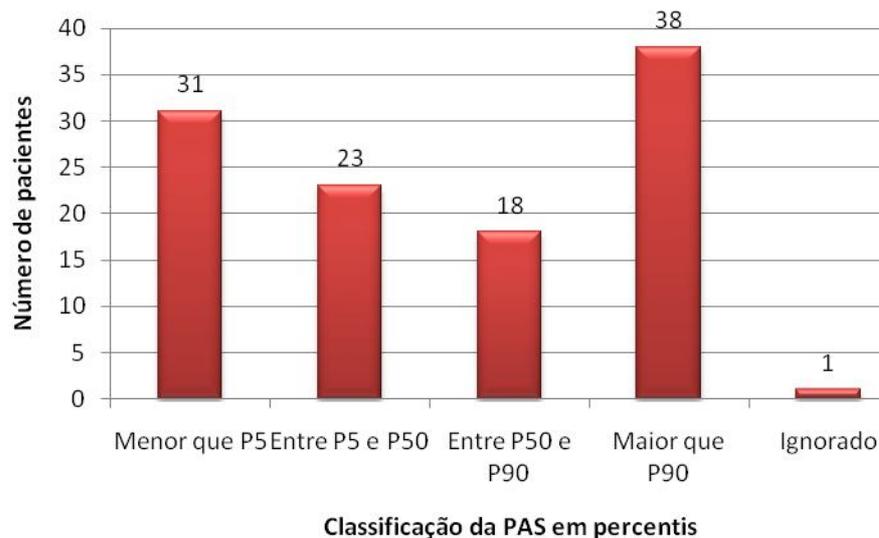


Figura 10 - PAS da admissão, classificada em percentis, dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Tabela 38 - Letalidade em relação aos percentis de PAS inicial, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

PAS inicial (Percentil)	Desfecho		Letalidade (%)	Total
	Alta	Óbito		
Menor que P5	15	16	51,6	31
Entre P5 e P50	16	7	30,4	23
Entre P50 e P90	13	5	27,8	18
Maior que P90	27	11	28,9	38
TOTAL	71	39		110

Tabela 39 - Análise estatística univariada referente à pressão arterial dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Variável	Níveis de comparação	OR	IC 95%	p
PAS inicial	≤ P5/ > P5	2,597	1,103 - 6,109	0,0264
	≤ P50/ > P50	1,854	0,840 - 4,094	0,1243
	≤ P90/ > P90	1,561	0,670 - 3,640	0,2999
	Normal (P5-90) / Alterado	0,643	0,281 - 1,473	0,2957
Normalização da PAS após 6 horas	Não/Sim	4,565	1,757 - 11,856	0,0011

A PVC foi medida nas primeiras 6 horas em 61 (55%) casos. Em 47 pacientes (77% dos casos com aferição), as medidas estavam com valores fora da normalidade: 9 (14,7%) casos estavam abaixo do intervalo normal e 38 (62,3%) estavam acima. A letalidade foi maior nos casos de PVC abaixo da normalidade (55,6%) do que naqueles em que a PVC estava normal (28,6%) ou elevada (34,2%). Foi feito controle do valor da PVC até a 6ª hora em 55 (49,5%) pacientes, havendo valores normais da PVC em apenas 19 (17,1%) casos. A letalidade foi maior nos casos em que não houve normalização da PVC até a sexta hora de manejo intensivo (47,2%) do que naqueles em que foi obtida correção (26,3%). Tanto os valores iniciais da PVC quanto a ausência de normalização após 6 h de manejo intensivo não tiveram significado estatístico como fator de risco para óbito na análise estatística univariada.

A Saturação venosa central foi aferida nas primeiras 6 horas em 45 (40,5%) pacientes. Variou de 29,4 a 88%, com média de 68,6%. Seu valor estava abaixo de 70% em 18 pacientes (40% dos pacientes com SvcO₂ aferida). A letalidade foi discretamente maior nos casos com SvcO₂ abaixo de 70% (33,3%) em relação àqueles em que a SvcO₂ estava normal (25,9%). Foi feito controle do valor da SvcO₂ nas primeiras 6 h de manejo em apenas 18 (16,2%) casos, havendo valores normais em 12 das 18 medidas (66,7% das aferições). A letalidade foi maior nos pacientes que apresentavam valores ainda baixos de SvcO₂ ao fim da sexta hora após internação na UTI (33,3%) do que naqueles em que houve normalização (25%). Não foram significativas para o óbito a medida de SvcO₂, o valor inicial nem a ausência de normalização de seus valores após 6 h de manejo.

Houve diurese nas primeiras 6 horas em 93 (83,8%) pacientes, e 16 (14,4%) não apresentaram diurese nesse período. Tal informação não foi encontrada em 2 (1,8%) prontuários. A letalidade nos pacientes que não apresentaram diurese nesse período foi extremamente elevada (81,2%) em comparação com aquela dos pacientes que apresentaram diurese (26,9%), havendo significado estatístico (OR 11,786; IC 95% 3,097 - 44,854; $p < 0,0001$).

4.6 DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

Exames de hemocultura foram realizados em 79 (71,2%) casos, não sendo encontrada menção de coleta em 23 (20,7%) casos. Em 9 (8,1%) casos não houve coleta de sangue para cultura, o que ocorreu por falta de frasco para hemocultura no hospital em 8 (7,2%) casos e por falha nas tentativas de coleta de exames em 1 (0,9%) caso. Poucos resultados estavam disponíveis nos prontuários, havendo predomínio de bacilos Gram-negativos (Tabela 40).

Tabela 40 - Bactérias isoladas nos exames de hemocultura coletados nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Resultado da hemocultura	Frequência	Percentual
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	3,6
<i>Escherichia coli</i>	2	1,8
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	1,8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	1,8
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	0,9
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0,9
Negativa	33	29,7
Indisponível	66	59,5

Houve relato de coleta de urina para exame de cultura em dez (9%) pacientes, sendo oito (7,2%) negativas e apenas 1 (0,9%) positiva para *E. coli* comunitária. O resultado de uma (0,9%) urocultura não estava disponível no prontuário.

Em 11 (9,9%) prontuários, havia relato de coleta de líquido, sendo que apenas 6 (54,5% dos exames) tinham o resultado da cultura. Quatro (36,4%) exames foram negativos, havendo isolamento de meningococo e pneumococo em uma (9,1%) amostra cada.

Foram realizados 15 (13,5% dos pacientes) exames de cultura de outros líquidos orgânicos/secreções, com isolamento principalmente de cocos Gram-positivos (Quadro 4).

Quadro 4 – Exames de cultura de secreções/líquidos orgânicos realizadas nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Material biológico	Número de exames	Resultados
Líquido pleural	3	1. <i>S. aureus</i> sensível a oxacilina 2. <i>S. aureus</i> sensível a oxacilina 3. Negativo
Abscesso cervical	2	1. <i>S. pyogenes</i> 2. Ignorado
Fezes	2	1. Microbiota habitual 2. Microbiota habitual
Swab nasal	2	1. <i>S. aureus</i> sensível a oxacilina 2. Microbiota habitual
Abscesso de coxa	1	1. Negativo
Lavado gástrico	1	1. <i>Pneumocistis jirovecii</i>
Líquido sinovial joelho	1	1. Negativo
Petéquias	1	1. <i>Neisseria meningitidis</i>
Swab de orofaringe	1	1. Negativo
Swab de secreção ocular	1	1. <i>S. epidermidis</i>

Não foi realizada análise de óbitos segundo os resultados das culturas microbiológicas, uma vez que foram poucas as informações obtidas sobre este assunto nos prontuários.

4.7 EXAMES LABORATORIAIS

O hemograma dos pacientes avaliados evidenciou que valores da hemoglobina variaram de 1,4 a 14,6 g/dL, com média de 8,9 g/dL. Do total, 78,3% dos pacientes apresentavam anemia no momento da admissão na UTIP, a maioria com anemia moderada (Figura 11). Os valores do hematócrito variaram de 9,9 a 44,1%, com média de 28,2%. Dos 111 pacientes, 86 (77,5%) tinham valores de hematócrito abaixo de 33% e 24 (21,6%) tinham valores normais.

A letalidade do choque séptico foi maior nos casos de anemia leve (39,3%) do que nos casos de anemia moderada (35,9%) e grave (25%) ou ausente (36,4%), havendo pouca diferença entre a mortalidade geral e a verificada na estratificação do hematócrito entre normal (37,5%) e reduzido (33,7%).

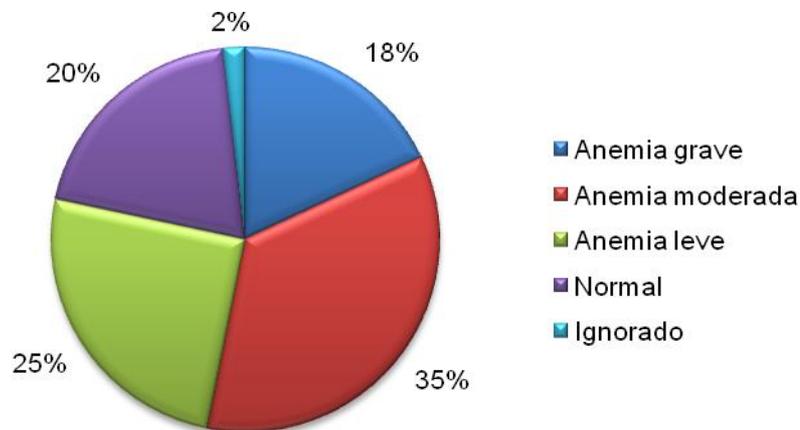


Figura 11 - Distribuição dos graus de Anemia nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

A contagem de leucócitos teve valores entre 100 e 54100 células/mm³, com média de 14917 células/mm³. Dos 111 pacientes, 23 (20,7%) tinham valores de leucócitos abaixo do limite inferior para idade (ANEXO C), 53 (47,7%) tinham valores dentro da normalidade e 34 (30,6%) tinham contagem acima do valor normal, sendo que 1 (0,9%) tinha contagem maior que 50000 células/mm³, caracterizando reação

leucemoide (79). Em 1 (0,9%) paciente, não foi encontrado o resultado do hemograma inicial no prontuário (Figura 12)

Houve maior proporção de óbitos nos pacientes que apresentavam leucopenia (65,2%) do que naqueles que tinham contagem normal (24,5%) ou aumentada (29,5%).

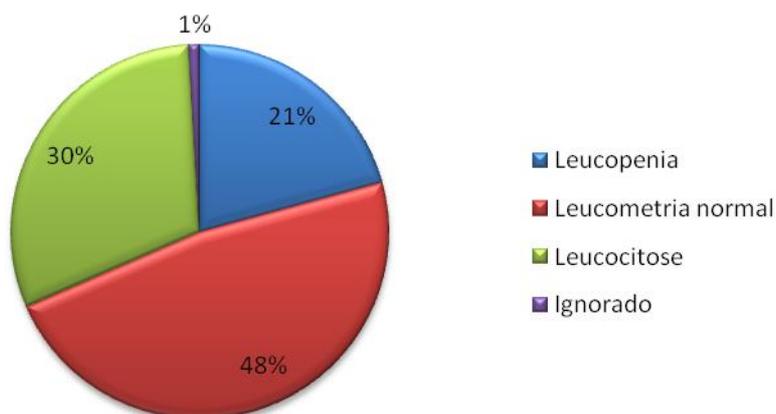


Figura 12 - Contagem de leucócitos nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

A contagem diferencial de leucócitos encontra-se listada a seguir:

- Mielócitos: variaram de 0 a 3% (0 a 1266 céls./mm³ em números absolutos, com média de 20 céls./mm³), sendo que 100 (90,1%) pacientes não apresentavam mielócitos na lâmina examinada, enquanto 8 (7,2%) crianças apresentavam contagem variando entre 1 a 3%. Não foram encontrados registros sobre este tópico em 3 (2,7%) prontuários.
- Metamielócitos: variaram de 0 a 10% (0 a 1380 céls./mm³ em números absolutos, com média de 65 céls./mm³), sendo que 93 (83,8%) pacientes não apresentavam metamielócitos na lâmina examinada, enquanto 15 (13,5%) crianças apresentavam contagem de metamielócitos variando entre 1 a 10%. Não foram encontrados registros sobre este tópico em 3 (2,7%) prontuários.
- Neutrófilos totais: variaram de 60 a 47067 céls./mm³, com média de 10673 céls./mm³. Doze (10,8%) pacientes estavam neutropênicos à admissão, sendo que em 3 (2,7%) a contagem de neutrófilos estava abaixo de 500 céls./mm³, 8 (7,2%) tinham neutrófilos entre 500 e 1000 céls./mm³ e 1 (0,9%) apresentava neutrófilos entre 1000 e 1500 céls./mm³. Uma contagem normal

de neutrófilos foi detectada em 38 (34,2%) pacientes, e neutrofilia absoluta (mais de 7500 neutrófilos/mm³) estava presente em 58 (52,3%) crianças. Não foram encontrados registros sobre este tópico em 3 (2,7%) prontuários.

- Bastonetes: variaram de 0 a 49%, sendo que 66 (59,4%) pacientes não apresentavam desvio à esquerda (contagem de bastonetes entre 0 a 5%), enquanto 42 (37,8%) crianças apresentavam contagem de bastonetes acima de 5%. Não foram encontrados registros sobre este tópico em 3 (2,7%) prontuários.
 - Considerando-se os valores absolutos, a contagem de bastonetes variou de 0 a 12691 céls./mm³, com média de 1334 céls./mm³. Ainda sobre os valores absolutos, foram normais 59 (53,2%) exames e 49 (44,1%) exames evidenciaram desvio à esquerda.
- Segmentados: variaram de 7 a 93%, sendo que 17 (15,3%) pacientes tinham contagem abaixo de 40%, 66 (59,5%) crianças tinham contagem entre 40 e 70% (diferencial normal) e 25 (22,5%) apresentavam contagem elevada de neutrófilos segmentados (acima de 70%). Não foram encontrados registros sobre este tópico em 3 (2,7%) prontuários.
 - Considerando-se os valores absolutos, a contagem de segmentados variou de 54 a 45985 céls./mm³, com média de 9338 céls./mm³. Analisando-se os valores absolutos, houve contagem reduzida de segmentados em 13 (11,7%) casos, contagem normal em 42 (37,8%) pacientes e elevada em 53 (47,7%) casos.
- Eosinófilos: variaram de 0 a 7%, sendo que 68 (61,3%) pacientes não apresentavam eosinófilos detectáveis nas lâminas, 39 (35,1%) pacientes tinham contagem entre 1 a 5%, e apenas 1 (0,9%) paciente tinha eosinofilia. Não foram encontrados registros sobre este tópico em 3 (2,7%) prontuários.
 - A contagem absoluta de eosinófilos variou de 0 a 2415 céls./mm³, com média de 119 céls./mm³. Em valores absolutos, 5 (4,5%) pacientes apresentavam eosinofilia, ausente em 103 (92,8%) casos.

- Monócitos: variaram de 0 a 14%, sendo que 44 (39,6%) pacientes apresentavam contagem de monócitos abaixo de 2%, 63 (56,8%) pacientes tinham contagem entre 2 a 10%, e 1 (0,9%) paciente tinha monocitose. Não foram encontrados registros sobre este tópico em 3 (2,7%) prontuários.
 - A contagem absoluta de monócitos variou de 0 a 1890 céls./mm³, com média de 354 céls./mm³. Havia número absoluto baixo em 29 (26,1%) casos, normal em 74 (66,7%) pacientes e elevado em 5 (4,5%) crianças.
- Linfócitos: variaram de 5 a 91%, sendo que 30 (27%) pacientes tinham linfopenia, 66 (59,5%) pacientes tinham contagem normal de linfócitos (entre 20 a 50%), e 13 (11,7%) pacientes tinham linfocitose. Não foram encontrados registros sobre este tópico em 2 (1,8%) prontuários.
 - A contagem absoluta de linfócitos variou de 7 a 29575 céls./mm³, com média de 3911 céls./mm³. Houve linfopenia absoluta em 31 (27,9%) pacientes, número normal em 40 (36%) casos e linfocitose em 38 (34,2%) crianças.
- Basófilos: variaram de 0 a 3%, configurando contagem normal em todos os 108 (97,3%) pacientes. Não foram encontrados registros sobre este tópico em 3 (2,7%) prontuários.
 - A contagem absoluta de basófilos variou de 0 a 163 céls./mm³, com média de 4 céls./mm³. Nenhum caso teve basofilia absoluta ou relativa.

Em relação à contagem de mielócitos, a letalidade foi maior nos casos que tinham elevação desse tipo celular. A proporção de óbitos não teve diferenças entre os pacientes que tinham contagem normal ou elevada de metamielócitos. A letalidade foi mais elevada nos pacientes que apresentavam neutropenia, principalmente naqueles com contagem de neutrófilos totais inferior a 500 céls./mm³. Um paciente apresentava contagem de neutrófilos totais entre 1001 a 1499 céls./mm³ e não sobreviveu. A proporção de óbitos foi semelhante entre os pacientes que apresentavam ou não desvio à esquerda, mas foi maior naqueles que apresentavam contagem reduzida de segmentados. A letalidade foi maior nos pacientes que apresentavam contagem normal de eosinófilos, enquanto naqueles com eosinofilia foi semelhante à letalidade geral. Em relação aos mononucleares, a monocitopenia e a linfopenia foram acompanhadas de maior proporção de óbitos. A

letalidade do choque séptico nos pacientes com contagem de basófilos disponível (todas dentro da normalidade) foi 30,6% (Tabela 41).

