



16º Congresso Nacional de Iniciação Científica

TÍTULO: SEPSE: IMPACTO NA SAÚDE PÚBLICA DO BRASIL E NA QUALIDADE DE VIDA DOS SOBREVIVENTES

CATEGORIA: CONCLUÍDO

ÁREA: CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E SAÚDE

SUBÁREA: BIOMEDICINA

INSTITUIÇÃO: CENTRO UNIVERSITÁRIO DAS FACULDADES METROPOLITANAS UNIDAS

AUTOR(ES): HEUDER GUSTAVO OLIVEIRA PAIÃO

ORIENTADOR(ES): BIANCA CESTARI ZYCHAR

Realização:



Apoio:



RESUMO

A sepse é considerada até os dias atuais uma das mais complexas patologias conhecidas e é responsável por altas taxas de mortalidade no mundo, devido a sua evolução clínica, dificuldade de diagnóstico e tratamento. A sepse gera gastos que chegam a US\$ 10.000 por paciente, tendo alto impacto nos gastos com saúde pública. Dados sobre a doença são escassos no Brasil, impossibilitando que sejam traçadas estratégias mais eficazes contra a doença, postergando o tempo de internação e agravando as sequelas em casos de sobrevida. Desta forma, o presente trabalho objetivou discutir índices epidemiológicos, através da análise de dados do DATASUS, o impacto na saúde pública e na qualidade de vida dos sobreviventes. Para tanto, foi realizada revisão sistemática de artigos científicos e compilação de dados epidemiológicos com auxílio de livros e dados da plataforma DATASUS, do Ministério da Saúde. Porém não há dados específicos para sepse, nos bancos de dados do Ministério da Saúde, restando apenas dados genéricos sobre as causas de internação no Brasil. Ainda foi observado através da análise destes dados discrepâncias significativas entre as regiões do Brasil, em relação a gastos, total de óbitos e tempo médio de internação, impossibilitando a criação de protocolos mais específicos para atender os pacientes, o que além de diminuir as taxas de sobrevida, implica em uma maior gravidade nas sequelas que acompanham os sobreviventes.

Palavras-chave: Sepse; Sobreviventes; Sequelas; Epidemiologia.

1. Introdução

O termo sepse vem do grego *séptikos* e remete a algo que se encontra em estado de putrefação¹. O primeiro relato de uma epidemia de sepse ocorreu em 1646 e foi feito pelo húngaro Ignaz Semmelweiss, que constatou que a sepse tinha uma maior incidência nas divisões hospitalares onde os partos eram realizados por estudantes de medicina que não tinham o hábito de lavar as mãos após os procedimentos de autópsia².

A sepse é consequência de infecções, sendo a principal causa de morte nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) de todo o mundo. Inicia-se como um processo inflamatório agudo frente à infecção do paciente, podendo evoluir para uma inflamação exacerbada e crônica, chamada de Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS). Sinais clínicos definem que o paciente teve a formação de um foco infeccioso associado à SIRS, o que caracteriza o quadro séptico³.

A gravidade do quadro séptico é sequencial e evolui quando ocorre a chamada translocação bacteriana, induzindo o alojamento do agente infeccioso em outros órgãos, e subsequente Síndrome de Disfunção Múltipla de Órgãos (SDMO), estágio denominado sepse grave. Considera-se choque séptico caso ocorra

concomitantemente à translocação bacteriana e SDMO, vasodilatação devido à liberação de Óxido Nítrico (NO) pelas células endoteliais, e quadro de hipovolemia, com conseqüente hipotensão, sendo este o último e mais grave estágio da doença³.

Até o presente momento, não existem marcadores específicos da doença. Assim o diagnóstico é feito com a associação de evidências clínicas com o quadro de SIRS através da citometria de fluxo e hemocultura⁴ e o tratamento é baseado, principalmente, na antibioticoterapia, administração de vasopressores, corticosteroides e reposição volêmica³.

