

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS**



**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**AVALIAÇÃO DE MORTALIDADE E GRAU DE DEPENDÊNCIA NA UTI E APÓS  
DOIS ANOS DE PACIENTES SÉPTICOS E NÃO SÉPTICOS CRITICAMENTE  
ENFERMOS**

LIVIA BIASON

Porto Alegre, Brasil

2017

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS**



**AVALIAÇÃO DE MORTALIDADE E GRAU DE DEPENDÊNCIA NA UTI E APÓS  
DOIS ANOS DE PACIENTES SÉPTICOS E NÃO SÉPTICOS CRITICAMENTE  
ENFERMOS**

LIVIA BIASON

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para obtenção de título de Mestre.

**Orientador:** Prof. Gilberto Friedman

Porto Alegre, Brasil

2017

---

## FICHA CATALOGRÁFICA

### CIP - Catalogação na Publicação

Biason, Livia

AVALIAÇÃO DE MORTALIDADE E GRAU DE DEPENDÊNCIA NA  
UTI E APÓS DOIS ANOS DE PACIENTES SÉPTICOS E NÃO  
SÉPTICOS CRITICAMENTE ENFERMOS / Livia Biason. --  
2017.

78 f.

Orientador: Gilberto Friedman.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa  
de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto  
Alegre, BR-RS, 2017.

1. Sepsis. 2. Doente crítico. 3. Mortalidade. 4.  
Grau de dependência. 5. Longo prazo. I. Friedman,  
Gilberto, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os  
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

---

---

**SUMÁRIO****Abreviaturas e Siglas**

<b>Resumo .....</b>	<b>10</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>12</b>
<b>1.INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>2.REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>15</b>
<b>2.1CONCEITOS DE SEPSE .....</b>	<b>15</b>
<b>2.2CUSTOS DA SEPSE .....</b>	<b>16</b>
<b>2.3EPIDEMIOLOGIA DA SEPSE .....</b>	<b>16</b>
<b>2.4REDUÇÃO DA MORTALIDADE AO LONGO DOS ANOS .....</b>	<b>17</b>
<b>2.5MORTALIDADE EM LONGO PRAZO NO MUNDO .....</b>	<b>18</b>
<b>2.5.1ACOMPANHAMENTO ENTRE SEIS MESES E UM ANO.....</b>	<b>18</b>
<b>2.5.2ACOMPANHAMENTO ENTRE UM E DOIS ANOS .....</b>	<b>18</b>
<b>2.5.3ACOMPANHAMENTO DE DOIS ANOS OU MAIS .....</b>	<b>19</b>
<b>2.6 QUALIDADE DE VIDA COMO IMPORTANTE FATOR EM LONGO PRAZO .</b>	<b>20</b>
<b>2.7 CONCEITOS DE QUALIDADE DE VIDA .....</b>	<b>21</b>
<b>2.8 ESTUDOS DE QUALIDADE DE VIDA EM LONGO PRAZO .....</b>	<b>24</b>
<b>2.8.1ACOMPANHAMENTO ENTRE SEIS MESES E UM ANO.....</b>	<b>24</b>
<b>2.8.2ACOMPANHAMENTO ENTRE UM E DOIS ANOS .....</b>	<b>25</b>
<b>2.8.3ACOMPANHAMENTO DE DOIS ANOS OU MAIS .....</b>	<b>26</b>
<b>2.9 DADOS DE MORTALIDADE E QUALIDADE DE VIDA EM LONGO PRAZO NO BRASIL .....</b>	<b>27</b>
<b>2.10A INFLUÊNCIA DA SEPSE NA MORBIMORTALIDADE .....</b>	<b>28</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>31</b>
<b>3. JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>36</b>
<b>4. OBJETIVOS .....</b>	<b>37</b>
<b>4.1OBJETIVO GERAL .....</b>	<b>37</b>
<b>4.2OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....</b>	<b>37</b>

