



Fatores de risco para morte em pacientes com sepse em uma unidade de terapia intensiva

Risk factors for death in patients with sepsis in an intensive care unit

Patricia Rezende do Prado¹, Natasha Varjão Volpáti¹, Fernanda Raphael Escobar Gimenes², Elisabeth Atila³, Luís Eduardo Maggi¹, Thatiana Lameira Maciel Amaral¹

Objetivo: determinar os principais fatores de risco para a morte em pacientes com sepse em uma unidade de terapia intensiva. **Métodos:** trata-se de uma coorte retrospectiva, onde foram incluídos 124 prontuários de pacientes que tiveram diagnóstico clínico e laboratorial de sepse. A probabilidade condicional de morte foi calculada através do método de Kaplan-Meier; o risco de morte foi estimado pela razão de risco, utilizando modelo de regressão de Cox com $p < 0,050$. **Resultados:** o foco principal da infecção foi o sistema respiratório. Em relação ao desfecho, morreram 40,3% pacientes com sepse, 73,9% com sepse grave e 69,2% com choque séptico. Os pacientes com sepse abdominal e que utilizaram vasopressores apresentaram maior risco de morte. **Conclusão:** pacientes sépticos com fonte abdominal de infecção e fazendo uso de agentes vasopressores apresentaram maior risco de morte, enquanto que pacientes traqueostomizados tiveram melhores chances de sobreviver.

Descritores: Unidades de Terapia Intensiva; Sepse; Fatores de Risco; Morte; Cuidados de Enfermagem.

Objective: to determine the main risk factors for death in patients with sepsis in an intensive care unit. **Methods:** it is a retrospective cohort study, which included 126 patient charts that had clinical and clinical and laboratory diagnosis of sepsis were considered eligible. The conditional probability of death was calculated through the Kaplan-Meier method and the risk of death was estimated by the hazard ratio, using a Cox regression model with $p < 0.050$. **Results:** a total of 124 patients were included in the study. The main focus of infection was the respiratory system. Regarding the outcome, 40.3% patients with sepsis, 73.9% with severe sepsis and 69.2% with septic shock died. Patients with abdominal sepsis and using vasopressors were at higher risk of death. **Conclusion:** septic patients with abdominal source of infection and using vasopressor agents had a higher risk of dying, while patients who were tracheostomized had a better chance of living.

Descriptors: Intensive Care Units; Sepsis; Risk Factors; Death; Nursing Care.

¹Universidade Federal do Acre. Rio Branco, AC, Brasil.

²Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, SP, Brasil.

³Mona Vale Hospital. Pittwater Peninsula, Sidney, Australia.

Autor correspondente: Patricia Rezende do Prado

Universidade Federal do Acre, BR 364, Km 04, Distrito Industrial, CEP: 69.915-900. Rio Branco, AC, Brasil. E-mail: patyrezendeprado@gmail.com

Introdução

A sepse é a principal causa de morte por infecção, sendo portanto, necessária uma atenção urgente à detecção desta condição. A epidemiologia da sepse nos serviços de saúde dos países em desenvolvimento continua a ser uma área que precisa de mais investigação⁽¹⁾.

De acordo com o Terceiro Consenso Internacional de Definições para Sepse e Choque Séptico, a sepse é definida como uma disfunção orgânica potencialmente fatal causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção, enquanto o choque séptico deve ser definido como um subconjunto de sepse em que anormalidades metabólicas, circulatórias e celulares, particularmente as profundas, estão associadas a um maior risco de mortalidade do que a sepse isolada⁽¹⁾.

A sepse é um grande problema de saúde pública, recorrente, dispendiosa e muitas vezes fatal. Apesar dos avanços no tratamento, a incidência de sepse e o número de óbitos relacionados a ela aumentaram⁽²⁾. As taxas de mortalidade por sepse nos últimos anos variaram entre 18 e 40,0%; pacientes com sepse grave têm uma mortalidade de 33,2% após receberem cuidados habituais durante 28 dias. É, portanto, necessária uma atenção essencial ao pronto reconhecimento e tratamento desta condição^(1,2-4)

Sepse grave e choque séptico são as principais causas de mortalidade em unidades de terapia intensiva em todo o mundo e não se sabe se houve evidências que comprovem a diminuição das taxas de mortalidade⁽⁵⁾. A maior parte do impacto global da sepse ocorre em países de baixa e média renda e, embora alguns centros tenham os recursos necessários para realizar o diagnóstico e o seguimento adequados da sepse, a educação e a conscientização sobre sepse parecem ser muito baixas^(2,6).