A sepse apresenta taxas de mortalidade que variam entre 30% e 40%, devido à grande variedade de agentes etiológicos e o difícil diagnóstico, sendo a doença que mais gera custos para as unidades de saúde², com uma estimativa de 400.000 casos/ano no Brasil que acarretam cerca de 200.000 óbitos e custos de cerca de U\$ 20 bilhões anuais, segundo dados do Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS)⁵.

Mesmo diante de campanhas de conscientização e do avanço científico e tecnológico dos últimos anos a sepse representa uma das maiores causas de óbitos no mundo, além das graves sequelas que os sobreviventes carregam e o iminente risco de morte mesmo após a alta hospitalar.

2. Objetivo

A presente revisão de literatura objetivou discutir os índices epidemiológicos da sepse a partir de dados extraídos do DATASUS e seu impacto na saúde pública e na qualidade de vida dos sobreviventes.

3. Metodologia

Foi realizada uma revisão sistemática de artigos científicos nos bancos de dados do Google Acadêmico, Scielo e PubMed utilizando-se os seguintes descritores no idioma português: sepse, sobreviventes, sequelas e epidemiologia; e no idioma inglês: *sepsis*, *survivors*, *consequences* e *epidemiology*. Os critérios para seleção dos artigos foram: idiomas português e inglês; artigos completos; sem um limite temporal, priorizando os estudos dos últimos 10 (dez) anos. Também foram usados para auxílio na compilação de informações, livros e dados epidemiológicos do Ministério da Saúde, inseridos na plataforma DATASUS, referentes ao período de

2012 a 2015 com os seguintes descritores: “Morbidade Hospitalar do SUS (SIH/SUS)” e “Geral, por local de internação - a partir de 2008”.

4. Desenvolvimento

Como dito anteriormente, a sepse é responsável por altas taxas de mortalidade em todo o mundo. Somente no ano de 1999, acometeu cerca de 47.000 crianças em todo o território dos Estados Unidos, havendo um crescimento de 11% em relação a anos anteriores gerando gastos que ultrapassaram US\$2,3 bilhões⁶.

Na Espanha, foram reportados índices de 12,4% de casos de sepse grave nas UTIs do país, havendo altos índices de mortalidade tanto nas UTIs quanto em pacientes sobreviventes a sepse. A mortalidade aumentou de 2008 para 2009, com variações entre 25% e 45%. A SDMO é responsável por 15% dos casos de sepse grave dentre todos os pacientes que são admitidos na UTIs deste país⁷.

Esta realidade não difere do nosso país. Um estudo com a análise de dados em UTIs brasileiras também mostrou altos índices de mortalidade, sendo estes de 16,7%, 34,4% e 65,3% para sepse, sepse grave e choque séptico, respectivamente. O perfil da maioria dos acometidos são homens, não brancos, com idade média de 61,7 anos e tempo médio de internação de 15 dias⁸.

O ILAS aponta que, somente no Brasil, pacientes com sepse grave e choque séptico representam um gasto médio diário de US\$ 934 (cerca de R\$ 3.026), podendo o custo total chegar até cerca de US\$ 10.000 (cerca de R\$ 32.400). Sendo estes os primeiros dados sobre gastos com pacientes nas UTIs do Brasil.

Apesar dos altos custos e das altas taxas de mortalidade, dados sobre o impacto da sepse na saúde pública do Brasil ainda são escassos e o maior estudo até hoje conduzido sobre o assunto nas UTIs brasileiras é datado de 2004, o qual evidenciou que casos de sepse são notificados apenas quando o paciente já está com o quadro séptico instalado no momento da admissão na UTI. Casos onde o paciente desenvolve a patologia após a admissão na UTI não são notificados¹⁰.

Os sobreviventes apresentam um eminente risco de morte nos anos subsequentes, devido às sequelas, aparentemente, originadas nas disfunções que se desenvolvem durante a fase aguda da doença e das graves alterações celulares que comprometem de maneira crônica suas capacidades físicas e mentais¹¹.