---

<b>5.ARTIGO: Avaliação de mortalidade e grau de dependência na UTI e após dois anos de pacientes sépticos e não sépticos criticamente enfermos.....</b>	<b>38</b>
<b>6.CONCLUSÕES.....</b>	<b>65</b>
<b>7.CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>66</b>
<b>8.ANEXOS E APÊNDICES.....</b>	<b>68</b>
<b>Anexo I: Protocolo preenchido durante internação na UTI.....</b>	<b>68</b>
<b>Anexo II: Instrumento de coleta de dados .....</b>	<b>74</b>
<b>Anexo III: Escala de Karnofsky .....</b>	<b>77</b>
<b>Anexo IV: Escala de Lawton .....</b>	<b>78</b>

---

**ABREVIATURAS E SIGLAS**

% – Percentual

UTIs – Unidades de Terapia intensiva

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

IAM– Infarto agudo do miocárdio

CDC – Centro de Controle de Doenças Americano

EUA – Estados Unidos da América

HIV – Virus da imunodeficiência humana adquirida / *Human Immunodeficiency Virus*

ILAS – Instituto Latino Americano de Sepsis

APACHE – *Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System*

SOFA –*Sequential Organ Failure Assessment*

SAPS – *Simplified Acute Physiology Score*

OMS – Organização Mundial de Saúde

SF-36 – *Short Form (36) Health Survey*

WHO – *World Health Organization*

CIF - Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde

SARA – Síndrome da Angústia Respiratória Aguda

VM – Ventilação mecânica

SIRS – Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica / *Systemic Inflammatory Response Syndrome*

FDA –*Food and Drugs Administration*

APACHE II – *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score*

ADL – *Activities of Daily Living*

SSC – *Surviving Sepsis Campaign*

TCLE – Termo de Consentimento Informado Livre e Esclarecido

SPSS – *Statistical Package for the Social Sciences*

TISS – *Therapeutic Intervention Scoring System*

VMI – Ventilação Mecânica Invasiva

VMNI – Ventilação Mecânica Não Invasiva

IRA – Insuficiência Renal Aguda

HDA – Hemorragia Digestiva Alta

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 – Características dos pacientes previamente à UTI

Tabela 2 – Características dos pacientes durante a internação na UTI

Tabela 3 – Características dos pacientes durante a hospitalização

Tabela 4 – Características dos pacientes até dois anos após a hospitalização

Tabela 5 – Comparação do delta dos escores de grau de dependência entre os grupos

Tabela 6 – Regressão de Cox ajustada para o desfecho óbito

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 – Distribuição dos indivíduos incluídos no estudo

Figura 2 – Sobrevida entre a internação e a alta da UTI

Figura 3 – Sobrevida a partir da alta da UTI

Figura 4 – Diferença na escala de Karnofsky entre pacientes sépticos e não sépticos, medidos na internação na UTI e dois anos após a alta da UTI

Figura 5 – Diferença na escala de Lawton entre pacientes sépticos e não sépticos, medidos na internação na UTI e dois anos após a alta da UTI

## RESUMO

### **AVALIAÇÃO DE MORTALIDADE E GRAU DE DEPENDÊNCIA NA UTI E APÓS DOIS ANOS DE PACIENTES SÉPTICOS E NÃO SÉPTICOS CRITICAMENTE ENFERMOS**

**INTRODUÇÃO:** Sepsé é uma entidade extremamente freqüente nas UTIs. A maioria dos estudos vinha avaliando os desfechos da sepsé em 28 dias, e pouco se conhece em relação a desfechos de longo prazo dessa síndrome, seja em relação à mortalidade ou grau de dependência. Estudos recentes demonstram um aumento da mortalidade nos anos subsequentes à sepsé associada a uma piora do grau de dependência e, conseqüentemente, uma piora da qualidade de vida dos indivíduos, com declínio persistente de sua função física e cognitiva.

**OBJETIVOS:** Aferir a mortalidade e o grau de dependência de pacientes sépticos após dois anos da alta da UTI.

**MÉTODOS:** Análise retrospectiva de um estudo de coorte prospectivo, em duas UTIs gerais brasileiras, comparando os dados coletados após dois anos da alta da UTI, via contato telefônico, com os dados da internação nessa unidade. Foram incluídos todos os pacientes adultos que internaram na UTI das duas instituições participantes, no período de um ano, e que permaneceram internados por mais de 24 horas. O grau de dependência (ou estado físico) foi mensurado pela escala de Karnofsky e Lawton.