Muitos fatores de risco que contribuem para a sepse e sepse grave estão relacionados à capacidade do paciente de combater a infecção e à probabilidade de desenvolver falência aguda de órgãos em res-

posta à infecção. A idade avançada, sexo masculino, raça negra e condições crônicas de saúde são alguns exemplos. A sepse grave também está relacionada aos seguintes locais de infecção: abdômen, pele, tecido mole, trato urinário, pulmão e corrente sanguínea⁽³⁾. Na unidade de terapia intensiva estudada, muitos pacientes morrem de foco séptico abdominal, mas não sabemos se essa informação é realmente verdadeira e nem quais são as causas dessas mortes.

Uma série de estudos tem descrito a epidemiologia, os fatores de risco e o desfecho de sepse grave e choque séptico em diferentes países^(5,7). No entanto, não se sabe qual é a incidência de sepse grave fora das unidades modernas de terapia intensiva, especialmente em partes do mundo onde as unidades de terapia intensiva são escassas, como no Norte do Brasil⁽⁸⁾.

Embora os estudos sobre este tema tenham aumentado nos últimos 10 anos, a informação sobre sepse em unidades de terapia intensiva brasileira permanece escassa e incompleta. A sepse é um evento comum em pacientes críticos. Dados que enfatizam a variabilidade regional da epidemiologia e o resultado da sepse podem ser úteis para orientar uma alocação adequada de recursos⁽⁹⁾. No entanto, ao nosso conhecimento, nenhum estudo sobre esta questão tem sido realizado em países em desenvolvimento. Nesse sentido, observou-se muitas mortes em pacientes sépticos na unidade de terapia intensiva estudada, principalmente de foco séptico abdominal, mas ainda, não se sabe quais são os fatores de risco para a morte desses pacientes, valiosa informação para direcionar as intervenções com base em evidências científicas.

Portanto, o objetivo de este estudo foi determinar os principais fatores de risco para morte em pacientes com sepse em uma unidade de terapia intensiva.

Métodos

Um estudo de coorte retrospectivo foi realizado em uma unidade de terapia intensiva de um hospital brasileiro no Acre, de setembro de 2012 a julho de

2014. Esta unidade de terapia intensiva foi fundada em 2003 e serve ao sistema de saúde pública. Tem 18 leitos e recebe todos os pacientes provenientes dos departamentos de emergência do Estado do Acre e de algumas cidades de Rondônia e Amazonas, Brasil. Somente cirurgias de emergência são realizadas neste hospital.

Durante o período de estudo, um total de 792 pacientes foram atendidos pela unidade de terapia intensiva e 170 foram diagnosticados com sepse; desses, 46 foram excluídos do estudo por falta de evidências clínicas e laboratoriais de sepse. Os prontuários foram analisados e os pacientes foram considerados elegíveis quando tiveram diagnóstico clínico e laboratorial de sepse. Sendo assim, 124 pacientes foram incluídos neste estudo.

Os dados foram coletados do sistema de informações da unidade de terapia intensiva, o Epimed Solutions®. Este sistema foi projetado para o gerenciamento de informações clínicas e visa melhorar a qualidade e eficiência dos cuidados hospitalares. Foi criado em 2007 por médicos de terapia intensiva com ampla experiência em estudos de risco e prognóstico. O sistema Epimed Monitor é usado em mais de 400 hospitais no Brasil, 750 unidades de terapia intensiva e 11 mil leitos monitorados, reunindo informações de um total de mais de 1.000.000 de pacientes. É a maior base de dados clínicos e epidemiológicos da América Latina.

Este sistema é alimentado diariamente pela chefe da enfermagem da unidade de terapia intensiva, utilizando os registros dos pacientes. A ferramenta de coleta de dados utilizada neste estudo foi desenvolvida pela equipe de pesquisa e avaliada pela validade de apresentação e conteúdo por um comitê de especialistas. A principal enfermeira residente coletou os dados diariamente nesta unidade de terapia intensiva.