Tabela 41 - Letalidade em relação à contagem diferencial de leucócitos, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Contagem diferencial de leucócitos		Desfecho		Letalidade (%)	Total
		Alta	Óbito		
Mielócitos	Zero	68	32	32,0	100
	Elevado	4	4	50,0	8
Metamielócitos	Zero	62	31	33,3	93
	Elevado	10	5	33,3	15
Neutrófilos totais (cél./mm³)	Abaixo de 500	1	2	66,7	3
	501 a 1000	4	4	50,0	8
	1001 a 1499	0	1	100,0	1
	1500 a 7500	24	14	36,8	38
	Acima de 7500	43	15	25,9	58
Bastonetes	Normal	40	19	32,2	59
	Elevado	32	17	34,7	49
Segmentados (cél./mm³)	Abaixo de 1500	6	7	53,8	13
	1500 a 7500	27	15	35,7	42
	Acima de 7500	39	14	26,4	53
Eosinófilos	Zero	49	19	27,9	68
	Normal	19	16	45,7	35
	Elevado	4	1	20,0	5
Monócitos	Baixo	15	14	48,3	29
	Normal	53	21	28,4	74
	Elevado	4	1	20,0	5
Linfócitos (cél./mm³)	Abaixo de 2000	16	15	48,4	31
	2000 a 4000	28	12	30,0	40
	Acima de 4000	28	10	26,3	38
Basófilos	Normal	72	36	30,6	108
	Ignorado	0	3	100,0	3

As plaquetas tiveram contagem que variou de 5000 a 541000/mL, com média de 144000/mL. Um número de 54 pacientes (48,6%) tinham plaquetopenia, sendo que, destes, 37 (33,3%) crianças tinham contagem inferior a 80000/mL. Uma contagem normal de plaquetas foi evidenciada em 38 (34,2%) casos, enquanto que 15 (13,5%) pacientes apresentavam trombocitose (Figura 13). Não foi encontrada plaquetometria de admissão em 4 (3,6%) prontuários. A letalidade foi maior nos pacientes que apresentavam contagem de plaquetas inferior a 80000/mL (Tabela 42).

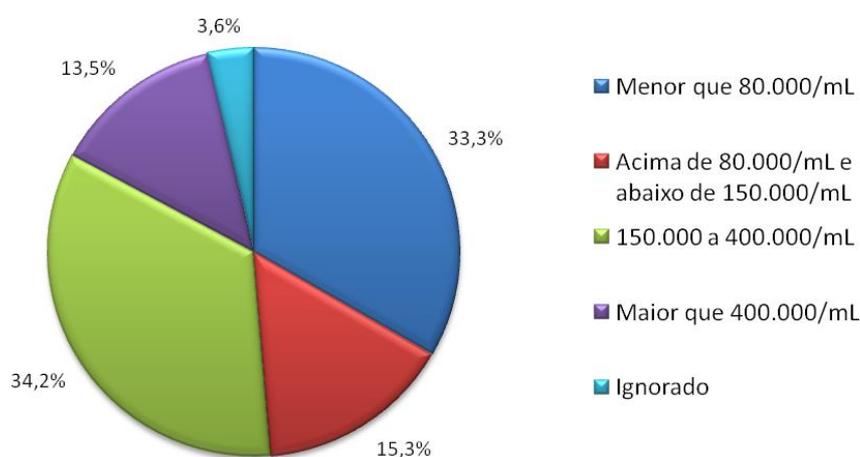


Figura 13 - Contagem de plaquetas nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Tabela 42 - Letalidade em relação ao valor das plaquetas, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Plaquetas (contagem/mL)	Desfecho		Letalidade (%)	Total
	Alta	Óbito		
Menor que 80.000	20	17	45,9	37
Menor que 150.000	12	5	29,4	17
150.000 a 400.000	26	12	31,6	38
Maior que 400.000	11	4	26,7	15
TOTAL	69	38		107

Dentre todas as variáveis analisadas relativas ao hemograma, apenas a leucopenia e a linfocitopenia tiveram significado estatístico como sendo fatores de risco para óbito nos pacientes avaliados (Tabela 43).

Tabela 43 - Análise estatística univariada referente aos resultados do hemograma dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Variável	Níveis de comparação	OR	IC 95%	p
Hemoglobina	Anemia / Normal	1,085	0,409 - 2,877	0,8686
	Anemia moderada + grave / Normal + anemia leve	0,775	0,351 - 1,707	0,5268
	Anemia grave / Normal + anemia leve e moderada	0,565	0,188 - 1,698	0,3057
Hematócrito	Baixo / Normal	0,847	0,331 - 2,169	0,7306
Leucócitos	Leucopenia (Sim/ Não)	5,769	1,955 - 16,685	<0,0001
	Leucocitose (Sim/ Não)	1,282	0,487 - 3,372	0,6142
Mielócitos	Aumentado/ Normal	2,125	0,499 - 9,042	0,2986
Metamielócitos	Aumentado/ Normal	1,000	0,314 - 3,179	1,000
Neutrófilos totais	≤500/ >500 céls./mm ³	4,176	0,365 - 47,678	0,2141
	≤1500/ >1500 céls./mm ³	3,234	0,947 - 11,038	0,0513
	≤7500/ >7500 céls./mm ³	2,075	0,920 - 4,679	0,0760
Bastonetes Segmentados	Aumentado/ Normal	1,118	0,501 - 2,495	0,7845
	≤1500/ >1500 céls./mm ³	2,655	0,820 - 8,594	0,0943
	≤7500/ >7500 céls./mm ³	1,857	0,822 - 4,194	0,1343
Eosinófilos	Aumentado/ Normal	0,485	0,052 - 4,512	0,5172
Monócitos	Aumentado/ Normal	0,485	0,052 - 4,512	0,5172
Linfócitos	≤2000/ >2000 céls./mm ³	2,386	1,009 - 5,638	0,0447
	≤4000/ >4000 céls./mm ³	1,718	0,722 - 4,087	0,2184
Plaquetas (plaquetas/mL)	≤80 000/ Normal	1,841	0,718 - 4,720	0,2014
	<150 000/ Normal	1,489	0,622 - 3,566	0,3700
	>350 000/ Normal	0,787	0,207 - 2,988	0,7256

A glicemia variou de 7 a 540 mg/dL, com média de 120 mg/dL. Hipoglicemia estava presente em 21 (18,9%) pacientes, normoglicemia em 51 (45,9%) e hiperglicemia em 20 crianças (18%). Não havia glicose sérica dosada em 19 (17,1%) pacientes. A letalidade foi maior nos casos em que houve hipoglicemia (52,4%) do que naqueles que tiveram normoglicemia (25,5%) ou hiperglicemia (30%). A hipoglicemia se mostrou fator de risco para óbito na análise estatística univariada (OR 3,215; IC 95% 1,110 - 9,308; p = 0,0278), diferentemente da hiperglicemia (OR 1,252; IC 95% 0,398 – 3,937; p = 0,6994).

As transaminases foram dosadas em 84 (75,6%) pacientes. A transaminase glutâmico-oxalacética (TGO), também conhecida como aspartato aminotransferase (AST), teve medidas de 9 a 1599 UI/L, com média de 203 UI/L. Valores normais foram medidos em 25 (22,5%) pacientes, enquanto outros 22 (19,8%) pacientes tinham elevação até 2 vezes acima do valor normal e 37 (33,3%) tinham valor maior que 2 vezes acima do limite superior. A transaminase glutâmico-pirúvica (TGP), ou

alanina aminotransferase (ALT), teve medidas de 4 a 900 UI/L, com média de 89 UI/L. Valores normais foram medidos em 42 pacientes (37,8%), enquanto outros 22 (19,8%) pacientes tinham elevação até 2 vezes acima do valor normal e 20 (18%) tinham valor maior que 2 vezes acima do limite superior. Houve maior proporção de óbitos nos pacientes que tinham TGO maior que duas vezes o valor normal (Tabela 44) e TGP elevado, com letalidade semelhante entre os pacientes que tinham elevação entre uma a duas vezes o valor normal e acima de duas vezes o valor normal (Tabela 45). Níveis séricos de AST/TGO acima de duas vezes o valor normal foram significativamente associados a maior letalidade (Tabela 46).

Tabela 44 - Letalidade em relação ao valor da TGO, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

TGO (AST)	Desfecho		Letalidade (%)	Total
	Alta	Óbito		
Normal	17	8	32,0	25
Uma a duas vezes o valor normal	19	3	13,6	22
Maior que duas vezes o valor normal	17	20	54,0	37
TOTAL	53	31		84

Tabela 45 - Letalidade em relação ao valor da TGP, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

TGP (ALT)	Desfecho		Letalidade (%)	Total
	Alta	Óbito		
Normal	30	12	28,6	42
Uma a duas vezes o valor normal	12	10	45,4	22
Maior que duas vezes o valor normal	11	9	45,0	20
TOTAL	53	31		84

Tabela 46 - Análise estatística univariada referente aos resultados das transaminases séricas dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Variável	Níveis de comparação	OR	IC 95%	p
ALT	Alterado/Normal	2,065	0,836 - 5,100	0,1134
	> 2x normal / ≤ 2x normal	1,561	0,562 - 4,335	0,3900
AST	Alterado/Normal	1,357	0,504 - 3,653	0,5442
	> 2x normal / ≤ 2x normal	3,850	1,511 - 9,806	0,0038

As bilirrubinas foram dosadas em 29 (26,1%) pacientes. A bilirrubina total variou de 0,2 a 29,6 mg/dL, com média de 4 mg/dL. A dosagem estava dentro da normalidade em 15 pacientes (51,7% das medidas), entre 1,2 e 3,9 mg/dL em 7 pacientes (24,1% das medidas) e maior ou igual a 4 mg/dL em outros 7 pacientes (24,1% das medidas). Não havia detalhamento das frações da bilirrubina em 1 dos 29 pacientes (3,4% das medidas), não sendo possível avaliar neste caso a presença de colestase, situação presente em 11 pacientes (9,9% do total de pacientes, representando 37,9% das aferições). A letalidade foi maior naqueles em que a dosagem de bilirrubina estava elevada, havendo igual proporção de óbitos entre os que tinham valores entre 1,3 a 3,9 mg/dL e maiores ou iguais a 4 mg/dL (Tabela 47), e naqueles com colestase (63,6%) frente àqueles em que esta era ausente (35,3%). Os níveis séricos de bilirrubinas e a presença de colestase não tiveram significância como fator de risco para óbito nos pacientes avaliados.

Tabela 47 - Letalidade em relação ao valor da bilirrubina total, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Bilirrubina total	Desfecho		Letalidade (%)	Total
	Alta	Óbito		
Normal	9	6	40,0	15
1,3 a 3,9 mg/dL	3	4	57,1	7
Maior ou igual a 4 mg/dL	3	4	57,1	7
TOTAL	15	14		29

A proteína sérica foi dosada em 14 pacientes (12,6% do total), e variou de 1,8 a 5,8 g/dL, com média de 4,5 g/dL. Tinha valores normais em 8 pacientes (57,1% das medidas) e baixos em 6 casos (42,9% das aferições). A albumina foi medida em 15 pacientes (13,5% do total), e variou de 0,5 a 4,1 g/dL, com média de 2,5 g/dL. Tinha valores normais em 6 pacientes (40% das aferições) e baixos em 9 casos (60% das aferições). A globulina foi dosada em 14 pacientes (12,6% do total), e variou de 1,3 a 2,9 g/dL, com média de 2 g/dL. Tinha valores normais em 13 pacientes (92,9% das medidas) e elevados em 1 caso (7,1% das medidas), conforme exibido na Tabela 48. Ainda que não tenha havido elevação dos valores absolutos de globulina na maioria dos casos investigados, 4 crianças (3,6% do total) manifestaram inversão albumina-globulina.

A letalidade foi maior nos pacientes que tinham proteína total e albumina reduzidas, além de globulina elevada (Tabela 48) e inversão albumina-globulina (100% de letalidade, versus 40% naqueles sem inversão). A inversão albumina-globulina se mostrou significativa para óbito nos pacientes avaliados (Tabela 49).

Tabela 48 - Letalidade em relação ao valor da proteína sérica, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Proteína total e frações		Desfecho		Letalidade (%)	Total
		Alta	Óbito		
Proteína total	Normal	4	4	50,0	8
	Baixo	2	4	66,7	6
Albumina	Normal	3	3	50,0	6
	Baixo	4	5	55,6	9
Globulina	Normal	6	7	53,8	13
	Elevado	0	1	100,0	1

Tabela 49 - Análise estatística univariada referente aos resultados das proteínas séricas dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Variável	Níveis de comparação	OR	IC 95%	p
Proteína total	Diminuído/ Normal	2,000	0,223 - 17,893	0,5328
Albumina	Diminuído/ Normal	1,250	0,157 - 9,9173	0,8326
Inversão albumina-globulina	Sim/ Não	2,500	1,170 - 5,340	0,0404

A ureia dosada na admissão variou entre 9 e 242 mg/dL, com média de 71,7 mg/dL. Encontrava-se normal em 34 (30,6%) pacientes, entre 1 a 2 vezes acima do valor normal em 36 (32,4%) pacientes e maior que 2 vezes o limite superior em 32 (28,8%) pacientes, não tendo sido aferida em 9 (8,1%) pacientes. A creatinina variou entre 0,1 e 7,2 mg/dL, com média de 1 mg/dL. Estava normal em 37 (33,3%) pacientes, aumentada entre 1 a 2 vezes acima do valor normal em 35 (31,5%) pacientes e maior que 2 vezes o limite superior em 31 (27,9%) pacientes.

A letalidade foi maior nos casos em que a ureia e a creatinina tinham valores entre uma a duas vezes o valor normal (Tabela 50). Não houve significado estatístico na análise univariada destes exames em relação a maior proporção de óbitos.

Tabela 50 - Letalidade em relação aos valores da ureia e creatinina, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

	Ureia e Creatinina	Desfecho		Letalidade (%)	Total
		Alta	Óbito		
Ureia	Normal	22	12	35,3	34
	Uma a duas vezes o valor normal	22	14	38,9	36
	Maior que duas vezes o valor normal	23	9	28,1	32
Creatinina	Normal	25	12	32,4	37
	Uma a duas vezes o valor normal	22	13	37,1	35
	Maior que duas vezes o valor normal	21	10	32,3	31

O sódio foi dosado em 108 (97,2%) pacientes e variou entre 84 e 182 mmol/L, com média de 135 mmol/L. Houve hiponatremia em 43 (38,7%) pacientes e hipernatremia em 14 (12,6%), casos, e valores normais em 51 (45,9%) pacientes.

O potássio foi medido em 107 (96,3%) crianças e variou entre valores indetectáveis a 8,4 mmol/L, com média de 3,9 mmol/L. Houve hipocalcemia em 52 (46,8%) pacientes e hipercalemia em 16 (14,4%) pacientes, e valores normais em 39 (35,1%) casos.

O cálcio foi avaliado em 91 (81,9%) pacientes e variou de valores indetectáveis a 11 mg/dL, com média de 7,4 mg/dL. Houve hipocalcemia em 77 (69,4%) pacientes e hipercalemia em 2 (1,8%) pacientes, e valores normais em 12 (10,8%) crianças.

Houve letalidade mais acentuada nos pacientes com hiponatremia e hipercalemia, sendo a letalidade relacionada aos distúrbios do cálcio inferior à letalidade geral (Tabela 51). A hiponatremia apresentou-se como fator de risco para óbito na análise univariada (Tabela 52).

Tabela 51 - Letalidade em relação aos valores dos eletrólitos séricos, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Eletrólitos séricos		Desfecho		Letalidade (%)	Total
		Alta	Óbito		
Sódio	Baixo	23	20	46,5	43
	Normal	37	14	27,4	51
	Elevado	11	3	21,4	14
Potássio	Baixo	34	18	34,6	52
	Normal	28	11	28,2	39
	Elevado	8	8	50,0	16
Cálcio	Baixo	54	23	29,9	77
	Normal	8	4	33,3	12
	Elevado	2	0	0	2

Tabela 52 - Análise estatística univariada referente aos resultados dos eletrólitos séricos dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Variável	Níveis de comparação	OR	IC 95%	p
Sódio	Alterado/ Normal	0,559	0,248 - 1,258	0,1584
	Diminuído (Sim/ Não)	2,455	1,086 - 5,549	0,0290
	Aumentado (Sim/ Não)	0,481	0,125 - 1,845	0,2782
Potássio	Alterado/ Normal	1,575	0,672 - 3,693	0,2937
	Diminuído (Sim/ Não)	1,003	0,452 - 2,225	0,9939
	Aumentado (Sim/ Não)	2,137	0,729 - 6,261	0,1596
Cálcio	Alterado/ Normal	0,821	0,225 - 2,998	0,7656
	Diminuído (Sim/ Não)	1,064	0,302 - 3,746	0,9220
	Aumentado (Sim/ Não)	1,435	1,251 - 1,646	0,3529

A PCR foi medida em 31 (27,9%) pacientes e variou de valores indetectáveis a 38,8 mg/L, com média de 15,7 mg/L. Estava normal em 8 pacientes (25,8% das medidas), aumentada até 2 vezes o valor normal em 3 casos (9,7% das aferições) e acima do dobro da normalidade em 20 pacientes (64,5% das medidas).

A Velocidade de Hemossedimentação (VHS) foi avaliada em 26 (23,4%) pacientes e variou de 2 a 62 mm/h, com média de 23 mm/h. Estava normal em 14 pacientes (53,8% das medidas), aumentada até 2 vezes acima do valor normal em 8 crianças (30,8% das medidas) e maior que 2 vezes o valor normal em 4 casos (15,4% das aferições).

A proporção de óbitos foi maior nos casos em que a PCR tinha valores entre uma a duas vezes o valor normal e a VHS tinha valores maiores que duas vezes o

valor normal (Tabela 53). A análise estatística univariada destes marcadores inflamatórios não mostrou significância estatística para maior risco de óbito.

Tabela 53 - Letalidade em relação aos valores dos marcadores de atividade inflamatória, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Marcadores de atividade inflamatória		Desfecho		Letalidade (%)	Total
		Alta	Óbito		
PCR	Normal	7	1	12,5	8
	Uma a duas vezes o valor normal	0	3	100,0	3
	Maior que duas vezes o valor normal	18	2	10,0	20
VHS	Normal	8	6	42,9	14
	Uma a duas vezes o valor normal	4	4	50,0	8
	Maior que duas vezes o valor normal	1	3	75,0	4

O lactato venoso foi dosado em 20 crianças (18% do total) e variou de 8 a 50 mg/dL, com média de 12,2 mg/dL. Estava normal em 16 pacientes (80% das medidas), elevado até 2 vezes o valor normal em 3 casos (15% das aferições) e acima do dobro do valor normal em 1 caso (5% das medidas).