As chances de sobrevivência dos pacientes sépticos são associadas, principalmente à idade e a doenças pré-existentes. A migração de neutrófilos para o sítio primário de infecção, tempo de resposta do organismo ao patógeno e correta antibioticoterapia também são fatores de interferência nas taxas de sobrevivência¹².

A severidade do evento inicial também é fator relevante para as taxas de morbimortalidade¹³.

4.1 Mecanismos de ação da sepse

O quadro séptico é causado mais comumente por bactérias gram-negativas, como *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter* spp, as quais têm em sua parede celular mediadores infecciosos como os lipopolissacarídeos¹⁴.

A presença desses micro-organismos e seus mediadores infecciosos, levam à formação de uma resposta inflamatória do hospedeiro que estimula a produção de mediadores inflamatórios sendo os principais o Fator de Necrose Tumoral (TNF) e interleucinas do tipo 1 e do tipo 2 (IL-1 e 2)¹⁵.

A resposta inflamatória pode evoluir de aguda para crônica, onde o paciente apresenta o quadro de SIRS, que se caracteriza por: temperatura abaixo de 36°C ou acima de 38°C; frequência cardíaca acima de 90 batimentos/minutos; frequência respiratória acima de 20; taxa leucocitária acima de 12.000² taquicardia, aumento do débito cardíaco e redução do débito urinário⁸.

O paciente pode evoluir rapidamente para o choque séptico, e a liberação de NO pelas células endoteliais, leva à vasodilatação, contribuindo assim para a instalação de uma hipotensão no paciente¹⁵.

Comorbidades relacionadas à sepse como doenças pulmonares obstrutivas crônicas, insuficiência cardíaca e diabetes mellitus e o uso de imunossupressores são de extrema preocupação, uma vez que podem facilitar a evolução da doença⁸.

4.2 Alterações anatomofisiológicas

Os sobreviventes apresentam redução de mobilidade, diminuição na capacidade de autocuidado e de realização de atividades usuais, dores constantes e desconfortos, além de problemas psíquicos, de ordem neurológica, emocional e cognitiva¹⁶.

A gênese das desordens neurológicas ainda é pouco explorada. Sabe-se que durante o processo infeccioso há quebra da barreira hematoencefálica, expondo as estruturas encefálicas e facilitando a instalação de um processo inflamatório no

local, que tem como consequência a apoptose dos neurônios². A degeneração axonal leva ao comprometimento cognitivo e neuromuscular¹.

No sistema muscular, há diminuição de força e de massa muscular devido à inatividade dos pacientes durante a hospitalização e dificuldade para a realização de simples atividades, como caminhar e dar um aperto de mãos¹⁷.

A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) também pode acometer estes pacientes. Apesar das lesões sofridas pelo pulmão, pode haver recuperação total da função pulmonar, após seis a doze meses de evolução².

O sistema cardiovascular apresenta alterações reversíveis em curto prazo. Pacientes que desenvolvem o choque séptico tem hipovolemia seguida de hipotensão devido à dilatação dos vasos sanguíneos, fazendo o que o volume intravascular fique baixo, levando à queda no débito cardíaco, que se estabiliza e pode ficar em patamares elevados após a realização do procedimento de reposição volêmica. Há queda na resistência vascular sistêmica, e queda na contratilidade do miocárdio, além de dilatação aguda do ventrículo esquerdo¹⁸.

O sistema imunológico sofre alterações que se persistem por meses ou anos após a primeira resposta inflamatória severa. Dentre as alterações, destacam-se mudanças na expressão de citocinas e nos receptores do tipo *Toll-like* e na resposta imune inata levando a quadros de imunodepressão¹³, que podem induzir a uma baixa expressão do Antígeno Leucocitário Humano. A expressão desse antígeno está diretamente ligada a infecções secundárias nos sobreviventes¹⁹.