As variáveis independentes analisadas foram: idade, sexo, tipo de admissão (clínica, emergência clínica, pós-operatório), diagnóstico na admissão na unidade de terapia intensiva (emergência clínica, trauma, cirurgia), tipo de sepse (sepse, sepse grave,

choque séptico), duração da permanência na unidade de terapia intensiva, presença de micro-organismos multirresistentes, pressão arterial sistólica na primeira hora de admissão na unidade de terapia intensiva, nível sérico de lactato, presença de ventilação mecânica, uso de vasopressores, presença de traqueostomia, escores prognósticos (*Simplified Acute Physiology Score III* (SAPS III), e desfecho (alta, morte). O *Simplified Acute Physiology Score III* é um índice genérico de prognóstico usado em unidades de terapia intensiva e foi desenvolvido com base em estudos prospectivos multi-institucionais. É calculado a partir dos dados disponíveis na primeira hora de admissão na unidade de terapia intensiva e reflete a gravidade da doença no momento da admissão⁽¹⁰⁾.

O diagnóstico de sepse foi feito por um médico e uma enfermeira através da investigação da presença de infecção e pelo menos dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas: febre ou hipotermia, frequência cardíaca superior a 90 batimentos por minuto, taquipneia, hiperglicemia, hipotensão, estado mental alterado e edema. Além dos achados clínicos, o diagnóstico também foi baseado em dados de laboratório de leucitose ou leucopenia (leucócitos >12000 células/mm³ ou <4000 células/mm³ ou a presença de >10% formas imaturas). Finalmente, a sepse foi categorizada em um dos três tipos: sepse, sepse grave ou choque séptico⁽¹¹⁾.

Os conceitos de classificação de sepse utilizados foram baseados nos critérios propostos pelo consenso do Colégio Americano de Pneumologia/Sociedade de Terapia Intensiva⁽¹¹⁾. A variável dependente foi morte por sepse em uma unidade de terapia intensiva na Amazônia brasileira.

O tempo zero (T₀) para esta coorte foi a data do diagnóstico clínico e laboratorial de sepse e o tempo de seguimento (ΔT) foi o período entre o diagnóstico e o desfecho (alta ou morte).

Os dados foram inseridos em uma planilha Excel 2010 (Microsoft, EUA) e foram importados para o *Statistical Package for the Social Sciences*® versão 17.0. O método de Kaplan-Meier foi utilizado para

estimar a probabilidade condicional de morte após 12 e 24 dias de monitoramento. O teste *log-rank* 95% foi utilizado para avaliar as diferenças entre as curvas.

Um modelo de regressão de Cox foi utilizado para estimar riscos relativos brutos e ajustados, com um intervalo de confiança de 95%, para avaliar os fatores de risco para a morte nesses pacientes. O modelo final foi construído para avaliar fatores de prognóstico de morte em pacientes com sepse nas unidades de terapia intensiva. As variáveis independentes que apresentaram significância estatística na análise univariada foram incluídas no modelo multivariado de regressão de Cox, com *p*-valor ajustado em 5% ($p < 0,050$); valores de $p > 10\%$ foram adotados como critério para exclusão de variáveis do modelo.

O estudo respeitou as exigências formais contidas nas normas nacionais e internacionais regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Resultados

Um total de 62 pacientes (50,0%) apresentaram sepse, 23 (18,5%) tiveram sepse grave e 39 (31,5%) apresentaram choque séptico. Entre os pacientes, a idade média foi de $47,5 \pm 20,3$ anos no caso de pacientes sépticos, $47,9 \pm 19,1$ em casos de sepse grave, e $49,9 \pm 22,4$ em casos de choque séptico. O sexo masculino predominou entre os pacientes (62,9%). Os pacientes tiveram um período médio de permanência nas unidades de terapia intensiva de $23,6 \pm 15,6$, $23,3 \pm 15,5$ e $19,5 \pm 19$ dias, respectivamente, e o motivo da admissão foi emergência clínica (50,0%).

O foco principal da infecção foi o sistema respiratório (72,6%); 51,6% dos casos foram causados por microorganismos multirresistentes; a maioria apresentava pressão arterial sistólica >90 mmHg (82,3%) e lactato sérico >4 mmol/L (54,2%). Vale ressaltar que a maioria dos pacientes, independentemente da classificação do sepse, utilizavam ventilação mecânica (90,3%), enquanto que uma minoria foi traqueostomizada (31,5). Um total de 50,3% dos pacientes com choque séptico utilizou vasopressores. Em relação ao desfecho final, 40,3%, 73,9% e 69,2% dos pacientes

com sepse, sepse grave e com choque séptico morreram (Tabela 1).