Maior letalidade foi verificada nos pacientes que tinham dosagem normal de lactato, exceto pelo único paciente que tinha dosagem maior que duas vezes o valor normal, que evoluiu para óbito (Tabela 54). O lactato sérico não teve relação estatística com desfecho desfavorável (OR 0,733; IC 95% 0,060 – 8,915; p = 0,8072).

Tabela 54 - Letalidade em relação aos valores do lactato, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Lactato	Desfecho		Letalidade (%)	Total
	Alta	Óbito		
Normal	11	5	31,2	16
Uma a duas vezes o valor normal	3	0	0	3
Maior que duas vezes o valor normal	0	1	100,0	1
TOTAL	14	6		20

A desidrogenase láctica (DHL) foi dosada em 6 (5,2%) casos e estava acima do dobro da normalidade em todos os casos, variando de 1753 a 16075 UI/L, com média 5756 UI/L e mediana de 4054 UI/L. Nos poucos casos em que a DHL foi dosada, a mortalidade foi 50,0%.

Gasometria arterial foi coletada de 70 (63%) pacientes. O pH arterial variou de 6,83 a 7,62, com média de 7,27. Considerando-se o valor do pH na classificação dos distúrbios ácido-básicos, tem-se que a acidose foi o distúrbio mais comum, principalmente a acidose leve (Tabela 55). Avaliando todos os parâmetros gasométricos e considerando-se a interferência da ventilação mecânica no valor da PCO_2 e do pH, a acidose metabólica e a acidose mista foram mais frequentes (Tabela 56).

Tabela 55 - Distúrbio ácido-básico, conforme pH da gasometria arterial, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Classificação do distúrbio ácido-básico, considerando-se o valor do pH	Frequência	Percentual
Normal	11	9,9
Acidose leve	33	29,7
Acidose moderada	10	9,0
Acidose grave	9	8,1
Alcalose	7	6,3
Ignorado	41	36,9

Tabela 56 - Distúrbio ácido-básico primário nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Distúrbio ácido-básico primário	Frequência	Percentual
Acidose metabólica	38	34,2
Acidose mista	18	16,2
Acidose respiratória	3	2,7
Alcalose metabólica	3	2,7
Alcalose mista	1	0,9
Alcalose respiratória	7	6,3
Ignorado	41	36,9

Os valores da PCO_2 arterial variaram de 9 a 88,1 mmHg, com média de 30,8 mmHg. Havia hipocapnia em 50 (45%) pacientes, hipercapnia em 9 (8,1%) pacientes e normocapnia em 11 (9,9%) pacientes.

O bicarbonato arterial variou de 4 a 37,6 mEq/L, com média de 14,4 mEq/L. Havia redução do bicarbonato em 61 (55%) pacientes, bicarbonato normal em 4 (3,6%) casos e aumento do bicarbonato em 5 (4,5%) pacientes.

O BE arterial variou entre -28 e 23,4, com média de -10,7. O BE estava menor que -10 em 41 (36,9%) pacientes, entre -2 e -10 em 19 pacientes (17,1%), entre -2 e 2 em 2 pacientes (1,8%), entre 2 e 10 em 6 (5,4%) pacientes, e maior que 10 em 1 (0,9%) caso.

A PO₂ arterial variou de 39,8 mmHg a 285 mmHg, com média de 120 mmHg. Hipoxemia estava presente em 26 (23,4%) crianças, hiperóxia em 35 (31,5%) pacientes e valores normais de O₂ arterial em 9 (8,1%) pacientes.

A SatO₂ variou entre 75 e 100%, com média de 96%. Estava abaixo de 92% em 14 (12,6%) pacientes e dentro dos valores normais em 54 (48,6%) casos.

A letalidade foi mais elevada nos pacientes com alcalose ou acidose leve, hipercapnia, aumento do bicarbonato, BE entre +2 e +10, hiperóxia e SatO₂ menor que 92% (Tabela 57). Nenhum parâmetro gasométrico se mostrou significativo para maior risco de óbito na análise univariada.

Tabela 57 - Letalidade em relação aos valores da gasometria arterial, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007 (continua)

	Gasometria arterial	Desfecho		Letalidade (%)	Total
		Alta	Óbito		
pH	Normal	8	3	27,3	11
	Acidose leve	19	14	42,4	33
	Acidose moderada	8	2	20,0	10
	Acidose grave	8	1	11,1	9
	Alcalose	3	4	57,1	7
PCO₂	Hipocapnia	32	18	36,0	50
	Normal	9	2	18,2	11
	Hipercapnia	5	4	44,4	9
Bicarbonato	Baixo	41	20	32,8	61
	Normal	3	1	25,0	4
	Aumentado	2	3	60,0	5
BE	BE menor que -10	29	12	29,3	41
	BE entre -2 e -10	10	9	47,4	19
	Normal	2	0	0	2
	BE entre +2 e +10	3	3	50,0	6
	BE maior que +10	1	0	0	1

Tabela 57 - Letalidade em relação aos valores da gasometria arterial, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007 (conclusão)

Gasometria arterial		Desfecho		Letalidade (%)	Total
		Alta	Óbito		
PO₂	Hipoxemia	18	8	30,8	26
	Normal	6	3	33,3	9
	Hiperóxia	22	13	37,1	35
SatO₂	Menor que 92%	8	6	42,9	14
	Maior ou igual a 92%	36	18	33,3	54

O TAP de 41 pacientes (36,9% do total) foi dosado, e estava dentro de todos os parâmetros de normalidade em apenas 1 deles (2,4% das medidas). A maioria tinha prolongamento discreto e nem todos dispunham de INR. Dos 35 (31,5%) que tinham informações sobre INR, este variou de 1 a 5,3, com média de 2,3. Estava normal em 1 paciente (2,9% das medidas), elevado até um valor de 1,9 em 20 pacientes (57,1% das aferições) e maior ou igual a 2 em 14 pacientes (40,0% das medidas), permitindo classificá-los como portadores de disfunção da coagulação nesta internação.

O Tempo de Atividade de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA) foi avaliado em 31 pacientes (27,9% do total). Variou de 1 a 300 segundos, com média de 57,6 s. Estava normal em 11 pacientes (35,5% das medidas), e aumentado em 20 crianças (64,5% das aferições). Destas, 16 (51,6% das medidas) tinham valor aumentado entre 1 a 2 vezes o normal e 4 (12,9% das medidas) tinham valor aumentado acima de 2 vezes o normal.

A letalidade do choque séptico foi maior nos casos em que o INR estava acima ou igual a 2 e TTPA com aumento maior que 2 vezes o normal (Tabela 58). A análise estatística univariada desses testes de coagulação nos pacientes avaliados não foi significativa para maior risco de óbito.

Tabela 58 - Letalidade em relação aos valores do TAP, INR e TTPA, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Tempo de Atividade de Protrombina e INR	Desfecho		Letalidade (%)	Total	
	Alta	Óbito			
TAP	Normal	1	0	0	1
	Prolongado	24	16	40,0	40
INR	Normal	1	0	0	1
	Até 2	12	8	40,0	20
	Maior ou igual a 2	8	6	42,9	14
TTPA	Normal	7	4	36,4	11
	1 a 2 vezes o normal	11	5	31,2	16
	Maior que 2 vezes o normal	1	3	75,0	4

Foi coletado líquido de 30 (27%) pacientes. Destes, 15 (50,0% das avaliações) estavam normais, 9 (30% dos exames) apresentavam alterações isoladas e 6 (20,0% dos exames) apresentavam alterações características de meningite bacteriana, estas acompanhadas por uma elevada proporção de óbitos (Tabela 59), que foram significativas na análise estatística univariada (Tabela 60).

Tabela 59 - Letalidade em relação aos achados líquóricos, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Líquor	Desfecho		Letalidade (%)	Total
	Alta	Óbito		
Normal	11	4	27,7	15
Alterações isoladas	7	2	22,2	9
Característico de Meningite	1	5	83,3	6
TOTAL	19	11		30

Tabela 60 - Análise estatística univariada referente aos resultados dos exames de líquido dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Variável	Níveis de comparação	OR	IC 95%	p
Líquor	Alterado/ Normal	2,406	0,521 - 11,103	0,2557
	Sugestivo de Meningite/ Normal ou alterações isoladas	15,000	1,448 - 155,313	0,0079

5 DISCUSSÃO

O presente estudo foi composto por dados obtidos em prontuários. Da seleção inicial, cerca de 50% dos documentos encontrados no Setor de Arquivo Médico do HRAS não preenchiam os critérios de inclusão. Houve um grande volume de perdas, o que reflete deficiência do sistema de arquivamento e resgate de prontuários em hospital público do Distrito Federal. Em outro estudo nacional (40), foi referida uma perda de 11,6% dos casos pelo mesmo motivo, muito abaixo do que ocorreu neste trabalho. Diferentemente, vários estudos internacionais utilizam como fonte grandes bancos de dados informatizados (42, 45), denotando maior preocupação com o armazenamento de informações.

A perda de potenciais casos provavelmente contribuiu para um menor percentual anual de internações de pacientes com choque séptico no período avaliado. Além disso, nem todos os prontuários que foram encontrados e que preenchiam os critérios de inclusão puderam ser utilizados, uma vez que estavam incompletos (2 casos). Os demais tinham vários registros incompletos. Todos estes fatores contribuíram, em menor ou maior grau, para a perda de informações e prejuízo da análise estatística, refletindo as limitações impostas pelo trabalho com dados secundários.

O percentual anual de internação de pacientes com choque séptico foi 3,7% no período analisado. Um estudo chileno teve um percentual de 3,5%, porém incluiu casos de sepse grave e choque séptico (10), bem como um trabalho nacional, que relatou percentual total de 6,7% em 16 anos (37). Trabalho tailandês teve percentual de 6,8% de choque séptico dentre todas as internações (69).

A letalidade encontrada foi semelhante àquela em outros estudos nacionais – 30 a 39% (39-41) – e internacionais – 33 a 38,5% (48, 51, 54). Apesar de ser um valor inferior a estudos africanos, no Egito e Tunísia, com letalidade por volta de 50% (52, 55), ainda não se aproxima de estudos recentes norte-americanos, que relatam óbito em apenas 10,3 a 13,5% dos pacientes (43, 45, 46). Ainda assim, a letalidade por choque séptico em Pediatria é inferior ao que ocorre nos adultos, com

valores como 43,7% em estudo nacional (63) e próximo a 50% em estudo norte-americano (22).

No período de 1998 a 2007, este último ano foi o que apresentou maior letalidade, porém foi também o ano em que os pacientes eram mais graves, conforme escore PIM2. Avaliando-se todo o período, a média do escore PIM2 do grupo dos óbitos foi maior que a do grupo de sobreviventes (22,2% versus 14,1%, respectivamente). No entanto, não houve significância estatística do PIM2 como fator de risco para óbito quando foi realizada análise da letalidade real confrontada com estratificação do escore, apesar de haver uma tendência a um maior risco de óbito quando foram comparados os grupos com escore $> 10\%$ versus $\leq 10\%$ e $> 75\%$ versus $\leq 75\%$. Em estudo chileno, também não houve diferença estatística entre os escores PIM2 dos grupos que evoluíram para óbito e que sobreviveram (10).

Ainda em relação ao escore PIM2, a letalidade observada foi superior ao escore. Algumas explicações são possíveis: o padrão de cuidados na UTIP-HRAS pode ser inferior àquele das UTIs em que foi elaborado o escore, ou pode se dever apenas a um perfil diferente de pacientes atendidos nestas UTIs (77).

Houve um predomínio de lactentes, principalmente menores de um ano, da mesma forma que ocorre com as internações em UTIP por todas as causas (37). O mesmo ocorreu em outros estudos (40, 46), confirmando o maior risco de quadros sépticos em pacientes mais jovens. Houve participação menos acentuada de lactentes no primeiro ano de vida em perfil norte-americano de crianças com sepse grave e choque séptico (46).

A letalidade por faixa etária foi mais acentuada nos adolescentes, porém havia um número pequeno de pacientes neste grupo. Do mesmo modo, não houve relação entre óbito e idade em outros estudos nacionais (40, 80). Um estudo norte-americano relata maior proporção de óbitos em lactentes no primeiro ano de vida (46). Outro ensaio encontrou como fator de risco para óbito idade maior que 2 anos (65). Por fim, resultados de estudo norte-americano se assemelham aos achados do presente trabalho, descrevendo significância estatística na maior letalidade do choque séptico em pacientes entre 13-17 anos em comparação aos neonatos (42).

Houve número semelhante de internações por choque séptico entre meninos e meninas, sem diferença de letalidade entre os dois grupos, o que foi compatível

com outros trabalhos (10, 38, 40, 42). Watson RS *et al.* (46) relatam diferença maior na incidência de sepse grave entre meninos e meninas quanto menor a idade, sendo mais expressiva na faixa etária neonatal (que não foi avaliada no presente estudo), com predomínio nos meninos, mas também não encontraram diferença na letalidade entre diferentes gêneros.

A maioria dos óbitos ocorreu nas primeiras 72 h, o que sugere intensa gravidade dos casos, que chegam à UTI em estágios avançados do contínuo séptico, dificultando sua reversão bem-sucedida. O tempo de internação não se mostrou como fator de risco para óbito. Estudo chileno (10) apresentou maior proporção de óbitos dentro das primeiras 24 h, tempo em que ocorreram 50% do total de óbitos.

Em relação à naturalidade e residência, a maior parcela das crianças nasceu e residia no DF. Enquanto a maioria havia nascido em Brasília, esta era a cidade de residência de apenas um paciente, sendo Samambaia a cidade de residência de mais pacientes. Tal informação confirma o grande número de pacientes procedentes das cidades-satélite. Depois do DF, os estados de naturalidade mais comuns foram GO e MG (MT, PE e PI contribuíram apenas com 1 paciente cada), e de residência foram GO, MG e BA (MT contribuiu com 2 casos, e PE e TO com 1 cada), refletindo a importância do sistema de saúde do DF como suporte para os casos graves das cidades de outros estados próximas ao DF.

A maioria dos pacientes tinha infecção de origem comunitária, tendo procedido de suas residências ou do HRAS ou de outros hospitais, com tempo de internação prévio menor que 72 h. Os hospitais que encaminharam mais pacientes à UTIP-HRAS foram o HRC, HRG, HRP, HRAN e HUB. A letalidade foi discretamente maior no grupo de origem hospitalar, porém não houve significância estatística, diferentemente da tese de Sentalin PBR (40), em que a origem hospitalar da infecção foi fator de risco significativo para óbito.

A classificação nutricional das crianças com choque séptico internadas na UTIP-HRAS demonstrou predomínio de desnutridos. A proporção de pacientes desnutridos foi menor em outro estudo nacional (40), como também foi menor a proporção de desnutridos moderados e graves em relação ao total. Desnutrição foi um fator de risco para óbito em crianças internadas em UTIP num trabalho nacional (37), Apesar disso, no presente estudo não foi detectada significância estatística na

associação entre grau de desnutrição e letalidade, ainda que a taxa de óbitos tenha sido maior no grupo de desnutridos graves. Como citam Ribeiro AM e Moreira JLB (80), embora a desnutrição seja um fator de risco para contrair infecção, no estudo deles não foi detectado maior risco de morte nos pacientes desnutridos, tendo ocorrido o mesmo no trabalho citado inicialmente (40).

Certos estudos internacionais não apresentam desnutrição em sua amostra, o que em muito difere da realidade brasileira. Exemplo disso é um estudo holandês publicado em 2005, em que todas as crianças portadoras de choque séptico avaliadas eram eutróficas, havendo significativa perda das reservas proteicas na maioria dos pacientes (82%) após 4 meses de seguimento (81).

O tempo de início dos sintomas teve uma média de 6,4 dias, sendo que 60,2% dos casos tinham sintomas há mais de 72 h, o que é compatível com outros estudos (40, 82). Isso pode se dever a várias causas, como o não reconhecimento por parte dos familiares de sinais de gravidade na criança (fazendo com que o paciente seja levado ao hospital mais tardiamente), a dificuldade de acesso aos serviços de saúde e a dificuldade de remoção à UTI.

Os sintomas e sinais indicativos de choque revelam que foi mais comum na amostra o choque frio que o quente. Destes sinais e sintomas, tanto a taquicardia quanto a presença de extremidades frias foram preditores de óbito, talvez refletindo maior mortalidade nos pacientes com choque frio. A alteração do nível de consciência não se mostrou um fator de risco para óbito, ao contrário de outros estudos (40), o que pode se dever ao fato desta variável ter sido registrada em poucos prontuários, prejudicando a análise estatística.

Dentre os outros sintomas e sinais mais comuns, nenhum deles foi um fator de risco para óbito. Diferentemente de outros trabalhos (40), houve uma grande parcela de pacientes com convulsão, seguindo-se queixas gastrointestinais e respiratórias, o que é consoante com registro de vários estudos, em que os principais focos de quadros sépticos são os tratos gastrointestinal e respiratório (40, 80). O sítio da infecção, pulmonar ou abdominal, também não se mostrou como fator para óbito em trabalho chileno (10).

A letalidade foi maior entre o grupo que apresentava qualquer disfunção orgânica do que no grupo sem a respectiva disfunção, com magnitude de diferença mais relevante nos pacientes que manifestaram disfunção hepática ou hematológica.

A presença de disfunção respiratória revelou apenas tendência para predizer maior proporção de óbitos neste grupo.

Corroborando informações de vários ensaios, quanto mais sistemas acometidos, maior o risco para óbito. Houve diferença estatística significativa entre os pacientes que tiveram 4 ou mais sistemas disfuncionais e aqueles que tiveram alteração em até 3 sistemas. Watson RS *et al.* (46) relatam que o risco de óbito foi maior quanto mais órgãos estavam disfuncionais, variando de 7% nos pacientes com apenas um órgão acometido até 53,1% quando havia 4 ou mais sistemas insuficientes. Leclerc F. *et al.* (44) descreveram influência cumulativa da disfunção orgânica e da gravidade do quadro séptico sobre a letalidade. Trabalho chileno (10) evidenciou como fator preditor de óbito a disfunção orgânica em mais de 3 sistemas. Resultado semelhante foi descrito em estudos da China (51) e da Tunísia (52), em que o fator preditor foi a disfunção em 3 ou mais sistemas.