**RESULTADOS:** Foram avaliados 1219 pacientes. Os pacientes sépticos apresentaram uma mortalidade de 57,4% enquanto os pacientes não sépticos de 34,2 %, após dois anos da alta da UTI ( $p < 0,001$ ), sendo que 41,7% dos sépticos morreu nos primeiros três meses após a alta hospitalar. As causas da internação na UTI mais frequentes entre os sépticos foram as ventilatórias, enquanto nos não sépticos foram as cardiovasculares. A escala APACHE II era mais alta nos sépticos, mostrando que esses pacientes já se apresentavam em estado mais grave. Tanto a escala Karnofsky ( $p < 0,004$ ) quanto Lawton ( $p < 0,011$ ) demonstraram piora do grau de

dependência nos sépticos em comparação aos não sépticos. Conforme a regressão de Cox, ajustada para idade e APACHE II, os sépticos tem 1,34 vezes mais chance de óbito que os não sépticos.

**CONCLUSÃO:** As consequências da sepse vão muito além da alta hospitalar. Os indivíduos admitidos por sepse na UTI têm maior mortalidade após dois anos da alta, quando comparados a indivíduos admitidos na UTI por outras causas, além de um maior grau de dependência e, conseqüentemente, pior qualidade de vida.

**PALAVRAS CHAVE:** Sepse, sepse grave, choque séptico, doente crítico, UTI, mortalidade, qualidade de vida, longo prazo, grau de dependência

**ABSTRACT****ASSESSMENT OF MORTALITY AND DEGREE OF DEPENDENCE AT THE ICU AND TWO YEARS LATER FOR CRITICALLY ILL SEPTIC AND NON-SEPTIC PATIENTS**

**INTRODUCTION:** Sepsis is an extremely frequent even in ICUs. Previously, studies assessed sepsis outcomes after 28 days, and there is little to no knowledge regarding long term outcomes in terms either of mortality or degree of dependence. Recent studies show increased mortality rates in the years following sepsis, associated to worsening degrees of dependence and, consequently, worse quality of life for individuals, with persistent decline of their physical and cognitive function.

**OBJECTIVE:** To measure the mortality and degree of dependence of septic patients two years after discharge from the ICU.

**METHODS:** Retrospective analysis of a prospective cohort study in two general ICUs in Brazil, comparing data collected through telephone interviews two years after discharge from the ICU with data from the stay at the unit. All adult patients admitted to the ICUs of both institutions during one year and whose stay lasted longer than 24 hours were included in the study. Degree of dependence (or physical condition) was measured using the Karnofsky and Lawton scales.

**RESULTS:** Septic patients had a mortality rate of 57.4 percent, while the rate for non-septic patients was 34.2 percent, two years after being discharged from the ICU ( $p < 0.001$ ), with 41.7 percent of septic patients dying within three months of discharge. The most frequent causes for admission to the ICU among septic patients were respiratory-related, while for non-septic patients they were cardiovascular-related. Septic patients had higher APACHE II scores, indicating the condition of these patients was already more severe. Both the Karnofsky Performance Status Scale ( $p < 0.004$ ) and the Lawton Instrumental Activities of Daily Living Scale ( $p < 0.011$ ) show septic patients had worse degrees of dependence than non-septic

patients. According to the Cox regression, adjusting for age and APACHE II scores, septic patients were 1.34 times as likely to die as non-septic patients.

**CONCLUSION:** The consequences of sepsis last beyond hospital discharge. Individuals admitted to the ICU for sepsis have greater mortality rates two years after hospital discharge compared to individuals admitted to the ICU for other causes, as well as a greater degree of dependence and, consequently, worse quality of life.