Tabela 1 – Características e resultados de pacientes com sepse, sepse grave e choque séptico

Variável independente	Sepse	Sepse grave	Choque séptico
	n (%)	n (%)	n (%)
Frequência	62 (50,0)	23 (18,5)	39 (31,5)
Sexo			
Feminino	23 (37,1)	09 (39,1)	17 (43,6)
Masculino	39 (62,9)	14 (60,9)	22 (56,4)
Diagnóstico para entrada			
Emergência clínica	31 (50,0)	16 (69,6)	24 (61,5)
Trauma	16 (25,8)	1 (4,3)	4 (10,3)
Cirurgia	15 (24,2)	6 (26,1)	11 (28,2)
Foco da infecção			
Respiratório	45 (72,6)	19 (82,6)	24 (61,5)
Abdominal	3 (4,8)	1 (4,4)	4 (10,3)
Urinário	3 (4,8)	-	-
Cateter vascular	7 (11,3)	1 (4,4)	1 (2,6)
Outro	4 (6,5)	2 (8,6)	10 (25,6)
Microorganismos multirresistentes			
Sim	32 (51,6)	11 (47,8)	8 (20,5)
Pressão sanguínea sistólica na primeira hora de hospitalização			
< 90 mmHg	11 (17,7)	5 (21,7)	14 (36,8)
Lactato sérico			
≥ 4 mmol/L	32 (54,2)	11 (57,9)	24 (70,6)
Ventilação mecânica			
Sim	56 (90,3)	21 (91,3)	38 (97,4)
Vasopressores			
Sim	41 (66,1)	13 (56,5)	28 (71,8)
Traqueostomia			
Sim	21 (33,9)	9 (39,1)	9 (23,1)
Escores prognósticos (SAPS III)	34,7	39,5	47,6
Desfecho			
Morte	25 (40,3)	17 (73,9)	27 (69,2)

Foi comparada a probabilidade condicional de morte nos primeiros 12 e 24 dias após entrada na unidade de terapia intensiva. Os pacientes tiveram uma maior probabilidade de morte ao fim dos 24 dias de permanência. Outros fatores associados a uma maior probabilidade de morte nos primeiros 24 dias após entrada na unidade de terapia intensiva foram: foco abdominal da infecção (43,4% foco respiratório *versus* 100,0% foco abdominal, $p=0,038$) e uso de vasopressores (30,7% *versus* 51,3%; $p=0,004$). No entanto, pacientes traqueostomizados apresentaram menor

probabilidade de morte quando comparados a pacientes não traqueostomizados (19,8% versus 59,9%, p=0,050) (Tabela 2).

Tabela 2 – Probabilidade condicional de morte em pacientes sépticos dentro de 12 e 24 dias de permanência na unidade de terapia intensiva

Variável	Total n (%)	% de morte [dias]		Log-Rank Valor p
		12	24	
Diagnóstico para entrada				
Emergência clínica	71 (57,3)	20,3	49,7	0,224
Trauma	21 (16,9)	0,9	24,4	
Cirurgia	32 (25,8)	26,2	49,8	
Foco da infecção				
Respiratório	88 (70,9)	16,4	43,4	0,038
Abdominal	8 (6,6)	47,5	100,0	
Urinário	3 (2,4)	-	-	
Cateter vascular	9 (7,2)	11,1	11,1	
Outro	16 (12,9)	40,2	70,1	
Microorganismos multirresistentes				
Não	73 (58,9)	29,0	56,2	
Sim	51 (41,1)	0,8	32,1	
Pressão arterial sistólica na primeira hora (mmHg) de hospitalização				
< 90	93 (24,4)	20,8	57,4	0,616
≥ 90	30 (75,6)	20,0	42,1	
Lactato sérico (mmol/L)				
< 4	45 (40,2)	19,3	41,5	0,229
≥ 4	67 (59,8)	20,6	48,8	
Ventilação mecânica				
Não	9 (7,3)	20,0	20,0	0,725
Sim	115(92,7)	20,1	45,8	
Vasopressores				
Não	42 (33,9)	10,8	30,7	0,004
Sim	82 (66,1)	24,2	51,3	
Traqueostomia				
Não	85 (68,5)	27,6	59,9	0,050
Sim	39 (31,5)	0,5	19,8	

Na análise final, os principais fatores de risco para a morte em pacientes sépticos foram estimados pelo modelo de regressão de Cox. Pacientes com infecção abdominal (índice de risco: 3,71; intervalo de confiança de 95%: 1,31 a 10,49) e pacientes que usavam agentes vasopressores (índice de risco: 4,29; 95% de intervalo de confiança: 2,16 a 8,50) apresentaram maior risco de morte. No entanto, pacientes tra-

queostomizados apresentaram menor risco de morte (índice de risco: 0,43; intervalo de confiança de 95%: 0,22 a 0,83) quando comparado com pacientes não traqueostomizados (Tabela 3).