Em relação ao diagnóstico da admissão, e em conformidade com queixas comuns relatadas nos pacientes, os principais sítios de acometimento foram as vias aéreas inferiores e o trato gastrointestinal. Novamente, tal achado é compatível com o encontrado na literatura (10, 40, 80). O trato respiratório também foi o principal foco infeccioso relatado por Watson RS *et al.* (46), seguido no entanto por bacteremia e não por doenças digestivas.

A análise estatística referente ao diagnóstico sindrômico evidenciou significância estatística apenas em um grupo diagnóstico: doenças gastrointestinais. As doenças gastrointestinais, na realidade, se configuraram como fator de proteção, provavelmente pela grande proporção de sobreviventes entre as crianças que tiveram diagnóstico de diarreia aguda e gastroenterite. Por outro lado, o grupo das doenças neurológicas mostrou tendência a maior risco de óbito, apesar de não ter havido significância. Isso se deve à elevada letalidade nos casos de meningite, associada ou não a meningococemia. As doenças hepatobiliares também mostraram tendência a maior risco de óbito. No entanto, houve um número reduzido de casos neste grupo, ambos com insuficiência hepática e óbito.

Apesar de a letalidade ter sido maior no grupo dos pacientes portadores de comorbidades do que nos previamente hígidos, não houve significância estatística quanto à presença de comorbidade como fator preditor de óbito. Também não foi significativa a diferença de óbitos entre os casos que faziam ou não uso crônico de

medicamentos. Sentalin PBR encontrou uma frequência de doenças de base em 23,3% dos pacientes avaliados, com predomínio de doenças neurológicas e gastrointestinais, semelhante ao presente estudo. No entanto, a pesquisadora encontrou relação estatística entre as doenças de base e o aumento dos óbitos, tanto na análise univariada quanto na multivariada (40). Watson RS *et al.* (46) e Arriagada *et al.* (10) também relataram maior risco de óbito nas crianças portadoras de comorbidades. Markovitz BP *et al.* (42) relataram risco maior de óbito entre os pacientes com doenças hemato-oncológicas.

Apesar de ser uma das variáveis que implicam em maior risco de morte no escore PIM2 (ANEXO D) (77), não foi significativo o aumento dos óbitos relacionados à ocorrência de parada cardiorrespiratória previamente à admissão.

Apenas 5 pacientes foram submetidos a procedimentos cirúrgicos antes da admissão na UTIP. A letalidade neste grupo foi maior, porém não significativo estatisticamente. Tais resultados confirmam o estudo de Sentalin PBR (40), em que o percentual de pacientes submetidos a operação antes de serem internados foi 4,4%, e esta variável também não se correlacionou com maior risco de eventos desfavoráveis.

Em relação ao tempo de tratamento prévio, menor proporção de óbitos foi encontrada no grupo que teve até 24 h de manejo. Análise de intervalos de tempo de manejo pré-UTI revela que a rapidez em transferir o paciente à UTI é fator de proteção contra óbito nos pacientes pediátricos com choque séptico. O mesmo foi defendido por Ribeiro AM e Moreira JLB (80), que encontraram relação entre a demora para o tratamento adequado e a letalidade em crianças com sepse.

Confrontando-se a letalidade nos pacientes que receberam antibióticos pré-UTI e os que não receberam, não houve diferença estatística. O percentual de casos que utilizaram antibióticos pré-UTI foi menor no estudo de Sentalin PBR (40), perfazendo apenas 42,8% do total, também sem significado estatístico entre os grupos que receberam o medicamento ou não. No estudo citado, também não foi significativa a análise do tempo de início de antibióticos. Assim, não foi possível corroborar a orientação atual de início precoce de antibióticos, se possível dentro das 3 primeiras horas de atendimento na emergência ou na primeira hora de manejo na UTI, relacionado a melhor prognóstico (83, 84).

Excetuando-se o uso da ventilação mecânica, em que a letalidade foi pouco menor, nas outras modalidades terapêuticas utilizadas pré-UTI (hemotransusão, ressuscitação volêmica e uso de inotrópicos), a proporção de óbitos foi maior no grupo de pacientes que as receberam, no entanto sem significância estatística. Isso pode não significar maior risco de desfecho letal, mas apenas que tais tratamentos foram administrados aos pacientes mais graves. Outro estudo nacional encontrou uma frequência de ventilação mecânica prévia à internação em 39% dos casos, não tendo sido avaliados o uso de inotrópicos, expansão venosa e hemotransfusões prévias (40).

Após a admissão na UTI, o esquema antibioticoterápico foi alterado na maioria dos casos. A ceftriaxona persistiu como a antibioticoterapia de escolha, o que é compatível com a indicação de uso de antibióticos de amplo espectro como terapia empírica nos casos de choque séptico (84).

Um total de 104 pacientes utilizou ventilação mecânica. Comparativamente, o uso de ventilação foi maior do que em outro estudo nacional (40), em que 81,1% foram mecanicamente ventilados. Embora tenha havido uma maior letalidade nos pacientes intubados, esta diferença não teve representação estatística e novamente pode representar apenas que os pacientes que foram intubados eram os mais graves. Apesar de ser indicada a intubação precoce no manejo do choque séptico (4, 5), a análise estatística relativa ao tempo de intubação revelou que sua realização dentro das primeiras 24 horas de internação, em comparação com as crianças que foram intubadas posteriormente, representou fator de risco para óbito. Possivelmente, o fato de a maioria dos pacientes ter morrido nos primeiros dias, havendo um tempo de internação menor no grupo dos óbitos do que no dos sobreviventes, pode ter enviesado a análise das variáveis ligadas ao tempo.

Cateterização venosa central e arterial são indicadas nos pacientes com choque séptico, a fim de auxiliar no manejo e na monitorização (5, 16, 84). Em apenas 5 crianças (4,5%) foi cateterizada artéria para monitorização invasiva de PA. Essa quantidade reduzida se deve à indisponibilidade no HRAS de transdutores de pressão arterial no período anterior a 2006. Não houve diferença significativa na letalidade entre os grupos que receberam ou não cateteres e sondas. Esta análise foi realizada para verificar se a capacidade de melhor monitorização necessariamente implicaria em melhor manejo. No estudo de Sentalin PBR, o uso

de cateter venoso central e de sonda vesical foram fatores de risco para óbito na regressão univariada, mas não na multivariada (40).

Apesar de ter havido maior número de óbitos nos pacientes que receberam expansão volêmica na UTI em relação àqueles que não receberam, esta diferença não foi significativa. O volume líquido utilizado na primeira hora de expansão teve uma média de 22,9 mL/kg, muito abaixo dos 60 mL/kg sugeridos pelo consenso mais recente (5) e dentro do que foi considerado um fator de risco para óbito em estudo nacional de Oliveira CF *et al.* (65), em que houve maior letalidade estatisticamente significativa nos pacientes que receberam menos de 40 mL/kg na primeira hora. Apesar disso, o volume infundido não foi determinante como fator preditor de óbito. Sentalin PBR (40) relatou que 91,2% da amostra foi submetida a expansão volêmica, a maioria exclusivamente com cristaloides (84,9%), mas não avaliou o volume utilizado.

A diversidade de esquemas inotrópicos/vasoativos empregados impossibilitou a divisão dos casos em resistentes a dopamina, resistentes a catecolaminas e refratários. O tempo de início dos inotrópicos não teve relação com a letalidade, bem como a comparação entre o uso de apenas 1 medicamento e o uso de 2 ou mais. Tal resultado foi diferente do estudo de Menif K *et al.* (52), em que o uso de mais de 2 drogas vasoativas significou fator de risco para óbito. No atual estudo, as drogas mais utilizadas foram a dobutamina e a dopamina, isoladas ou em associação, mesmo resultado observado por Sentalin PBR (40). No estudo citado, o uso de inotrópicos foi fator de risco para óbito na regressão univariada, mas não na multivariada (40). Possivelmente isso se deve ao fato de que a necessidade de maior número de medicamentos inotrópicos/vasoativos reflete maior gravidade dos pacientes, e não que o uso dos medicamentos piore o prognóstico.

A reposição de hormônios tireoideanos não foi realizada em nenhum caso. Corticoides foram utilizados em 22 casos (19,8%), a maioria após o ano de 2004, possivelmente devido à publicação do primeiro consenso em 2002 (6). A letalidade nos pacientes que receberam corticoide foi mais elevada do que nos casos em que não foi feito uso dessa medicação, representando fator de risco para óbito. Assim como no ensaio de Markovitz BP *et al.* (42), o corticoide pode ter sido administrado preferencialmente aos pacientes mais graves, justificando os achados. Possivelmente, um maior número de pacientes em uso de corticoide pudesse

esclarecer se o uso do corticoide nos pacientes com choque séptico é benéfico ou não, dúvida que motiva ainda vários estudos sobre o assunto. Ainda assim, mantém-se a orientação do consenso atual sobre o uso de corticoterapia nos casos de choque resistente a catecolaminas e nos casos de insuficiência adrenal (5).

A proporção de óbitos entre os casos que fizeram ou não uso de hemotransfusão foi semelhante. O uso de plaquetas e de plasma se configurou como risco para óbito, o que provavelmente reflete, em verdade, a presença de disfunção hematológica nesses pacientes e a maior letalidade neste grupo. No estudo de Sentalin PBR (40), o uso de hemoderivados se revelou como fator de risco para óbito na regressão univariada, mas não na multivariada.

A letalidade nos pacientes que necessitaram reposição eletrolítica foi discretamente maior que naqueles que não necessitaram, no entanto sem significado estatístico. No estudo de Sentalin PBR (40), a reposição eletrolítica foi necessária em 45,9% dos casos, a maioria com déficit de sódio e potássio. De modo diverso ao presente trabalho, no estudo citado o uso de eletrólitos também representou fator de risco para óbito na análise univariada, mas não na multivariada. Novamente, deve-se levar em consideração a orientação do consenso atual de choque séptico pediátrico de correção eletrolítica, principalmente nas alterações do cálcio sérico (5).

A reposição de bicarbonato nos casos de acidose metabólica grave foi relacionada a maior letalidade, porém sem significado estatístico. Não foram encontrados outros trabalhos que avaliaram a correção de bicarbonato, mas como tal procedimento é indicado apenas em casos de acidose grave, e sendo esta associada a maior letalidade, a correção de bicarbonato pode refletir apenas a maior proporção de óbitos associados à acidose grave.

A análise do tempo em dieta zero mostrou maior letalidade nos pacientes que ficaram 24 horas ou mais em jejum do que naqueles em que a dieta foi iniciada nas primeiras 24 h, bem como naqueles que permaneceram uma semana ou mais em jejum em comparação aos que receberam dieta na primeira semana, o que pode significar uma tendência a melhor prognóstico nos casos em que a dieta foi iniciada mais precocemente.

A letalidade foi maior nos pacientes que não usaram NPT e naqueles que não receberam NE. Tal resultado sugere a importância do suporte nutricional na melhora

do prognóstico dos pacientes com choque séptico. No trabalho de Sentalin PBR, 15,1% dos pacientes usaram NPT e 61% dos casos receberam NE, sendo que o uso de NE também representou fator de proteção univariado para óbito (40).

Não houve significância estatística na letalidade associada à operação nem à colocação de cateter de Tenckhoff, apesar de tal procedimento refletir a presença de insuficiência renal com necessidade de diálise. Sentalin PBR também não encontrou maior risco significativo de óbito nos pacientes que necessitaram intervenções cirúrgicas durante a internação (40).

Quanto à monitorização, a hipotensão na admissão e após 6 h de manejo foi um fator de risco para óbito na análise univariada. Presença de hipotensão na admissão também foi preditor de óbito em outros estudos (40, 51). A campanha Sobrevivendo à Sepse (*Surviving Sepsis Campaign*) orienta em seu pacote de reanimação (objetivos a serem alcançados nas primeiras 6 horas de manejo) a normalização da PA (84), o que corrobora os resultados do presente trabalho.

A normalização da PVC e da SvcO₂ nas primeiras 6 h de tratamento também fazem parte do pacote de reanimação proposto pela campanha Sobrevivendo à Sepse (84). Apesar de ter havido maior proporção de óbitos no grupo dos pacientes com PVC baixa, esta observação não teve significado estatístico. Nos pacientes em que a PVC não estava normal até a sexta hora de manejo, a letalidade também não foi estatisticamente maior. Em relação à SvcO₂, a letalidade foi discretamente maior no grupo em que estava abaixo de 70%, mas sem significado estatístico. Valores baixos de SvcO₂ até a sexta hora não representaram fator de risco para óbito. Uma vez que as medições de PVC e SvcO₂ permitem um manejo mais detalhado do paciente, testou-se se o simples fato de realizar tais medições (independente dos valores encontrados) representaria fator de proteção, mas esta análise também não foi significativa.

A ausência de diurese se mostrou um preditor de óbito nos pacientes avaliados, com forte significado estatístico. Tal achado é compatível com o conhecimento de que a diurese é um indicativo seguro de perfusão tecidual adequada, e de que a insuficiência renal aguda em pacientes críticos aumenta a taxa de letalidade em duas a três vezes em comparação com os pacientes sem insuficiência renal (85).

Em relação ao diagnóstico etiológico, o pequeno número de resultados de culturas microbiológicas transcritos nos prontuários impossibilitou a análise estatística. Uma informação relevante obtida foi o motivo da ausência de coleta de sangue para exame de cultura em 8 casos: a ausência de frascos para a realização do exame no serviço. Tal dado revela a carência de recursos muitas vezes enfrentada pelos profissionais que trabalham na saúde pública. É interessante notar ainda que nenhum dos patógenos isolados era multirresistente.

O hemograma revelou um grande percentual de pacientes com anemia. Não houve relação estatística entre a presença e os graus de anemia com a letalidade, mas tal resultado reflete, assim como o elevado percentual de desnutrição, a carência nutricional da população atendida, além de evidenciar o acometimento hematológico no paciente grave. No trabalho de Sentalin PBR, 68,5% da amostra tinha anemia (considerada naquele trabalho nos pacientes com hemoglobina ≤ 10 g/dL) e 14,8% dos pacientes tinham hemoglobina < 7 g/dL. A presença de hemoglobina < 7 g/dL foi fator de risco significativo para óbito naquele no referido trabalho em análise multivariada (40). Isso reflete a importância da correção da anemia, mantendo a hemoglobina acima de 10 g/dL, o que é uma das estratégias orientadas no atual consenso da ACCM a fim de melhorar o transporte de O_2 (5).

A letalidade foi elevada nos pacientes com leucopenia, e esta variável se correlacionou significativamente com a letalidade. O mesmo ocorreu no trabalho de Arriagada SD *et al.* (10), havendo significância estatística no maior número de óbitos nos pacientes com leucopenia, sendo que a razão de chances para óbito foi ainda maior nos pacientes com leucócitos abaixo de 3000 céls./mm³. Tal observação é lógica, uma vez que a presença de leucopenia implica em função imunitária prejudicada.

De forma diversa ao estudo de Sentalin PBR (40), em que a contagem de plaquetas estava normal na maioria dos casos (73,2%) e no qual a plaquetopenia se revelou fator preditor de óbito na análise univariada e multivariada, no presente estudo não houve diferença estatística na letalidade entre os valores da plaquetometria, embora a letalidade tenha sido maior no grupo com plaquetas abaixo de 80000/mL que nos demais pacientes.

A maior letalidade nos pacientes com hipoglicemia configurou fator de risco para óbito nos casos estudados. Em outro estudo nacional, a hiperglicemia se

correlacionou com maior risco para óbitos (33), o que não foi verificado no presente trabalho.

A letalidade relacionada ao valor das transaminases reflete a intensa lesão celular consequente ao estado de choque. Por sua vez, as bilirrubinas não se mostraram preditores de óbito, o mesmo ocorrendo quanto à presença de colestase, apesar da maior letalidade neste grupo.

A dosagem de proteínas foi um exame pouco executado, o que possivelmente prejudicou a análise estatística desses casos. A inversão albumina-globulina se mostrou fator de risco para óbito neste estudo, porém tal achado deve ser melhor investigado posteriormente, dado o pequeno número de exames incluídos na análise.

A ureia e a creatinina tiveram valores normais em aproximadamente um terço dos casos. No estudo de Sentalin PBR (40), o percentual de pacientes com creatinina sérica normal foi semelhante, enquanto a ureia estava normal em um número maior de pacientes (44,8%). No presente estudo, os valores das escórias nitrogenadas não representaram maior risco para desfechos desfavoráveis, o que não foi avaliado no estudo supracitado.

A letalidade foi significativamente mais elevada no grupo que apresentava hiponatremia, o que se confirmou na análise estatística. Nenhum outro distúrbio eletrolítico avaliado (alterações do potássio e cálcio) se mostrou preditor de óbito, apesar da proporção de óbitos mais elevada nos pacientes com hipercalemia. Não foram encontradas referências às alterações eletrolíticas como fator de risco para óbito no choque séptico, mas deve-se considerar a importância da orientação dos consensos da ACCM relativa à correção de cálcio como meta de reanimação do paciente chocado (5, 6).

Exames de avaliação da atividade inflamatória, PCR e VHS, foram realizados em pouco número de pacientes, e não tiveram significância relativa à frequência de óbitos, ainda que tenha havido maior letalidade nos pacientes com VHS mais elevado, refletindo possivelmente uma resposta imunitária com maior produção de citocinas pró-inflamatórias. Outros estudos encontraram relação positiva entre valores elevados de PCR e maior proporção de óbitos (66).

A dosagem do lactato no cenário avaliado teve poucas medidas, principalmente devido a dificuldades logísticas relativas à execução do exame. No

período avaliado, sua disponibilidade se limitava a um aparelho de gasometria localizado em outro setor do hospital (UTI neonatal), nem sempre disponível, calibrado ou em atividade. As medidas feitas nos casos investigados foram em sua maioria normais, e os valores alterados não foram preditores de óbito, diferente do estudo de Duke TD *et al.* (86) e de Sentalin PBR (40). O lactato, representando o aporte inadequado de oxigênio aos tecidos e o conseqüente metabolismo anaeróbio, também é utilizado como um dos exames que guiam as condutas nos pacientes com choque séptico no pacote de reanimação sugerido pela campanha Sobrevivendo à Sepsis (84).