Quadros de insuficiência hepática são raros, exceto em pacientes com comprometimento prévio das funções hepáticas. Já quadros de insuficiência renal aguda (IRA) são mais comuns¹. A IRA apresenta-se também como fator que pode predispor ao desenvolvimento do quadro séptico, interferindo nas chances de sobrevida do paciente, além do crescente risco de óbito²⁰.

5. Resultados

Foram selecionados para este trabalho 18 artigos e 2 livros, além de dados extraídos da plataforma DATASUS no período de 2012 a 2015 com os seguintes descritores: “Morbidade Hospitalar do SUS (SIH/SUS)” e “Geral, por local de internação - a partir de 2008”, uma vez que na plataforma não há dados de sepse, septicemia ou ainda infecção hospitalar, mostrando apenas um panorama geral em

relação à morbidade hospitalar do Sistema Único de Saúde (SUS) por causas gerais.

É consenso entre os autores que a sepse é uma patologia complexa, e representa uma das doenças mais letais do mundo. Segundo Silva et al. (2004), o Brasil, apesar de também enfrentar esta realidade, não possui ainda dados epidemiológicos e recursos financeiros suficientes para que sejam traçadas estratégias investigativas, preventivas e até mesmo corretivas para melhor lidar com este problema. Destacando também a heterogeneidade da população brasileira, principalmente em relação ao acesso a serviços de saúde de qualidade, é um dos principais agravantes¹⁰.

A Tabela 1 demonstra os gastos públicos de cada região do Brasil em relação às internações em UTIs por causas gerais, nos últimos quatro anos. A tabela apresenta os gastos em milhões ou bilhões de reais de cada região no referido período, com destaque para a região Sudeste que nos quatro anos apresentou mais gastos, com um percentual de 45,10% do total de gastos no referido período. E que independente da região, houve aumento progressivo em relação aos gastos despendidos, demonstrando o impacto sobre a saúde pública anualmente em todo território nacional.

Sabe-se que o PIB do Sudeste é mais elevado quando comparado com outras regiões, esta consideração deve ser levada em conta ao número de hospitais de grande complexidade e leitos disponíveis nas UTIS das redes públicas, além da maior oferta de profissionais qualificados e de diagnóstico quando comparados a outras regiões do país.

Tabela 1. Gastos públicos totais em milhões ou bilhões de reais de cada região do Brasil com internações em Unidades de Terapia Intensiva por causas gerais, no período de 2012 a 2015.

Região	2012	2013	2014	2015	Total
Norte	655,10 mi	704,59 mi	711,43 mi	753,22 mi	2,82 bi
Nordeste	2,63 bi	2,92 bi	3,07 bi	3,19 bi	11,81 bi
Sudeste	5,24 bi	5,61 bi	5,94 bi	6,04 bi	22,83 bi
Sul	2,30 bi	2,56 bi	2,71 bi	2,84 bi	10,41 bi
Centro-Oeste	817,62 mi	890,85 mi	924,63 mi	958,03 mi	2,75 bi

Fonte: Elaborada pelo autor com base nos dados do DATASUS, os quais estão sujeitos a atualização.

Demonstrando também que as taxas de internações na UTI estão diretamente interligadas a mortalidade (Tabela 2 e 3), interferindo na sobrevida e sequelas dos pacientes. Em relação às taxas de mortalidade, a região Sudeste foi a que apresentou os maiores índices, com 866.235 óbitos, seguida pela região Nordeste com 404.309 óbitos em decorrência dessas internações (Tabela 2), utilizando-se os mesmo parâmetros anteriores. Cabe ressaltar que há casos de subnotificação, o que faz com que as informações não sejam 100% fidedignas.

Tabela 2. Total de óbitos de cada região do Brasil nas Unidades de Terapia Intensiva em decorrência de internações por causas gerais, no período de 2012 a 2015.