Tabela 3 – Fatores de risco para morte em pacientes sépticos em uma unidade de terapia intensiva brasileira

Variável	Hazard ratio bruto (IC 95%)	Hazard ratio ajustado (IC 95%)*
Foco da infecção		
Respiratório	1	1
Abdominal	3,1 (1,2-8,0)	3,71 (1,3-10,4)
Urinário	0,5 (0,1-2,3)	2,23(0,4-11,6)
Cateter vascular	0,7 (0,2-2,0)	1,39(0,4-4,2)
Outro	1,7 (0,8-3,4)	1,42(0,6-3,3)
Vasopressores		
Não	1	1
Sim	2,3 (1,2-4,3)	4,2 (2,1-8,5)
Traqueostomia		
Não	1	1
Sim	0,6 (0,3-1,0)	0,4 (0,2-0,8)

*IC=intervalo de confiança, Ajustado por sexo e idade

Discussão

Entre as limitações deste estudo está a abordagem retrospectiva e o uso de informações de prontuários, cuja credibilidade depende da qualidade dos dados neles registrados. No entanto, acredita-se que os dados tiveram um bom nível de qualidade porque foram alimentados diariamente no banco de dados do sistema *Epimed* pelo chefe de enfermagem da unidade de terapia intensiva. Outra limitação do presente estudo é o tamanho de amostra relativamente pequeno e o fato de ter sido retirada de uma única unidade de terapia intensiva no Brasil, o que dificulta a generalização dos achados. Um estudo multicêntrico é necessário para confirmar as descobertas sobre a mortalidade de pacientes com sepse criticamente doentes.

Nesse sentido, esforços devem ser feitos para diagnosticar e tratar pacientes sépticos o mais rápido possível, além de realizar traqueostomia e forne-

cer cuidados de enfermagem baseados em evidências em tempo hábil nessas unidades. Também sugerimos a realização de estudos para investigar os motivos da morte por sepse abdominal entre os pacientes da unidade estudada.

Taxas de mortalidade elevadas semelhantes às encontradas na unidade de terapia intensiva estudada também foram relatadas em vários pacientes de unidades de terapia intensiva com sepse⁽¹²⁾. A implementação e treinamento para a identificação precoce da sepse e o uso da Avaliação Sequencial de Falência de Órgãos (*Sequential Organ Failure Assessment*), juntamente com um fluxograma do paciente, tem melhorado o monitoramento minucioso dos sinais vitais em pacientes com e sem falência de órgãos⁽¹³⁾.

Quanto ao período de permanência, os pacientes com sepse, sepse grave e choque séptico permaneceram durante 19,5 a 23,6 dias na unidade de terapia intensiva. Estes resultados diferem de outros dados nacionais⁽¹⁴⁾ e internacionais^(5,7) que identificaram períodos de permanência variando de 3,2 a 15,4 dias.

Os períodos de permanência e a gravidade da sepse estão associados a altos custos de hospitalização. Portanto, o treinamento em diagnóstico e tratamento efetivo da sepse e a institucionalização de protocolos para provisão de cuidados por equipes de unidades de terapia intensiva são importantes para diminuir os dias de hospitalização, por meio de um diagnóstico e tratamento mais precoce e mais efetivo⁽¹⁵⁾.

Em relação aos locais de infecção, a principal fonte de infecção foi o sistema respiratório, com 72,6% dos casos. As infecções respiratórias são a causa mais comum de sepse, representando aproximadamente metade de todos os casos. Um dos principais fatores associados ao foco pulmonar da sepse é a pneumonia associada à ventilação, que ocorre 48-72 horas após a intubação e está associada a uma maior taxa de mortalidade, permanência significativamente mais longa em unidades de terapia intensiva e maiores custos hospitalares⁽¹⁶⁾.