A gasometria arterial também permite uma avaliação indireta da perfusão tecidual, havendo acidose metabólica em condições hemodinâmicas desfavoráveis. O distúrbio ácido-básico mais comum nas crianças avaliadas foi a acidose metabólica, porém os valores de pH não se correlacionaram com risco de óbito, em oposição ao trabalho de Huang AR *et al.* (51), em que um pH menor que 7 foi significativo para maior letalidade. A PCO_2 estava normal em apenas 11 pacientes (9,9%), mas os valores alterados, apesar da maior letalidade entre os pacientes com hipercapnia, também não se correlacionaram com maior frequência de óbitos, da mesma forma que os valores do bicarbonato e do excesso de base. A hipoxemia foi preditor de óbito no trabalho de Sentalin PBR (40), mas não neste estudo.

Os testes de coagulação comprovam a grande frequência de distúrbios hematológicos encontrada nos pacientes com choque séptico (87), com o achado de TAP alterado em 97,6% dos casos em que foi realizado, e o TTPA alterado em 64,5% dos pacientes submetidos a esse exame. Apesar disso, não representaram preditores de óbito neste estudo nem no de Sentalin PBR (40), em que a maioria dos pacientes também apresentava aumento do INR (81,4%).

O estudo dos resultados obtidos no exame líquórico evidencia que alterações isoladas de líquido (aumento discreto da proteinorraquia, sem pleocitose ou hipoglicorraquia; hipoglicorraquia sem hiperproteinorraquia ou pleocitose) não se correlacionam com maior letalidade, ao contrário das alterações características de meningite bacteriana (hiperproteinorraquia, hipoglicorraquia, pleocitose com predomínio de polimorfonucleares), conforme verificado pela letalidade discrepante entre os dois grupos, corroborada pela análise estatística.

A fim de enriquecer os resultados deste trabalho, sugere-se a realização de análise estatística multivariada, não efetuada devido à limitação de tempo para a conclusão do estudo. Ainda assim, a avaliação das variáveis que apresentaram significância estatística na análise univariada permite que sejam tecidas algumas observações. A presença de taquicardia, hipotensão e enchimento capilar lentificado também na literatura está relacionada a maior letalidade, bem como a ocorrência de um maior número de sistemas disfuncionais. Além disso, as variáveis que se revelaram fator preditor de óbito corroboram, em sua maioria, as orientações constantes nos últimos consensos para um tratamento guiado por metas e sensível ao tempo, com vistas à recuperação hemodinâmica (pressão, perfusão e diurese), devendo-se implantar nas UTIs protocolos de atendimento guiado por metas e treinamento exaustivo dos intensivistas. Variáveis relacionadas a exames laboratoriais enfatizam a necessidade de correção de distúrbios metabólicos secundários frente ao comprometimento imunitário do paciente. Dessa forma, é preciso melhorar os cuidados iniciais nas crianças com choque séptico, a fim de rápida reversão da hipotensão e melhora da perfusão tecidual. Uma forma de melhorar o manejo primário é fornecer treinamento para os pediatras gerais que recebem esses pacientes críticos nos Serviços de Pronto-socorro, o que garantirá a admissão de pacientes na UTI em melhores condições clínicas.

A análise de intervalos de tempo de manejo pré-UTI revelam que a rapidez em transferir o paciente à UTI é fator de proteção nos pacientes pediátricos com choque séptico. Desde 2006, as vagas de UTI no DF são cedidas conforme a gravidade pela Central de Regulação de Leitos da Secretaria de Saúde do DF, e as remoções dos pacientes à UTI são realizadas pelo Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU), o que garante racionalização do acesso à UTI e melhor qualidade nos cuidados pré-hospitalares. Apesar destes esforços, o acesso à UTI ainda é limitado, principalmente devido ao número restrito de vagas disponíveis em todo o DF. O pequeno número de vagas, insuficiente para atender à demanda da região, é prejudicado também pela grande quantidade de leitos ocupados por pacientes crônicos, que teriam condições de receber cuidados em serviços de suporte domiciliar, ou *home care*. Assim, a fim de agilizar a transferência de pacientes críticos à UTI se faz necessário, aumentar a oferta de leitos nas UTIs bem como

efetivar uma política de cuidados domiciliares para pacientes dependentes de tecnologia de suporte de vida.

Ainda há poucos estudos relativos ao paciente pediátrico, e há urgente necessidade de entender o comportamento do choque séptico neste grupo. A presente pesquisa, apesar da avaliação de um número limitado de pacientes, contribui para ampliar a rede de informações, com a vantagem de apresentar dados locais e na realidade brasileira. No entanto, ainda é necessária a realização de novos estudos em nosso país, cujos resultados devem se somar aos deste trabalho. Assim, o conhecimento dos fatores de risco para óbito nestas crianças é essencial para que o médico atue com rapidez e precisão. Desse modo, será possível reduzir ainda mais as taxas de mortalidade relacionadas a condição tão deletéria. Desse modo, será possível salvar mais vidas.

6 CONCLUSÕES

1. Os pacientes pediátricos internados com choque séptico na UTIP-HRAS eram em sua maioria lactentes, menores de 1 ano de idade, com proporção semelhante de meninos e meninas, desnutridos, nascidos em Brasília e residentes nas cidades-satélite do DF.
2. A taxa de letalidade foi 35,1%, ocorrendo a maioria dos óbitos nas primeiras 72h de internação na UTI;
3. Acometimento comum de trato respiratório inferior, trato gastrointestinal e partes moles, com diagnósticos mais frequentes de pneumonia, diarreia aguda/gastroenterite e celulites, fasciites e adenites;
4. A maioria dos pacientes tinha disfunção orgânica em até 3 sistemas, com grande frequência de disfunções cardíaca e respiratória;
5. As mais frequentes modalidades terapêuticas instituídas previamente à admissão na UTI foram expansão volêmica, inotrópicos e transfusão de hemoderivados;
6. Foram administrados medicamentos inotrópicos ou vasoativos para todos os pacientes;
7. Ventilação mecânica foi utilizada em 93,7% dos casos, com tempo médio de uso de 127,3 h
8. Expansão volêmica foi realizada em 87,4% dos casos, sendo administrada na primeira hora de UTI uma média de 27,9 mL/kg;
9. Hemograma evidenciou anemia em 78,3% dos pacientes, a maioria com leucometria normal para idade – com neutrofilia absoluta e ausência de desvio à esquerda e de eosinófilos – e plaquetopenia;
10. Mais comumente, os exames bioquímicos apresentaram normoglicemia; TGO elevada e TGP com proporções iguais de valores normais e elevados; dosagem normal de bilirrubinas, sem colestase, e de proteínas totais, com albumina baixa para idade e globulinas normais; ureia e creatinina elevadas; sódio sérico normal; hipocalcemia e hipocalcemia; PCR elevada e VHS normal; lactato sérico normal;

11. Em análise univariada, foram preditores de óbito:

- Taquicardia;
- Extremidades frias;
- Quatro ou mais sistemas disfuncionais;
- Diagnóstico não relacionado ao trato gastrointestinal;
- Tempo de manejo pré-UTI maior que 24 h, em comparação ao tempo menor ou igual a 24 h; maior que 72 h, em comparação ao tempo menor ou igual a 72 h; e maior de 1 semana, em comparação ao tempo menor ou igual a 1 semana;
- Início da ventilação mecânica em tempo menor ou igual a 24 h de UTI, em comparação com intubação após 24 h de internação na UTI;
- Uso de corticoide;
- Transfusão de plaquetas;
- Transfusão de plasma;
- Ausência de uso de nutrição enteral;
- Hipotensão à admissão na UTI;
- Hipotensão ao fim da sexta hora de manejo intensivo;
- Ausência de diurese até o fim da sexta hora de manejo intensivo;
- Leucopenia;
- Linfopenia;
- Hipoglicemia;
- AST elevada acima de 2 vezes o valor normal;
- Inversão albumina-globulina;
- Hiponatremia;
- Achados liquóricos característicos de meningite bacteriana.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992 Jun;101(6):1644-55.
2. Hack CE, Zeerleder S. The endothelium in sepsis: source of and a target for inflammation. *Crit Care Med*. 2001 Jul;29(7 Suppl):S21-7.
3. Opal SM. Concept of PIRO as a new conceptual framework to understand sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2005 May;6(3 Suppl):S55-60.
4. Irazuzta J, Sullivan KJ, Garcia PC, Piva JP. Pharmacologic support of infants and children in septic shock. *J Pediatr (Rio J)*. 2007 May;83(2 Suppl):S36-45.
5. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, Cornell T, Decaen A, Deymann A, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2009 Feb;37(2):666-88.
6. Carcillo JA, Fields AI. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Crit Care Med*. 2002 Jun;30(6):1365-78.
7. Parker MM, Hazelzet JA, Carcillo JA. Pediatric considerations. *Crit Care Med*. 2004 Nov;32(11 Suppl):S591-4.
8. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005 Jan;6(1):2-8.

9. Vincent JL. Dear SIRS, I'm sorry to say that I don't like you. *Crit Care Med.* 1997 Feb;25(2):372-4.
10. Arriagada SD, Diaz RF, Donoso FA, Cruces RP. [PIRO classification in pediatric severe sepsis and septic shock: a new model for staging and its potential usefulness in prognoses]. *Rev Chilena Infectol.* 2010 Feb;27(1):17-23.
11. Marshall JC, Vincent JL, Fink MP, Cook DJ, Rubenfeld G, Foster D, et al. Measures, markers, and mediators: toward a staging system for clinical sepsis. A report of the Fifth Toronto Sepsis Roundtable, Toronto, Ontario, Canada, October 25-26, 2000. *Crit Care Med.* 2003 May;31(5):1560-7.
12. Girbes AR, Beishuizen A, Strack van Schijndel RJ. Pharmacological treatment of sepsis. *Fundam Clin Pharmacol.* 2008 Aug;22(4):355-61.
13. Sharma VK, Dellinger RP. Treatment options for severe sepsis and septic shock. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2006 Jun;4(3):395-403.
14. Tobias JD, Martin LD, Wetzel RC. Ketamine by continuous infusion for sedation in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med.* 1990 Aug;18(8):819-21.
15. Annane D. ICU physicians should abandon the use of etomidate! *Intensive Care Med.* 2005 Mar;31(3):325-6.
16. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001 Nov 8;345(19):1368-77.
17. Carcillo JA, Davis AL, Zaritsky A. Role of early fluid resuscitation in pediatric septic shock. *JAMA.* 1991 Sep 4;266(9):1242-5.
18. de Oliveira CF, de Oliveira DS, Gottschald AF, Moura JD, Costa GA, Ventura AC, et al. ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock: an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation. *Intensive Care Med.* 2008 Jun;34(6):1065-75.
19. BRASIL. ANVISA. Resolução RDC nº 10, de 23 de janeiro de 2004. DOU - Diário Oficial da União, de 26 de janeiro de 2004.

20. Ceneviva G, Paschall JA, Maffei F, Carcillo JA. Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock. *Pediatrics*. 1998 Aug;102(2):e19.
21. Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL, Sprung CL, Moreno R, Ranieri VM, et al. Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Study. *Crit Care Med*. 2006 Mar;34(3):589-97.
22. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*. 2010 Mar 4;362(9):779-89.
23. Namachivayam P, Crossland DS, Butt WW, Shekerdemian LS. Early experience with Levosimendan in children with ventricular dysfunction. *Pediatr Crit Care Med*. 2006 Sep;7(5):445-8.
24. Ringe HI, Varnholt V, Gaedicke G. Cardiac rescue with enoximone in volume and catecholamine refractory septic shock. *Pediatr Crit Care Med*. 2003 Oct;4(4):471-5.
25. Liedel JL, Meadow W, Nachman J, Koogler T, Kahana MD. Use of vasopressin in refractory hypotension in children with vasodilatory shock: five cases and a review of the literature. *Pediatr Crit Care Med*. 2002 Jan;3(1):15-8.
26. Rodriguez-Nunez A, Fernandez-Sanmartin M, Martinon-Torres F, Gonzalez-Alonso N, Martinon-Sanchez JM. Terlipressin for catecholamine-resistant septic shock in children. *Intensive Care Med*. 2004 Mar;30(3):477-80.
27. Joosten KF, de Kleijn ED, Westerterp M, de Hoog M, Eijck FC, Hop WCJ, et al. Endocrine and metabolic responses in children with meningococcal sepsis: striking differences between survivors and nonsurvivors. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000 Oct;85(10):3746-53.
28. Casartelli CH, Garcia PC, Piva JP, Branco RG. [Adrenal insufficiency in children with septic shock]. *J Pediatr (Rio J)*. 2003 Nov;79 Suppl 2:S169-76.

29. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2008 Jan 10;358(2):111-24.
30. Annane D, Sebille V, Charpentier C, Bollaert PE, Francois B, Korach JM, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA*. 2002 Aug 21;288(7):862-71.
31. Zimmerman JJ, Williams MD. Adjunctive corticosteroid therapy in pediatric severe sepsis: Observations from the RESOLVE study*. *Pediatr Crit Care Med*. 2010 Mar 11;11(6):1-7.
32. Lin JC, Carcillo JA, Finegold DN, Karapinar B. Increased glucose/glucose infusion rate ratio predicts anion gap acidosis in pediatric shock. *Crit Care Med*. 2004;32(Suppl 20):A5.
33. Branco RG, Garcia PC, Piva JP, Casartelli CH, Seibel V, Tasker RC. Glucose level and risk of mortality in pediatric septic shock. *Pediatr Crit Care Med*. 2005 Jul;6(4):470-2.
34. Maheshwari P, Chhabra R, Clement M, DeMunter C. Hemodynamic changes during hemofiltration in meningococcal septicaemia. *Europediatrics*. 2006;165(Suppl 1):61-2.
35. Pollack MM, Fields AI, Ruttimann UE. Distributions of cardiopulmonary variables in pediatric survivors and nonsurvivors of septic shock. *Crit Care Med*. 1985 Jun;13(6):454-9.
36. The World Health Report 1996: Fighting Disease, Fostering Development. Geneva: World Health Organization; 1996.
37. Einloft PR, Garcia PC, Piva JP, Bruno F, Kipper DJ, Fiori RM. [A sixteen-year epidemiological profile of a pediatric intensive care unit, Brazil]. *Rev Saude Publica*. 2002 Dec;36(6):728-33.
38. Watson RS, Carcillo JA. Scope and epidemiology of pediatric sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2005 May;6(3 Suppl):S3-5.

39. Oliveira NS, Silva VR, Castelo JS, Elias-Neto J, Pereira FE, Carvalho WB. Serum level of cardiac troponin I in pediatric patients with sepsis or septic shock. *Pediatr Crit Care Med*. 2008 Jul;9(4):414-7.
40. Sentalin PBR. Sepsis e choque séptico em crianças em unidade de terapia intensiva: Epidemiologia e fatores de risco para óbito [Tese de Mestrado]. Campinas, SP: Universidade Estadual de Campinas; 2003.
41. Garcia PC, Longhi F, Branco RG, Piva JP, Lacks D, Tasker RC. Ferritin levels in children with severe sepsis and septic shock. *Acta Paediatr*. 2007 Dec;96(12):1829-31.
42. Markovitz BP, Goodman DM, Watson RS, Bertoch D, Zimmerman J. A retrospective cohort study of prognostic factors associated with outcome in pediatric severe sepsis: what is the role of steroids? *Pediatr Crit Care Med*. 2005 May;6(3):270-4.
43. Goldstein B, Nadel S, Peters M, Barton R, Machado F, Levy H, et al. ENHANCE: results of a global open-label trial of drotrecogin alfa (activated) in children with severe sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2006 May;7(3):200-11.
44. Leclerc F, Leteurtre S, Duhamel A, Grandbastien B, Proulx F, Martinot A, et al. Cumulative influence of organ dysfunctions and septic state on mortality of critically ill children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Feb 15;171(4):348-53.
45. Kutko MC, Calarco MP, Flaherty MB, Helmrich RF, Ushay HM, Pon S, et al. Mortality rates in pediatric septic shock with and without multiple organ system failure. *Pediatr Crit Care Med*. 2003 Jul;4(3):333-7.
46. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Lidicker J, Angus DC. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Mar 1;167(5):695-701.
47. Marquardt DJ, Knatz NL, Wetterau LA, Wewers MD, Hall MW. Failure to recover somatotrophic axis function is associated with mortality from pediatric sepsis-induced multiple organ dysfunction syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2010 Jan;11(1):18-25.

48. Hatherill M, Tibby SM, Hilliard T, Turner C, Murdoch IA. Adrenal insufficiency in septic shock. *Arch Dis Child*. 1999 Jan;80(1):51-5.
49. Hatherill M, Tibby SM, Turner C, Ratnavel N, Murdoch IA. Procalcitonin and cytokine levels: relationship to organ failure and mortality in pediatric septic shock. *Crit Care Med*. 2000 Jul;28(7):2591-4.
50. Wolfler A, Silvani P, Musicco M, Antonelli M, Salvo I. Incidence of and mortality due to sepsis, severe sepsis and septic shock in Italian Pediatric Intensive Care Units: a prospective national survey. *Intensive Care Med*. 2008 Sep;34(9):1690-7.
51. Huang AR, He SJ, Jin YM, Yang HM, Shan XO. [Risk factors for death in children with septic shock]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2009 Apr;11(4):280-2.
52. Menif K, Khaldi A, Bouziri A, Kechaou W, Belhadj S, Hamdi A, et al. [Mortality rates in pediatric septic shock secondary to community-acquired infection: about 70 cases]. *Med Mal Infect*. 2009 Dec;39(12):896-900.
53. Lodha R, Vivekanandhan S, Sarthi M, Kabra SK. Serial circulating vasopressin levels in children with septic shock. *Pediatr Crit Care Med*. 2006 May;7(3):220-4.
54. Valoor HT, Singhi S, Jayashree M. Low-dose hydrocortisone in pediatric septic shock: an exploratory study in a third world setting. *Pediatr Crit Care Med*. 2009 Jan;10(1):121-5.
55. El-Nawawy A. Evaluation of the outcome of patients admitted to the pediatric intensive care unit in Alexandria using the pediatric risk of mortality (PRISM) score. *J Trop Pediatr*. 2003 Apr;49(2):109-14.
56. Arnal LE, Stein F. Pediatric septic shock: why has mortality decreased?-the utility of goal-directed therapy. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2003 Apr;14(2):165-72.
57. Lin SM HC, Lin HC, Liu CY, Wang CH, Kuo HP. A modified goal-directed protocol improves clinical outcomes in intensive care unit patients with septic shock: a randomized controlled trial. *Shock*. 2006;26:551-7.