Região	2012	2013	2014	2015	Total
Norte	21.350	22.125	22.017	23.758	89.250
Nordeste	93.244	99.496	100.728	110.841	404.309
Sudeste	214.898	210.794	214.866	225.677	866.235
Sul	76.076	80.744	83.143	85.463	325.426
Centro-Oeste	26.007	27.795	28.479	29.956	112.237

Fonte: Elaborada pelo autor com base nos dados do DATASUS, os quais estão sujeitos a atualização.

Também foi avaliado tempo médio de internação no mesmo período (Tabela 3). A região Norte é que apresenta menor média de permanência na UTI, cerca de quatro dias, sugerindo que fatores socioeconômicos e culturais dificultem o acesso a serviços de saúde, o que faz com que os pacientes cheguem à UTI já em estado crítico, ou ainda que os dias de permanência na UTI estejam relacionados com os índices de mortalidade, aumentando as chances de sobrevida. Enquanto que no Sudeste os índices de internação foram superiores a seis dias. Uma vez que, os pacientes residentes desta região possuem maior acessibilidade a serviços de saúde, maiores números de hospitais e densidade demográfica.

Tabela 3. Tempo médio (dias) de permanência dos pacientes nas Unidades de Terapia Intensiva de cada região do Brasil em decorrência de internações por causas gerais, no período de 2012 a 2015.

Região	2012	2013	2014	2015
Norte	4,2	4,2	4,3	4,5
Nordeste	5,1	5,1	5,1	5,2
Sudeste	6,8	6,7	6,5	6,3
Sul	5,5	5,5	5,5	5,4

Fonte: Elaborada pelo autor com base nos dados do DATASUS, os quais estão sujeitos a atualização.

Westphal e Lino (2015) sugerem que a melhor compreensão das manifestações clínicas e a criação de sinais de alerta e de pré-disposições de cada paciente com sepse, são formas de diminuir as taxas de mortalidade e, conseqüentemente, diminuir os gastos e as mortes nas UTIs brasileiras²¹. Essa redução implica em questões de saúde pública, bem como a implementação de protocolos universais durante o atendimento, refletindo na qualidade de vida dos sobreviventes uma vez que uma melhor compreensão da patologia leva a sua mais rápida identificação e a um tratamento mais assertivo, abrandando a gravidade das sequelas nos sobreviventes.

6. Considerações finais

Com epidemias relatadas desde o século XVII, a sepse apresenta-se como um grave problema de saúde pública com altas taxas de mortalidade no Brasil e no mundo.

Divide-se em quatro estágios, tendo início a partir do contato com algum micro-organismo patogênico, onde cada estágio apresenta características diferentes e requer um tratamento específico.

Os poucos sobreviventes possuem alto risco de óbito dentro do primeiro ano após a alta hospitalar, e graves sequelas que, aparentemente, tem origem nas graves lesões celulares que acontecem durante o desenvolvimento da doença.

Além do impacto nas funções do organismo e na qualidade de vida, a sepse também tem alto impacto nos gastos públicos do país. A escassez de dados de epidemiológicos específicos diminui o êxito da monitorização dos pacientes sobreviventes, diminui a qualidade de vida e aumenta a severidade das sequelas destes indivíduos. Obter dados epidemiológicos concretos, a partir de descritores e ferramentas específicas, evitaria a subnotificação da doença, e seria o curso racional para uma melhor estratégia da mudança da realidade que atinge esta doença.

Desta forma, através dos dados compilados foi possível observar o reflexo, em parte, da realidade da saúde pública do nosso país. E, ainda, foi demonstrado que a sepse é a patologia responsável pelas maiores taxas de admissão nas UTIs, sendo que o tempo de permanência nestas unidades também pode levar a sepse

secundária ao motivo inicial de internação, o que diminui a expectativa de sobrevivência do paciente.