A invasão e proliferação de agentes infecciosos

na cavidade abdominal provocam um intenso processo inflamatório: liberação de citocinas; formação de radicais livres e oxigênio; redução da produção celular de adenosina trifosfato, translocação de bactérias intestinais e edema intestinal. Essas respostas predis põem os pacientes à síndrome de falência múltipla de órgãos, o que leva a altas taxas de morbidade e mortalidade⁽¹⁷⁾.

A grande maioria dos pacientes deste estudo estava sob ventilação mecânica, independentemente do nível de sepse. No entanto, uma minoria foi traqueostomizada. A traqueostomia é indicada para aliviar a obstrução das vias aéreas superiores, proporcionar suporte ventilatório prolongado, reduzir o espaço morto, facilitar a limpeza da aspiração brônquica, permitir um desmame mais rápido, reduzir os riscos de infecção laríngea e mitigar o risco de sequelas por estenose traqueal. Neste aspecto, a avaliação diária do paciente é importante para identificar a indicação de traqueostomia e planejar esse procedimento⁽¹³⁾.

A maioria dos pacientes dessa coorte usou vasopressores (inotrópicos). Há evidência de benefícios de sobrevivência, perfil hemodinâmico melhorado e taxa reduzida de eventos adversos ocasionados pelo uso de agentes vasoativos⁽¹⁸⁾.

O uso de vasopressores começa quando pacientes com sepse grave e choque séptico mantêm uma pressão arterial sistólica ≤ 90 mmHg ou uma pressão arterial média ≤ 65 mmHg, mesmo após a reposição do volume. O uso de vasopressores é considerado um fator protetor para a mortalidade⁽¹⁹⁾.

A taxa de mortalidade observada na unidade de terapia intensiva durante o período de estudo foi alta; a maioria dos pacientes com sepse grave (73,9%) ou choque séptico (69,2%) morreu durante a internação; assim, pacientes com sepse grave tiveram maiores chances de morrer. As taxas de mortalidade por sepse grave variaram entre 17,3 e 22,2 nos hospitais dos Estados Unidos da América no período de 2008 e 2012⁽²⁰⁾. Estes resultados diferem dos encontrados no presente estudo, provavelmente devido ao perfil dos pacientes (traumatismo e trauma abdominal) à

diferença do nível de desenvolvimento entre os dois países.

Outro ponto fundamental é a importância do diagnóstico precoce da sepse por toda a equipe de cuidados intensivos. Esta equipe deve realizar um bom exame físico e iniciar o tratamento nas primeiras 3 horas após a detecção da sepse, que são chamados de “horas de ouro”⁽¹¹⁾.

A probabilidade condicional de morte em pacientes com sepse, sepse grave e choque séptico foi maior após 24 dias de internação na unidade de terapia intensiva, quando comparado aos primeiros 12 dias ($p=0,030$). Os resultados revelaram que, apesar das melhorias no atendimento ao paciente e no manejo da sepse, a questão continua sendo um desafio nos ambientes de terapia intensiva, especialmente nos países em desenvolvimento. Um dos fatores que podem explicar o resultado é o atraso na administração de vasopressores em pacientes com choque séptico, que piora ainda mais a condição de descompensação clínica do paciente, aumentando assim a mortalidade. O uso da norepinefrina reduziu consistentemente a mortalidade por todas as causas aos 28 dias com dados hemodinâmicos de suporte e menor taxa de arritmias graves⁽¹⁸⁾.

Conclusão

Este estudo demonstrou que os pacientes sépticos com uma fonte abdominal de infecção e usando vasopressores apresentaram maior risco de morte durante a permanência na unidade de terapia intensiva, enquanto pacientes traqueostomizados tiveram melhores chances de sobrevida.

Colaborações

Prado PR, Volpáti NV, Gimenes FRE e Amaral TLM contribuíram para o design do projeto, análise e interpretação dos dados, redação do documento, revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e aprovação final da versão a ser publicada. Atila E e Maggi LE

contribuíram para a redação do artigo, revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e aprovação final da versão a ser publicada.