58. Han YY, Carcillo JA, Dragotta MA, Bills DM, Watson RS, Westerman ME, et al. Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome. *Pediatrics*. 2003 Oct;112(4):793-9.
59. Carcillo JA, Kuch BA, Han YY, Day S, Greenwald BM, McCloskey KA, et al. Mortality and functional morbidity after use of PALS/APLS by community physicians. *Pediatrics*. 2009 Aug;124(2):500-8.
60. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med*. 1988 Nov;16(11):1110-6.
61. Wilkinson JD, Pollack MM, Ruttimann UE, Glass NL, Yeh TS. Outcome of pediatric patients with multiple organ system failure. *Crit Care Med*. 1986 Apr;14(4):271-4.
62. Meyer S, Gottschling S, Biran T, Georg T, Ehlayil K, Graf N, et al. Assessing the risk of mortality in paediatric cancer patients admitted to the paediatric intensive care unit: a novel risk score? *Eur J Pediatr*. 2005 Sep;164(9):563-7.
63. Koury JCA LH, Neto AJB. Fatores de risco associados à mortalidade em pacientes com sepse em Unidade de Terapia Intensiva de hospital privado de Pernambuco. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2007;19(1):23-30.
64. Hebert PC, Drummond AJ, Singer J, Bernard GR, Russell JA. A simple multiple system organ failure scoring system predicts mortality of patients who have sepsis syndrome. *Chest*. 1993 Jul;104(1):230-5.
65. Oliveira CF, Nogueira de Sa FR, Oliveira DS, Gottschald AF, Moura JD, Shibata AR, et al. Time- and fluid-sensitive resuscitation for hemodynamic support of children in septic shock: barriers to the implementation of the American College of Critical Care Medicine/Pediatric Advanced Life Support Guidelines in a pediatric intensive care unit in a developing world. *Pediatr Emerg Care*. 2008 Dec;24(12):810-5.
66. Lobo SM, Lobo FR, Bota DP, Lopes-Ferreira F, Soliman HM, Melot C, et al. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients. *Chest*. 2003 Jun;123(6):2043-9.

67. Fioretto JR, Martin JG, Kurokawa CS, Carpi MF, Bonatto RC, de Moraes MA, et al. Comparison between procalcitonin and C-reactive protein for early diagnosis of children with sepsis or septic shock. *Inflamm Res*. 2010 2010/02/05.
68. Han YY, Doughty LA, Kofos D, Sasser H, Carcillo JA. Procalcitonin is persistently increased among children with poor outcome from bacterial sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2003 Jan;4(1):21-5.
69. Samransamruajkit R, Hiranrat T, Prapphal N, Sritippayawan S, Deerojanawong J, Poovorawan Y. Levels of protein C activity and clinical factors in early phase of pediatric septic shock may be associated with the risk of death. *Shock*. 2007 Nov;28(5):518-23.
70. Riordan FA, Thomson AP, Ratcliffe JM, Sills JA, Diver MJ, Hart CA. Admission cortisol and adrenocorticotrophic hormone levels in children with meningococcal disease: evidence of adrenal insufficiency? *Crit Care Med*. 1999 Oct;27(10):2257-61.
71. Fenton KE, Sable CA, Bell MJ, Patel KM, Berger JT. Increases in serum levels of troponin I are associated with cardiac dysfunction and disease severity in pediatric patients with septic shock. *Pediatr Crit Care Med*. 2004 Nov;5(6):533-8.
72. Nowak JE, Wheeler DS, Harmon KK, Wong HR. Admission chemokine (C-C motif) ligand 4 levels predict survival in pediatric septic shock. *Pediatr Crit Care Med*. 2010 Mar;11(2):213-6.
73. Kaplan JM, Denenberg A, Monaco M, Nowell M, Wong H, Zingarelli B. Changes in peroxisome proliferator-activated receptor-gamma activity in children with septic shock. *Intensive Care Med*. 2010 Jan;36(1):123-30.
74. Marcondes E, Setian N, Carrazza FR. Desenvolvimento físico (crescimento) e funcional da criança. In: Marcondes E, Vaz FAC, Ramos JLAR, Okay Y, editors. *Pediatria básica*. 9a ed. São Paulo: Sarvier; 2003. p. 23-35.
75. Gomez F. Desnutrición infantil. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1946;3:543-51.
76. NCHS Growth Charts [database on the Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2000. Available from: <http://www.cdc.gov/GrowthCharts/>.

77. Slater A, Shann F, Pearson G. PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med.* 2003 Feb;29(2):278-85.
78. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2616, de 12 de maio de 1998. Dispõe sobre o Controle de Infecção Hospitalar. DOU - Diário Oficial da União, de 13 de maio de 1998.
79. Sakka V, Tsiodras S, Giamarellos-Bourboulis EJ, Giamarellou H. An update on the etiology and diagnostic evaluation of a leukemoid reaction. *Eur J Intern Med.* 2006 Oct;17(6):394-8.
80. Ribeiro AM, Moreira JL. [Sepsis in childhood: epidemiological profile and microbiologic diagnosis]. *J Pediatr (Rio J).* 1999 Jan-Feb;75(1):39-44.
81. Veldhoen ES, Buysse CMP, Hulst JM, den Brinker M, Maliepaard M, Joosten KFM, et al. Nutritional status of children with septic shock on admission and four months after discharge. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6(2):244.
82. Saez-Llorens X, Vargas S, Guerra F, Coronado L. Application of new sepsis definitions to evaluate outcome of pediatric patients with severe systemic infections. *Pediatr Infect Dis J.* 1995 Jul;14(7):557-61.
83. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, 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 Jun;34(6):1589-96.
84. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J, et al. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Intensive Care Med.* 2010 Feb;36(2):222-31.
85. Bailey D, Phan V, Litalien C, Ducruet T, Merouani A, Lacroix J, et al. Risk factors of acute renal failure in critically ill children: A prospective descriptive epidemiological study. *Pediatr Crit Care Med.* 2007 Jan;8(1):29-35.

86. Duke TD, Butt W, South M. Predictors of mortality and multiple organ failure in children with sepsis. *Intensive Care Med.* 1997 Jun;23(6):684-92.
87. Oehmcke S, Herwald H. Contact system activation in severe infectious diseases. *J Mol Med.* Feb;88(2):121-6.
88. ECC Committee, Subcommittees and Task Forces of the American Heart Association. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care - Part 12: Pediatric Advanced Life Support. *Circulation.* 2005 Dec 13;112(24 Suppl):IV167-87.
89. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children--1987. Task Force on Blood Pressure Control in Children. National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland. *Pediatrics.* 1987 Jan;79(1):1-25.
90. Glader B. Capítulo 439 - As Anemias. In: Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB, editors. *Nelson, tratado de pediatria.* 17th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. p. 1707-8.
91. Aquino J. Hematology. In: Custer JW, Rau RE, editors. *The Harriet Lane Handbook.* Eighteenth ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2009. p. 372-3.
92. Custer JW. Blood Chemistries and Body Fluids. In: Custer JW, Rau RE, editors. *The Harriet Lane Handbook.* Eighteenth ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2009. p. 677-88.
93. Moyer V, Freese DK, Whittington PF, Olson AD, Brewer F, Colletti RB, et al. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004 Aug;39(2):115-28.
94. Aune GJ. Fluids and Electrolytes. In: Custer JW, Rau RE, editors. *The Harriet Lane Handbook.* Eighteenth ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2009. p. 301-25.

APÊNDICE A – PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS

Ficha # _____

Identificação

1. Nome: _____ Iniciais: _____
2. Nome da Mãe: _____ Iniciais mãe: _____
3. Data de Nascimento: ___/___/_____
4. Data de admissão: ___/___/_____
5. Data do desfecho: ___/___/_____
6. Desfecho: () óbito () alta
7. Tempo de internação: _____ horas

Dados epidemiológicos

8. Idade: _____ anos _____ meses (_____ meses)
9. Sexo: () M () F
10. Cidade de nascimento: _____
11. Estado nascimento.: _____
12. Cidade de residência: _____
13. Estado residência.: _____
14. Procedência:
 1. () residência ou outros setores do hospital (< 72 horas de internação)
 2. () outro hospital (< 72 horas de internação). Qual: _____
 3. () outros setores do hospital (> 72 horas de internação)
 4. () outros hospitais (> 72 horas de internação). Qual: _____
15. Peso: _____ kg
16. Classificação nutricional (Gomez):
 1. () Eutrófico
 2. () Desnutrição leve
 3. () Desnutrição moderada
 4. () Desnutrição grave
17. PIM2: _____ %

Clínicos

Sinais e sintomas à admissão

18. Tempo de início dos sintomas: _____

SINAIS E SINTOMAS		Sim	Não
19.	Febre		
20.	Hipotermia		
21.	Taquicardia		
22.	Alteração de Consciência		
23.	Perfusão lenta (> 2s)		
24.	Perfusão imediata		
25.	Pulsos finos		
26.	Extremidades frias		
27.	Outros:		
Disfunção orgânica			
Cardiovascular			
28.	Hipotensão		
29.	Necessidade de drogas inotrópicas/vasoativas		
30.	Acidose metabólica		
31.	Lactato alto		
32.	Oligúria		
33.	Perfusão > 5 s		
Respiratório			
34.	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$		
35.	$\text{PaCO}_2 > 65$		
36.	$\text{FiO}_2 > 50\%$		
Neurológico			
37.	$\text{ECG} \leq 11$		
38.	Queda aguda ≥ 3 pontos na ECG		
Hematológico			
39.	Plaquetas < 80.000		
40.	INR > 2		
Renal			
41.	Creatinina ≥ 2 vezes limite superior ou 2 x o valor basal		
Hepático			
42.	Bilirrubina Total ≥ 4 mg/dL		
43.	TGP ≥ 2 x limite superior		

44. Diagnóstico: _____

45. Presença de comorbidade? () Sim () Não

46. Qual? _____

47. Uso crônico de medicamento: () Sim () Não

48. Qual? _____

49. Parada cardiorrespiratória prévia à UTI? () Sim () Não

Tratamento prévio

50. Tratamento antes da Internação na UCIP:
 a. Cirúrgico
 b. Clínico
51. Tratamento cirúrgico prévio: _____
52. Tempo de realização da operação antes do diagnóstico: _____ horas
53. Tratamento clínico prévio: Antibióticos: _____
 Outros: _____
 Outros: _____
54. Tempo de tratamento clínico antes do diagnóstico: _____ horas
55. Intubação: Sim Não
56. Tempo de intubação antes da internação na UCIP: _____ horas

Tratamento do Choque Séptico

57. Antibioticoterapia: Sim Não
58. Tempo de início da antibioticoterapia: _____ horas após admissão da UCIP
59. Antibiótico: Qual - _____
60. Ventilação mecânica: Sim Não
61. Tempo de início da ventilação mecânica: _____ horas após admissão da UCIP
62. Duração da ventilação mecânica: _____ horas
63. Acesso venoso central: Sim Não
64. Realizada cateterização de artéria para medida de PA invasiva? Sim Não
65. Sonda gástrica/enteral: Sim Não
66. Sonda vesical: Sim Não
67. Ressuscitação volêmica: Sim Não
68. Ressuscitação volêmica: volume infundido na 1ª hora: _____ mL/kg
69. Ressuscitação volêmica: colóide cristalóide
70. Inotrópicos: Sim Não
71. Inotrópicos: Qual - _____
72. Tempo de início do inotrópico: _____ horas após admissão da UCIP
73. Corticoides: Sim Não
74. Corticoides: Qual - _____
75. Corticoides: Dose - _____ mg/kg/d
76. Reposição de hormônio tireoidiano: Sim Não
77. Transfusão: Sim Não
78. Transfusão: Hemácias Plaquetas Plasma Outros _____
79. Correção eletrólitos: Sim Não
80. Correção eletrólitos: Qual - _____
81. Correção de bicarbonato: Sim Não
82. Tempo em Dieta zero: _____ horas
83. Nutrição parenteral (NPT): Sim Não
84. Tempo de início da NPT: _____ horas após admissão da UCIP
85. Duração da NPT: _____ horas
86. Nutrição enteral (NE): Sim Não
87. Tempo de início da NE: _____ horas após admissão da UCIP
88. Duração da NE: _____ horas
89. Necessidade de operação: Sim Não
90. Operação: Qual - _____
91. Operação: tempo em que foi realizada, após admissão na UCIP: _____ horas

Monitorização

92. PA: valor inicial da PAS _____ mmHg
93. PA: valor inicial da PAD _____ mmHg
94. PA: valor inicial da PAM _____ mmHg
95. Correção da PA nas primeiras 6 horas? () Sim () Não
96. Medida de PVC nas primeiras 6 horas? () Sim () Não
97. PVC inicial: _____ cm H₂O
98. Correção da PVC nas primeiras 6 horas? () Sim () Não
99. Medida de SvcO₂ nas primeiras 6 horas? () Sim () Não
100. SvcO₂ inicial: _____ mmHg
101. Correção da SvcO₂ nas primeiras 6 horas? () Sim () Não
102. Apresentou diurese nas primeiras 6 horas: () Sim () Não

Diagnóstico etiológico

103. Cultura: () Hemocultura () Líquor () Outro: _____
104. Patógeno isolado: _____
105. Sorologia positiva para: _____

Exames laboratoriais

	Exames (admissão)	Valores	
	Hemograma		
106.	Hemoglobina		
107.	Hematócrito		
108.	Leucócitos		
109.	Mielócitos		
110.	Metamielócitos		
111.	Bastonetes		
112.	Segmentados		
113.	Eosinófilos		
114.	Monócitos		
115.	Linfócitos		
116.	Basófilos		
117.	Plaquetas		
	Bioquímica		
118.	Glicose		
119.	TGO/AST		
120.	TGP/ALT		
121.	Bilirrubina total		
122.	Bilirrubina indireta		
123.	Bilirrubina direta		
124.	Proteína total		
125.	Albumina		
126.	Globulina		
127.	Uréia		
128.	Creatinina		
129.	Sódio		
130.	Potássio		
131.	Cálcio		
132.	PCR		
133.	VHS		
134.	Lactato		
135.	DHL		
	Gasometria	Arterial	Venosa
136.	pH		
137.	pCO ₂		
138.	pO ₂		
139.	HCO ₃		
140.	BE		
141.	SatO ₂		
	Coagulação		
142.	TAP		
143.	INR		
144.	TTPA		
	Líquor		
145.	Células		
146.	Polimorfonucleares		
147.	Mononucleares		
148.	Proteínas		
149.	Glicose		
150.	Hemácias		

**APÊNDICE B – CIDADES DE NATURALIDADE E RESIDÊNCIA DOS
PACIENTES AVALIADOS**

Tabela 61 - Naturalidade dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007.

Estado	Número	Cidade	Número		
DF	26 (23,4%)	Brasília	13		
		Taguatinga	3		
		Ceilândia	2		
		Gama	2		
		Samambaia	1		
		São Sebastião	1		
		Sobradinho	1		
		Ignorado	3		
		GO	16 (14,4%)	Formosa	3
Planaltina-GO	3				
Águas Lindas	1				
Alvorada do Norte	1				
Bezerra	1				
Campos Belos	1				
Cavalcante	1				
Luziânia	1				
Petrolina	1				
Posse	1				
Valparaíso	1				
Ignorado	1				
MG	13 (11,7%)			Unaí	3
		Arinos	1		
		Carmo da Paraíba	1		
		Chapada Gaúcha	1		
		Formosa	1		
		João Pinheiro	1		
		Paracatu	1		
		Riachinho	1		
		São Francisco	1		
		Urucuia	1		
		Ignorado	1		
		MT	1 (0,9%)	Ignorado	1
		PE	1 (0,9%)	Moreno	1
PI	1 (0,9%)	Ignorado	1		
Ignorado	53 (47,7%)				
TOTAL	111 (100%)				

Tabela 62 - Residência dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007 (continua)

Estado	Número	Cidade	Número
DF	47 (42,3%)	Samambaia	6
		Gama	5
		Paranoá	5
		Ceilândia	4
		Planaltina-DF	4
		São Sebastião	3
		Taguatinga	3
		Brazlândia	2
		Estrutural	2
		Recanto das Emas	2
		Santa Maria	2
		Agrovila	1
		Brasília	1
		Colônia Agrícola	1
		Cruzeiro	1
		Guara II	1
		Park Way	1
		Riacho Fundo II	1
		Riacho Fundo I	1
		Varjão	1
GO	31 (27,9%)	Formosa	5
		Luziânia	4
		Planaltina-GO	4
		Águas Lindas	3
		Água Fria	2
		Céu Azul	2
		Cidade Ocidental	2
		Flores	2
		Valparaíso	2
		Campos Belos	1
		Cavalcante	1
		Cocalzinho	1
		Formosinha	1
		Posse	1
		MG	14 (12,6%)
Unaí	3		
Arinos	1		
Buritis	1		
Cana Brava	1		
Chapada Gaúcha	1		
João Pinheiro	1		
Palmital	1		
Uruçuia	1		
BA	8 (7,2%)		
		Angical	1
		Colônia do Formoso	1
		Correntina	1
		Luis Eduardo Magalhães	1
		Santa Maria da Vitória	1

Tabela 62 - Residência dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007 (conclusão)

Estado	Número	Cidade	Número
MT	2 (1,8%)	Aldeia Parabuburi	1
		Chavantina	1
PE	1 (0,9%)	Jaboatão	1
TO	1 (0,9%)	Arraias	1
Ignorado	7 (6,3%)		
TOTAL	111 (100%)		