7. Fontes consultadas

1. Viana RAPP, Machado FR, Souza J. Sepsis, um problema de saúde pública: a atuação e colaboração da enfermagem na rápida identificação e tratamento da doença. 1ª edição. São Paulo: Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo. 2016.
2. Silva FP, Velasco IT. Sepsis. 1ª edição. Barueri: Editora Manole Ltda. 2007.
3. Henkin CS, Coelho JC, Paganella MC, Siqueira RM, Dias FS. Sepsis: uma visão atual. *Scientia Medica*. 2009; 19 (3): 135-145.
4. Perez, MCA. Epidemiologia, diagnóstico, marcadores de imunocompetência e prognóstico da sepsis. Tese apresentada, para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Fisiologia Fisiopatologia Clínica e Experimental – FISCLINEX – da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. 2009.
5. Relatório Nacional - PROTOCOLOS GERENCIADOS DE SEPSIS: Sepsis grave e choque séptico. São Paulo. 2005 – 2015. Disponível em <<http://www.ilas.org.br/assets/arquivos/relatorio-nacional/relatorio-nacional.pdf>>.
6. Watson RS, Carcillo JA. Scope and epidemiology of pediatric sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2005; 6 (3): S3-S5.
7. Esper AM, Martin GS. Extending international sepsis epidemiology: the impact of organ dysfunction. *Critical Care*. 2009; 13 (1).
8. Júnior JALS, David CM, Hatum R, et al. Sepsis Brasil: estudo epidemiológico da sepsis em unidades de terapia intensiva brasileiras. *Revista Brasileira Terapia Intensiva*. 2006; 18 (1).
9. Sogayar AM, Machado FR, ReaNeto A, et al. A multicentre, prospective study to evaluate costs of septic patients in Brazilian intensive care units. 2008; 26 (5): 425-434.
10. Silva E, Pedro MDA, Sogayar ACB, et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Critical Care*. 2004; 8 (4): 251-260.

11. Westphal GA, Vieira KD, Orzechowski R, et al. Análise da qualidade de vida após a alta hospitalar em sobreviventes de sepse grave e choque séptico. *Rev Panam Salud Publica*. 2012; 31(6): 499–505;
12. Oliveira APV, Barata CH, Murta EFC, Tavares-Murta BM. Comparative study of survivor and nonsurvivor sepsis patients in a university hospital. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2008; 41 (1): 50-54.
13. Benjamin CF, Hogaboam CM, Kunkel SL. The chronic consequences of severe sepsis. *Journal of Leukocyte Biology*. 2004; 75 (3)
14. Zanon F, Caovilla JJ, Michel RS, et al. Sepse na Unidade de Terapia Intensiva: Etiologias, Fatores Prognósticos e Mortalidade. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2008; 20 (2): 128-134.
15. Benjamin CF. Atualização sobre mediadores e modelos experimentais de sepse. *Simpósio: Medicina Intensiva*. 2001; 34: 18-26.
16. Silveira LM, Dessotte CAM, et al. Qualidade de vida relacionada à saúde em sobreviventes à sepse. *Revista Rene*. 2015; 16 (3).
17. Borges RC, Carvalho CRF, Colombo AS, Borges MPS, Soriano FS. Physical activity, muscle strength, and exercise capacity 3 months after severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 2015; 41: 1433-1444.
18. Cavazzoni SLZ, Guglielmi M, Parrillo JE, et al. Ventricular Dilation Is Associated With Improved Cardiovascular Performance and Survival in Sepsis. *Critical Care Medicine*. 2010.
19. Wu HP, Shih CC, Lin CY, Hua CC, Chuang DY. Serial increase of IL-12 response and human leukocyte antigen-DR expression in severe sepsis survivors. *Critical Care*. 2011; 15: 224.
20. Mehta RL, Bouchard J, Soroko SB, et al. Sepsis as a cause and consequence of acute kidney injury: Program to Improve Care in Acute Renal Disease. *Intensive Care Medicine*. 2011; 37 (2): 241-248.
21. Westphal GA, Lino AS. Rastreamento sistemático é a base do diagnóstico precoce da sepse grave e choque séptico. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2015; 27 (2).