Referências

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *J Am Med Assoc.* 2016; 315(8):801-10. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
2. Paricahua LI, Goncalves AFO, Pacheco SOS, Pacheco FJ. Sepsis mortality in critical care and prior statin therapy: a retrospective cohort study in central argentina. *J Clin Diagn Res.* 2017; 11(6):17-21. doi: <http://dx.doi.org/10.7860/JCDR/2017/25810.9992>
3. Pirozzi N, Rejali N, Brennan M, Vohra A, McGinley T, Krishna MG. Sepsis: epidemiology, pathophysiology, classification, biomarkers and management. *J Emerg Med Trauma Surg Care.* 2016; 3(1):14. doi: <http://dx.doi.org/10.24966/ETS-8798/100014>
4. Stevenson EK, Rubenstein AR, Radin GT, Wiener RS, Walkey AJ. Two decades of mortality trends among patients with severe sepsis: a comparative meta-analysis. *Crit Care Med.* 2014; 42(3):625-31. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000026>
5. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *J Am Med Assoc.* 2014; 311(13):1308-16. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2014.2637>
6. Tufan ZK, Eser FC, Vudali E, Batirel A, Kayaaslan B, Bastug AT, et al. The knowledge of the physicians about sepsis bundles is suboptimal: a multicenter survey. *J Clin Diagn Res.* 2015; 9(7):13-6. doi: <http://dx.doi.org/10.7860/JCDR/2015/12954.6220>
7. Zhou J, Qian C, Zhao M, Yu X, Kang Y, Ma X, et al. Epidemiology and outcome of severe sepsis and septic shock in intensive care units in mainland China. *PloS One.* 2014; 9(9):e107181. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0107181>

8. Angus DC, Van der Poll T. Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med*. 2013; 369(9):840-51. doi: <http://doi.org/10.1056/NEJMra120862>
9. Sakr Y, Elia C, Mascia L, Barberis B, Cardellino S, Livigni S, et al. Epidemiology and outcome of sepsis syndromes in Italian ICUs: a multicentre, observational cohort study in the region of Piedmont. *Minerva Anestesiol* [Internet]. 2013 [cited 2018 Jan. 24]; 79(9):993-1002. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23811620>
10. Haq A, Patil S, Parcels AL, Chamberlain RS. The simplified acute physiology score III is superior to the simplified acute physiology score II and acute physiology and chronic health evaluation II in predicting surgical and ICU mortality in the "Oldest Old." *Curr Gerontol Geriatr Res*. 2014; 934852. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/934852>
11. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med*. 2003; 31(4):1250-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B>
12. Besen BA, Romano TG, Nassar AP Jr, Taniguchi LU, Azevedo LC, Mendes PV, et al. Sepsis-3 definitions predict ICU mortality in a low-middle-income country. *Ann Intensive Care*. 2016; 6(1):107. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s13613-016-0204-y>
13. Torsvik M, Gustad LT, Mehl A, Bangstad IL, Vinje LJ, Damås JK, et al. Early identification of sepsis in hospital in patients by ward nurses increases 30-day survival. *Critical Care*. 2016; 20:244. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1423-1>
14. Cardozo LCM, Silva RR. Sepsis in intensive care unit patients with traumatic brain injury: factors associated with higher mortality. *Rev Bras Terapia Intensiva*. 2014; 26(2):148-54. <http://dx.doi.org/10.5935/0103-507X.20140022>
15. Barreto MF, Dellaroza MS, Kerbauy G, Grion CM. Sepsis in a university hospital: a prospective study for the cost analysis of patients' hospitalization. *Rev Esc Enferm USP*. 2016; 50(2):302-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-623420160000200017>
16. Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*. 2014; 5(1):4-11. <http://dx.doi.org/10.4161/viru.27372>
17. Bengualid V, Talari G, Rubin D, Albaeni A, Ciubotaru RL, Berger J. Fever in trauma patients: evaluation of risk factors, including traumatic brain injury. *Am J Crit Care*. 2015; 24(2):e1-5. doi: <http://dx.doi.org/10.4037/ajcc2015856>
18. Avni T, Lador A, Lev S, Leibovici L, Paul M, Grossman A. Vasopressors for the treatment of septic shock: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015; 10(8):e0129305. doi: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0129305>
19. Palomba H, Corrêa TD, Silva E, Pardini A, Assunção MS. Comparative analysis of survival between elderly and non-elderly severe sepsis and septic shock resuscitated patients. *Einstein (São Paulo)*. 2015; 13(3):357-63. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1679-45082015A03313>
20. Stoller J, Halpin L, Weis M, Aplin B, Qu W, Georgescu C, et al. Epidemiology of severe sepsis: 2008-2012. *J Crit Care*. 2016; 31(1):58-62. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.09.034>