APÊNDICE C – HOSPITAIS DE ORIGEM DOS PACIENTES AVALIADOS

Tabela 63 - Hospital de origem (internação < 72 h) dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Hospital de origem (Internação < 72h)	Quantidade	Percentual
HRC	10	18,9%
HRG	8	15,1%
HRAN	5	9,4%
HRP	4	7,5%
HRSam	3	5,7%
HRBraz	2	3,8%
HRPa	2	3,8%
HRT	2	3,8%
Planaltina-GO	2	3,8%
Unaí-MG	2	3,8%
Arinos-MG	1	1,9%
Barreiras-BA	1	1,9%
Campos Belos-GO	1	1,9%
Cavalcante-GO	1	1,9%
Flores-GO	1	1,9%
Formosa-GO	1	1,9%
HRS	1	1,9%
HUB	1	1,9%
João Pinheiro-MG	1	1,9%
Luziânia-GO	1	1,9%
Urucuia-MG	1	1,9%
Ignorado	2	3,8%
TOTAL	53	100%

Siglas: HRS – Hospital Regional da Ceilândia; HRG - Hospital Regional do Gama; HRAN - Hospital Regional da Asa Norte; HRP - Hospital Regional de Planaltina; HRSam - Hospital Regional de Samambaia; HRBraz - Hospital Regional de Brazlândia; HRPa - Hospital Regional do Paranoá; HRT - Hospital Regional de Taguatinga; HRS - Hospital Regional de Sobradinho; HUB – Hospital Universitário de Brasília

Tabela 64 - Hospital de origem (internação > 72 h) dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Hospital de origem (Internação > 72 h)	Quantidade	Percentual
HBDF	4	14,3%
HRP	4	14,3%
HUB	4	14,3%
HRAN	2	7,1%
HRG	2	7,1%
HRS	2	7,1%
Paracatu-MG	2	7,1%
Barreiras-BA	1	3,6%
Carmo da Paraíba-MG	1	3,6%
Coribe-BA	1	3,6%
Formosa-GO	1	3,6%
HRC	1	3,6%
HRSam	1	3,6%
HRT	1	3,6%
Luis Eduardo Magalhães-BA	1	3,6%
TOTAL	28	100%

Siglas: HBDF – Hospital de Base do Distrito Federal

Tabela 65 - Hospital de origem dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007 (continua)

Hospital de origem	Quantidade	Percentual
HRC	11	13,6%
HRG	10	12,3%
HRP	8	9,9%
HRAN	7	8,6%
HUB	5	6,2%
HBDF	4	4,9%
HRSam	4	4,9%
HRS	3	3,7%
HRT	3	3,7%
Barreiras-BA	2	2,5%
Formosa-GO	2	2,5%
HRBraz	2	2,5%
HRPa	2	2,5%
Paracatu-MG	2	2,5%
Planaltina-GO	2	2,5%
Unaí-MG	2	2,5%
Arinos-MG	1	1,2%
Campos Belos-GO	1	1,2%
Carmo da Paraíba-MG	1	1,2%
Cavalcante-GO	1	1,2%

Tabela 65 - Hospital de origem dos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007 (conclusão)

Hospital de origem	Quantidade	Percentual
Coribe-BA	1	1,2%
Flores-GO	1	1,2%
João Pinheiro-MG	1	1,2%
Luis Eduardo Magalhães-BA	1	1,2%
Luziânia-GO	1	1,2%
Urucuia-MG	1	1,2%
Ignorado	2	2,5%
TOTAL	81	100%

**APÊNDICE D – ASSOCIAÇÃO DE SISTEMAS ACOMETIDOS NOS
PACIENTES COM CHOQUE SÉPTICO INTERNADOS NA UCIP-HRAS, DE
1998 A 2007**

Tabela 66 - Sistemas acometidos nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007

Sistemas acometidos	Frequência	Percentual
Cardiovascular + Respiratório	20	18,0%
Cardiovascular + Respiratório + Hematológico	10	9,0%
Cardiovascular + Respiratório + Neurológico + Renal	9	8,1%
Cardiovascular + Respiratório + Neurológico + Hematológico	8	7,2%
Cardiovascular + Respiratório + Renal	8	7,2%
Cardiovascular + Respiratório + Neurológico	7	6,3%
Cardiovascular + Hematológico	6	5,4%
Cardiovascular	4	3,6%
Cardiovascular + Respiratório + Neurológico + Hematológico + Hepático	4	3,6%
Cardiovascular + Hematológico + Renal	3	2,7%
Cardiovascular + Hepático	3	2,7%
Cardiovascular + Neurológico + Hematológico	3	2,7%
Cardiovascular + Respiratório + Neurológico + Hepático	3	2,7%
Cardiovascular + Respiratório + Renal + Hepático	3	2,7%
Cardiovascular + Hematológico + Hepático	2	1,8%
Cardiovascular + Neurológico	2	1,8%
Cardiovascular + Neurológico + Renal	2	1,8%
Cardiovascular + Respiratório + Hematológico + Hepático	2	1,8%
Cardiovascular + Respiratório + Hepático	2	1,8%
Cardiovascular + Respiratório + Neurológico + Hematológico + Renal	2	1,8%
Cardiovascular + Respiratório + Neurológico + Hematológico + Renal + Hepático	2	1,8%
Cardiovascular + Hematológico + Renal + Hepático	1	0,9%
Cardiovascular + Neurológico + Hematológico + Renal + Hepático	1	0,9%
Cardiovascular + Neurológico + Hepático	1	0,9%
Cardiovascular + Renal	1	0,9%
Cardiovascular + Respiratório + Hematológico + Renal	1	0,9%
Cardiovascular + Respiratório + Neurológico + Renal + Hepático	1	0,9%
TOTAL	111	100%

**APÊNDICE E – OUTROS TRATAMENTOS CLÍNICOS INSTITUÍDOS
PREVIAMENTE À ADMISSÃO NA UTI**

Tabela 67 - Outros tratamentos instituídos antes da admissão, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007 (continua)

Tratamento	Frequência
Expansão volêmica	18
Expansão+Bicarbonato	6
Expansão+Inotrópico	6
Expansão+Anticonvulsivante	4
Expansão+Inotrópico+Bicarbonato	4
Hemoderivados	4
Hemoderivados+Inotrópico	4
Corticoide	3
Expansão+Hemoderivados+Bicarbonato	3
Expansão+Inotrópico+Hemoderivados	3
Inotrópico	3
Anticonvulsivante	2
Expansão+Corticoide	2
Expansão+Hemoderivados	2
Expansão+Inotrópico+Catecolamina	2
Inotrópico+Bicarbonato	2
Anticonvulsivante+Bicarbonato+Correção eletrólito	1
Anticonvulsivante+Corticoide	1
Anticonvulsivante+Corticoide+Manitol	1
Anticonvulsivante+Inotrópico	1
Anticonvulsivante+Manitol	1
Bicarbonato	1
Bicarbonato+Glucantime+Diurético	1
Captopril+Digoxina+Diurético	1
Expansão+Bicarbonato+Correção eletrólitos	1
Expansão+Bicarbonato+Hemoderivados	1
Expansão+Corticoide+Aminofilina	1
Expansão+Hemoderivado+Bicarbonato	1
Expansão+Hemoderivado+Correção eletrólitos	1
Expansão+Inotrópico+Anticonvulsivante	1
Expansão+Inotrópico+Diurético	1
Expansão+Inotrópico+Hemoderivados+Correção eletrólitos	1
Expansão+Inotrópico+Manitol	1
Expansão+Vitamina K+Lactulose	1

Tabela 67 - Outros tratamentos instituídos antes da admissão, nos pacientes com choque séptico internados na UCIP-HRAS, de 1998 a 2007 (conclusão)

Tratamento	Frequência
Hemoderivados+Anticonvulsivante	1
Hemoderivados+Anticonvulsivante+Manitol	1
Hemoderivados+Bicarbonato	1
Hemoderivados+Bicarbonato+Diurético	1
Hemoderivados+Corticoide+Anticonvulsivante	1
Hemoderivados+Expansão	1
Inotrópico+Catecolamina	1
Inotrópico+Nebulização	1
Inotrópico+Diurético	1
Nebulização	1
Protetor gástrico	1
Nenhum	14

ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Universidade de Brasília
Faculdade de Medicina
Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

Campus Universitário, Asa Norte – CEP 70910-9000 – Brasília, DF - Tel.: (061) 3307-2520 / 3273-4069

ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

Registro de projeto: CEP-FM 051/2008

Título: “Fatores de risco para Óbito nos pacientes com Choque Séptico admitidos em unidade de cuidados intensivos Pediátricos do Distrito Federal”.

Pesquisador responsável: Andersen Othon Rocha Fernandes

Documentos analisados: Folha de rosto, carta de encaminhamento, declaração de responsabilidade, protocolo de pesquisa, termo de consentimento livre e esclarecido, cronograma, bibliografia pertinente e currículo(s) de pesquisador(es).

Data de entrada: 23/07/2008

Proposição do(a) relator(a)

() **Aprovação**

() **Não aprovação**

Data da primeira análise pelo CEP-FM/UnB: 27/08/2008

Data do parecer final do projeto pelo CEP-FM/UnB: 25/09/2008

PARECER

Com base na Resolução CNS/MS Nº 196/96 e resoluções posteriores, que regulamentam a matéria, a Coordenação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília decidiu **APROVAR** *ad referendum*, conforme parecer do(a) relator(a), o projeto de pesquisa acima especificado, quanto aos seus aspectos éticos.

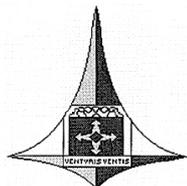
1 – Modificações no protocolo devem ser submetidas ao CEP, assim como a notificação imediata de eventos adversos graves;

2 – O(s) pesquisador(es) deve(m) apresentar relatórios periódicos do andamento da pesquisa ao CEP-FM.

Brasília, 07 de outubro de 2008.

Prof^a. Elaine Maria de Oliveira Alves
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
Faculdade de Medicina UnB

ANEXO B – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER Nº 153/2008

PROTOCOLO Nº DO PROJETO: 202/08 – Fatores de risco para óbito nos pacientes com choque séptico admitidos em Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos no Distrito Federal.

Área Temática Especial: Grupo III (não pertencente à área temática especial), Ciências da Saúde;

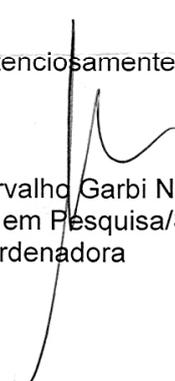
Validade do Parecer: 06/08/2010

Tendo como base a Resolução 196/96 CNS/MS, que dispõe sobre as diretrizes e normas regulamentadoras em pesquisa envolvendo seres humanos, assim como as suas resoluções complementares, o Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, após apreciação ética, manifesta-se pela **APROVAÇÃO DO PROJETO**.

Esclarecemos que o pesquisador deverá observar as responsabilidades que lhe são atribuídas na Resolução 196/96 CNS/MS, inciso IX.1 e IX.2, em relação ao desenvolvimento do projeto. **Ressaltamos a necessidade de encaminhar o relatório parcial e final, além de notificações de eventos adversos quando pertinentes.**

Brasília, 06 de agosto de 2008.

Atenciosamente.


 Maria Rita Carvalho Garbi Novaes
 Comitê de Ética em Pesquisa/SES-DF
 Coordenadora

AMS/CEP/SES-DF

ANEXO C – VALORES DE REFERÊNCIA DE SINAIS CLÍNICOS E EXAMES LABORATORIAIS UTILIZADOS NO ESTUDO

Quadro 5 - Sinais vitais e variáveis laboratoriais específicos para a idade

Faixa etária	Frequência cardíaca (batimentos por minuto)		Frequência respiratória (incursões respiratórias por minuto)
	Taquicardia	Bradicardia	
Até 1 semana de vida	> 180	< 100	> 50
1 semana a 1 mês	> 180	< 100	> 40
1 mês a 1 ano	> 180	< 90	> 34
2-5 anos	> 140	Não aplicável	> 22
6-12 anos	> 130	Não aplicável	> 18
13 a < 18 anos	> 110	Não aplicável	> 14

Fonte: Adaptado de Goldstein B *et al* (8).

Quadro 6 - Limite inferior da pressão arterial sistólica (percentil 5), de acordo com a idade

Pressão arterial sistólica	Valor P5 (mmHg)
0 – 28 dias	60
1 mês – 12 meses	70
1 – 10 anos	70 + (2x idade em anos)
> 10 anos	90

Fonte: ECC Committee, Subcommittees and Task Forces of the American Heart Association (88)

Quadro 7 - Valor normal da Pressão Venosa Central

PVC	8-12 mmHg
------------	------------------

Fonte: Rivers E *et al*. (16)

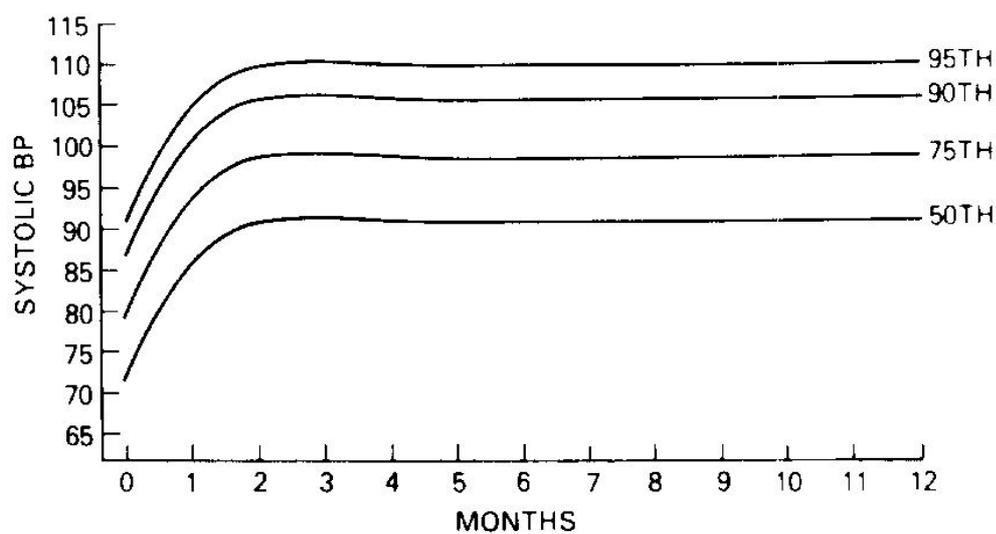


Figura 14 - Valores normais da pressão arterial sistólica (percentis 50 a 95) para meninos, do nascimento aos 12 meses. Adaptado de: Task force on blood pressure control in children (89)

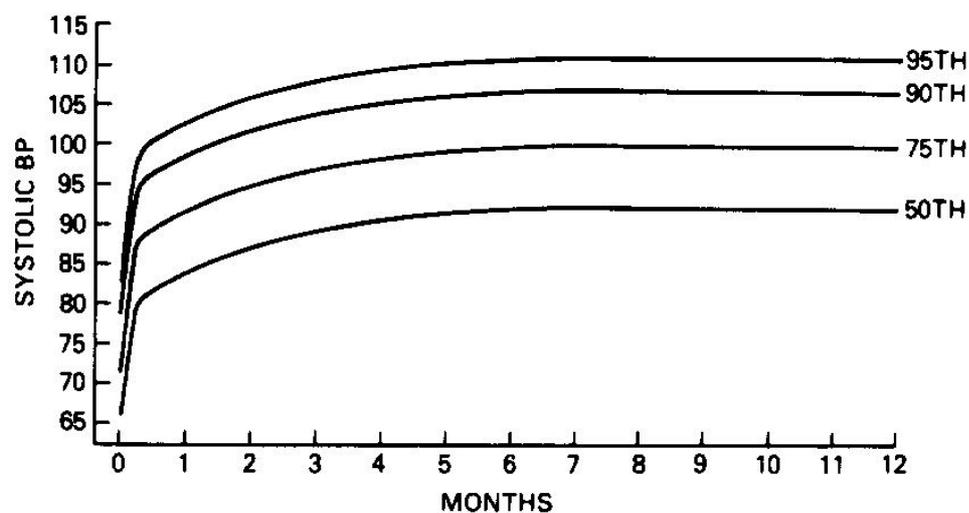


Figura 15 - Valores normais da pressão arterial sistólica (percentis 50 a 95) para meninas, do nascimento aos 12 meses. Adaptado de: Task force on blood pressure control in children (89)

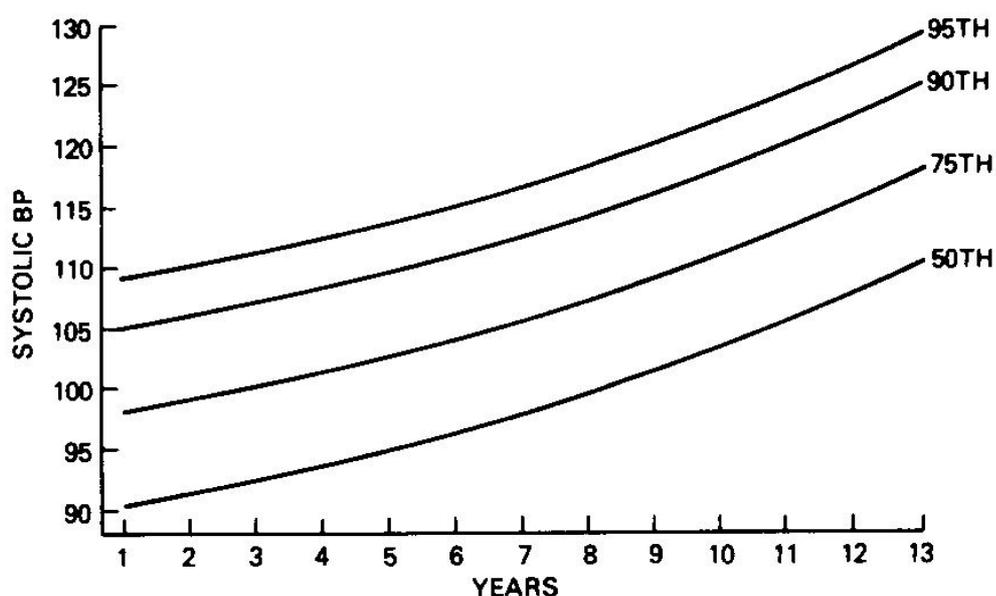


Figura 16 - Valores normais da pressão arterial sistólica (percentis 50 a 95) para meninos, de 1 a 13 anos. Adaptado de: Task force on blood pressure control in children (89)

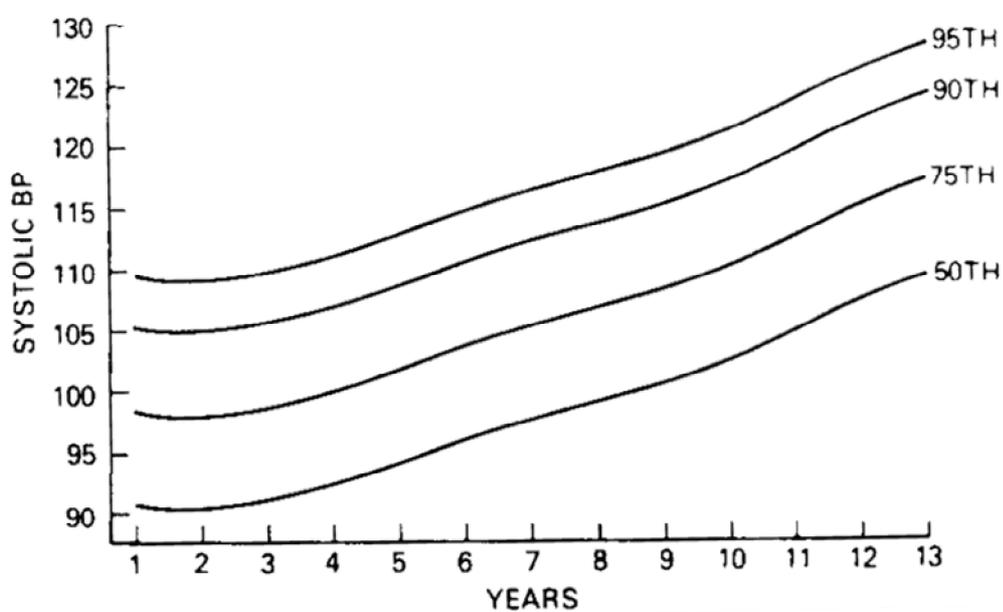


Figura 17 - Valores normais da pressão arterial sistólica (percentis 50 a 95) para meninas, de 1 a 13 anos. Adaptado de: Task force on blood pressure control in children (89)

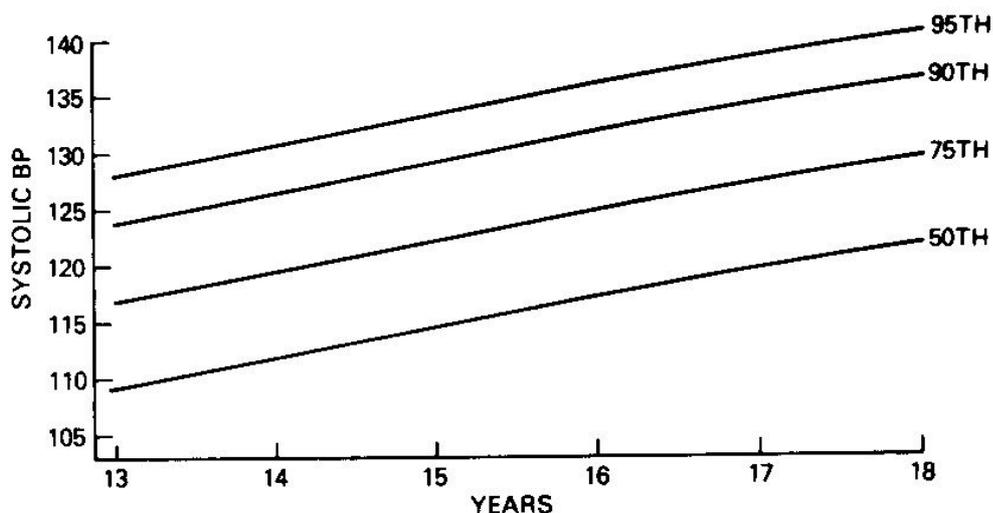


Figura 18 - Valores normais da pressão arterial sistólica (percentis 50 a 95) para meninos, de 13 a 18 anos. Adaptado de: Task force on blood pressure control in children (89)

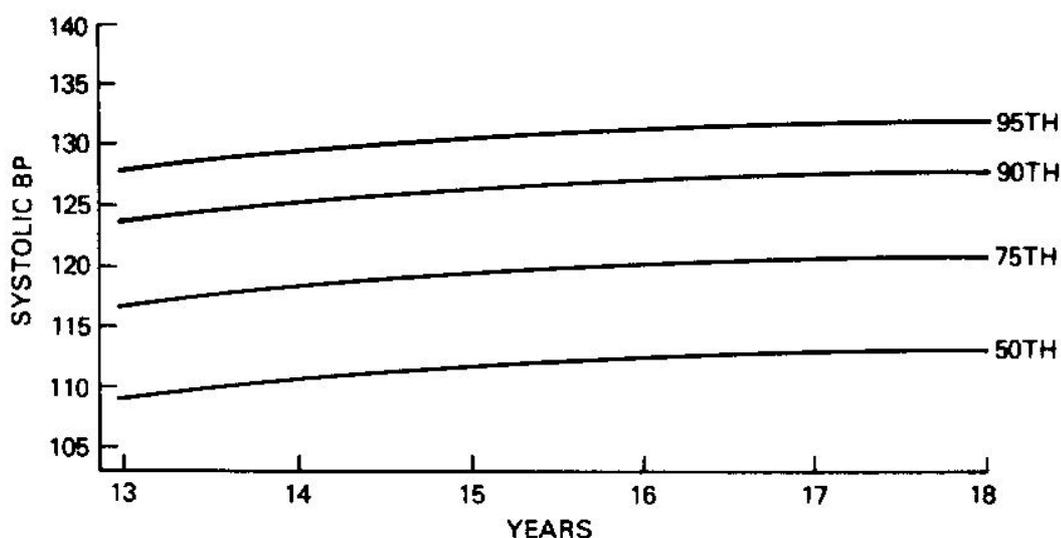


Figura 19 - Valores normais da pressão arterial sistólica (percentis 50 a 95) para meninas, de 13 a 18 anos. Adaptado de: Task force on blood pressure control in children (89)

Quadro 8 - Valores normais para hemoglobina e hematócrito, para todas as idades

Série vermelha	Normal
Hemoglobina	Normal: ≥ 11 g/dL
Hematócrito	Normal: $>33\%$

Fonte: Nelson, tratado de pediatria. Décima sétima edição (90)

Quadro 9 - Valores normais da contagem de leucócitos, específicos para a idade

Leucócitos	Normal (x10³/mm³)
1 mês a 5 meses	4 – 19,5
6 – 23 meses	6 – 17
24 – 71 meses	5 – 15,5
6 – 18 anos	4,5 – 13,5

Fonte: Harriet Lane Handbook, Eighteenth Edition (91)

Quadro 10 - Valor para reação leucemoide, para todas as idades

Reação leucemoide	> 50000/mm³
--------------------------	----------------------------------

Fonte: Sakka V *et al.* (79)

Quadro 11 - Valores normais da contagem diferencial de leucócitos, para todas as idades

Contagem diferencial de leucócitos	Normal (células/mm³)	Normal (%)
Metamielócitos	0	0
Mielócitos	0	0
Bastões	0 – 550	0 – 5
Segmentados	1500 – 7500	40 – 70
Eosinófilos	0 – 700	0 – 8
Monócitos	100 – 1000	2 – 10
Linfócitos	2000 – 4000	20 – 50
Basófilos	0 – 200	0 – 3
Neutrófilos totais	1500 – 7500	40 – 70

Fonte: Harriet Lane Handbook, Eighteenth Edition (91)

Quadro 12 - Valores normais da contagem de plaquetas, para todas as idades

Plaquetas	Normal: 150.000 a 350.000/mm³
------------------	---

Fonte: Harriet Lane Handbook, Eighteenth Edition (91)

Quadro 13 - Valores normais da glicose, para crianças acima de 1 mês de vida

Glicose	Normal: 60 – 140 mg/dL
----------------	-------------------------------

Fontes:

Limite inferior: Harriet Lane Handbook, Eighteenth Edition (92)

Limite superior: Brierley J *et al.* (5)

Quadro 14 - Valores normais da AST/TGO, de acordo com a idade

AST/TGO	Normal (UI/L)
≤ 3 anos	< 60
4 – 6 anos	< 50
7 – 9 anos	< 40
10 – 11 anos	< 60
12 – 19 anos	≤ 45

Adaptado de Harriet Lane Handbook, Eighteenth Edition (92)

Quadro 15 - Valor normal da ALT/TGP, para todas as idades

ALT/TGP	Normal: até 45 UI/L
----------------	----------------------------

Adaptado de Harriet Lane Handbook, Eighteenth Edition (92)

Quadro 16 - Valor normal da bilirrubina sérica, para todas as idades

Bilirrubina total	Normal: até 1,2 mg/dL
--------------------------	------------------------------

Adaptado de Harriet Lane Handbook, Eighteenth Edition (92)

Quadro 17 - Critérios para colestase, em todas as idades

Colestase	Bilirrubina direta > 1,0mg/dL se Bilirrubina total <5,0 mg/dL Bilirrubina direta > 20% se Bilirrubina total > 5,0mg/dL
------------------	---

Fonte: Moyer V *et al.* (93)

Quadro 18 - Valores normais das proteínas totais e frações, de acordo com a idade

Idade	Proteína total (g/dL)	Albumina (g/dL)	Globulina (g/dL)
1 – 3 meses	3,6 – 7,4	2,1 – 4,8	0,2 – 1,1
4 – 6 meses	4,2 – 7,4	2,8 – 5,0	0,1 – 0,9
7 – 12 meses	5,1 – 7,5	3,2 – 5,7	0,2 – 1,2
13 – 24 meses	3,7 – 7,5	1,9 – 5,0	0,4 – 1,6
25 – 36 meses	5,3 – 8,1	3,3 – 5,8	0,4 – 1,5
3 – 5 anos	4,9 – 8,1	2,9 – 5,8	0,4 – 1,7
6 – 8 anos	6,0 – 7,9	3,3 – 5,0	0,7 – 2,0
9 – 11 anos	6,0 – 7,9	3,2 – 5,0	0,8 – 2,0
12 – 16 anos	6,0 – 7,9	3,2 – 5,1	0,6 – 2,0

Fonte: Harriet Lane Handbook, Eighteenth Edition (92)

Quadro 19 - Valor normal da ureia sérica, para todas as idades

Ureia	Normal: até 40 mg/dL
--------------	-----------------------------

Adaptado de Harriet Lane Handbook, Eighteenth Edition (92)

Quadro 20 - Valores normais da creatinina sérica, de acordo com a idade

Creatinina	Normal (mg/dL)
1 mês – 1 ano	0,2 – 0,4
1 – 12 anos	0,3 – 0,7
> 12 anos	0,5 – 1,0

Adaptado de Harriet Lane Handbook, Eighteenth Edition (92)

Quadro 21 - Valor normal do sódio sérico, para todas as idades

Sódio (mmol/L)		
Hiponatremia	Normal	Hipernatremia
≤ 132	133 – 146	≥ 147

Adaptado de Harriet Lane Handbook, Eighteenth Edition (92)

Quadro 22 - Valores normais do potássio sérico, de acordo com a idade

Potássio (mmol/L)			
Idade	Hipopotassemia	Normal	Hiperpotassemia
≤ 1 ano	≤ 4,0	4,1 – 5,3	≥ 5,4
> 1 ano	≤ 3,3	3,4 – 4,7	≥ 4,8

Adaptado de Harriet Lane Handbook, Eighteenth Edition (92)

Quadro 23 - Valores normais do cálcio sérico, de acordo com a idade

Cálcio (mg/dL)			
Idade	Hipocalcemia	Normal	Hiperpotassemia
≤ 2 anos	≤ 8,9	9 – 11	≥ 11,1
2 – 12 anos	≤ 8,7	8,8 – 10,8	≥ 10,9
> 12 anos	≤ 8,5	8,6 – 10	≥ 10,1

Adaptado de Harriet Lane Handbook, Eighteenth Edition (92)

Quadro 24 - Valor normal da velocidade de hemossedimentação, para todas as idades

Velocidade de hemossedimentação	Normal: < 20mm/h
--	----------------------------

Fonte: Harriet Lane Handbook, Eighteenth Edition (92)

Quadro 25 - Valor normal da Proteína C-Reativa, para todas as idades

Proteína C-Reativa	Normal: ≤ 5 mg/L
---------------------------	-------------------------

Adaptado de: Harriet Lane Handbook, Eighteenth Edition (92)

Quadro 26 - Valores normais do lactato sérico, para todas as idades

Lactato	Valor normal
Venoso	5 – 20 mg/dL
Arterial	5 – 14 mg/dL

Fonte: Harriet Lane Handbook, Eighteenth Edition (92)

Quadro 27 - Valores normais dos parâmetros da gasometria arterial, para todas as idades

Gasometria arterial	Valor normal
pH	7,35 – 7,45
PCO₂	35 – 45 mmHg
PO₂	≥ 80 mmHg
Bicarbonato	22 – 26 mEq/L
Excesso de base	-2 a +2

Fonte: Harriet Lane Handbook, Eighteenth Edition (94)

Quadro 28 - Valores normais do TAP, de acordo com a idade

TAP	Normal (segundos)
≤ 5 anos	10,6 a 11,4
6 – 10 anos	10,1 a 12,1
11 – 16 anos	10,2 a 12,0
> 16 anos	11,0 a 14,0

Fonte: Harriet Lane Handbook, Eighteenth Edition (91)

Quadro 29 - Valores normais da INR, de acordo com a idade

INR	Normal (segundos)
≤ 5 anos	até 1,04
6 – 10 anos	até 1,11
11 – 16 anos	até 1,10
> 16 anos	até 1,3

Fonte: Harriet Lane Handbook, Eighteenth Edition (91)

Quadro 30 - Valor normal da atividade de Protrombina, para todas as idades

Atividade de Protrombina	Normal < 85%
---------------------------------	------------------------

Fonte: Harriet Lane Handbook, Eighteenth Edition (91)

Quadro 31 - Valores normais do TTPa, de acordo com a idade

TTPa	Normal (segundos)
≤ 5 anos	24 – 36
6 – 10 anos	21 – 36
11 – 16 anos	26 – 37
> 16 anos	27 – 40

Fonte: Harriet Lane Handbook, Eighteenth Edition (91)

Quadro 32 - Valores normais para componentes do líquido, para todas as idades

Líquor	Valor normal
Células	0 – 7 céls./mm ³
Polimorfonucleares	≤ 5%
Proteínas	5 – 40 mg/dL
Glicose	40 – 80 mg/dL

Fonte: Harriet Lane Handbook, Eighteenth Edition (92)

ANEXO D – ÍNDICE PEDIÁTRICO DE MORTALIDADE 2 (PIM2)

As variáveis que compõem o PIM2 são (77):

1. PAS: _____ mmHg (ignorado = 120, parada cardíaca = 30, chocado = 0)
2. Pupilas fixas e > 3 mm: 1. Sim 0. Não ou ignorado
3. PaO₂: _____ mmHg (ignorado=0)
4. FiO₂ correspondente à PaO₂ acima (se TOT ou oxitenda): _____ (ignorado=0)
4. Base excess arterial: _____ mmol/L (ignorado=0)
5. Ventilação mecânica em qualquer na primeira hora de UTI: 0. Não 1. Sim
6. Admissão eletiva: 0. Não 1. Sim
7. Recuperação pós-cirúrgica ou algum procedimento é a causa principal para a admissão na UTI: 0. Não 1. Sim
8. Admissão após *bypass* cardíaco: 0. Não 1. Sim
9. Diagnóstico de alto risco: 0. Não ou em dúvida 1. Sim
 - [0] Nenhum ou em dúvida
 - [1] PCR precedendo admissão na UTI
 - [2] Imunodeficiência combinada grave
 - [3] Leucemia ou linfoma após primeira indução
 - [4] Hemorragia cerebral espontânea
 - [5] Cardiomiopatia ou miocardite
 - [6] Síndrome do coração esquerdo hipoplásico
 - [7] Infecção pelo HIV
 - [8] Insuficiência hepática é a principal razão para a admissão
 - [9] Doença neurodegenerativa
10. Diagnóstico de baixo risco: 0. Não ou em dúvida 1. Sim
 - [0] Nenhum ou em dúvida
 - [1] Asma é a principal razão para admissão na UTI
 - [2] Bronquiolite é a principal razão para admissão na UTI
 - [3] Laringite é a principal razão para admissão na UTI
 - [4] Apneia obstrutiva do sono é a principal razão para admissão na UTI
 - [5] Cetoacidose diabética é a principal razão para admissão na UTI

Os valores correspondentes às variáveis (“1” ou “0”, além dos valores da PAS, FiO_2 e PaO_2 , BE), são utilizados na seguinte fórmula, a fim de obter o valor do PIM2:

$$\begin{aligned} \mathbf{PIM2} = & \{0,01395 \times [\text{valor absoluto de } (PAS - 120)]\} + (3,0791 \times \text{pupilas}) + [0,2888 \times \\ & (100 \times FiO_2/PaO_2)] + \{0,104 \times [\text{valor absoluto de } (BE)]\} + (1,3352 \times \text{ventilação} \\ & \text{mecânica}) - (0,9282 \times \text{admissão eletiva}) - (1,0244 \times \text{recuperação pós-procedimento}) \\ & + (0,7507 \times \text{bypass cardíaco}) + (1,6829 \times \text{diagnóstico de alto risco}) - (1,5770 \times \\ & \text{diagnóstico de baixo risco}) - 4,8841 \end{aligned}$$

Com o valor do PIM2, é finalmente possível obter o risco de óbito para o caso, conforme a fórmula seguinte:

$$\mathbf{Probabilidade\ de\ morte} = \exp(\mathbf{PIM2}) / [1 + \exp(\mathbf{PIM2})]$$