**KEYWORDS:** Sepsis, severe sepsis, septic shock, critical patient, ICU, mortality, quality of life, long term.

## 1. INTRODUÇÃO

Atualmente, o prolongamento da vida deve-se ao desenvolvimento de todas as áreas da medicina e, entre elas, aos recursos disponíveis nas Unidades de Tratamento Intensivo (UTI). Pacientes criticamente doentes têm sobrevivido a doenças graves, com redução das taxas de mortalidade na UTI e intra-hospitalares, graças à melhoria das condições de atendimento (1). Contudo, dados como mortalidade e qualidade de vida em longo prazo ainda são pouco avaliados.

A Sepsé é a maior causa de mortalidade nas unidades de tratamento intensivo (UTIs) não coronarianas, afetando milhões de pessoas em todo o mundo a cada ano, com aumento progressivo da sua incidência (2-5) e altíssima morbimortalidade (6-8), sendo considerada um grande problema de saúde pública.

A despeito dos avanços científicos no seu tratamento, a sepsé está associada à mortalidade em longo prazo e a altos riscos de morbidade (6, 9, 10). Contudo, o conhecimento a respeito de desfechos clínicos em longo prazo desses pacientes, seja em relação à mortalidade ou à qualidade de vida ainda é escasso, pois a maioria dos estudos relacionando sepsé e mortalidade vinha analisando desfechos em curto prazo, na sua maioria até 28 dias, período este que pode subestimar a mortalidade e as sequelas em longo prazo (6).

Além disso, o grau de dependência ou estado físico, que são partes da avaliação da qualidade de vida, após uma internação na UTI, particularmente após um episódio de sepsé, tornou-se uma preocupação, visto o grande impacto negativo da doença na qualidade de vida dos sobreviventes em médio e longo prazo (6, 11).

Os primeiros estudos que analisaram a mortalidade em longo prazo foram publicados no final dos anos 90 (9, 12) e desde então vêm demonstrando um aumento da mortalidade após a alta da UTI e também do hospital, além de uma piora na qualidade de vida desses pacientes, sejam eles comparados a uma população saudável, a pacientes críticos sem sepsé ou pacientes

submetidos a cirurgias cardíacas (10, 13-16). Porém, apesar dos dados serem concordantes entre a maioria dos estudos, uma grande parte são trabalhos pequenos, com erros metodológicos e grupos controles muito heterogêneos entre si, dificultando a análise em geral (6), o que prejudica a identificação de um fator causal para tal mortalidade em longo prazo (17).

## **2. REFERENCIAL TEÓRICO**

### **2.1 CONCEITOS DE SEPSE**

A sepse é uma síndrome complexa e poligênica, desencadeada após invasão microbiológica no hospedeiro (18) e frequentemente complicada por múltiplas disfunções orgânicas, ainda não completamente compreendidas (2).

A primeira definição de sepse data de 1914, descrita por Schottmueller (19). Desde então já foi amplamente discutida e vem sendo modificada na tentativa de melhorar seu reconhecimento. Em 1992, um consenso internacional definiu que sepse é uma síndrome inflamatória sistêmica associada à presença provável ou documentada de infecção. A sepse é considerada grave quando associada a uma disfunção orgânica, e considerada como choque séptico quando acompanhada de hipotensão persistente apesar de reposição volêmica (20).

Recentemente, esses conceitos foram revisados e modificados, com o propósito de aumentar a especificidade desse diagnóstico. Neste novo modelo, sepse agora é definida como infecção associada a disfunção orgânica, e essa disfunção é identificada a partir do escore Sequential Organ Failure Assessment (SOFA). Uma variação do SOFA de dois pontos ou mais, quando associada a uma infecção, é o que define sepse (21). No entanto, na elaboração da presente tese iremos nos valer do antigo conceito de sepse, datado de 1992, uma vez que a referência bibliográfica utilizada ainda não incorporou o recente conceito.

## 2.2 CUSTOS DA SEPSE

A sepse está associada com custos econômicos estrondosos, consumindo recursos consideráveis do sistema de saúde (22, 23), sendo os gastos com o cuidado do paciente séptico 6 vezes maior do que com os não sépticos (24) e cinco vezes maior do que com os gastos relacionados ao infarto agudo do miocárdio (IAM) (25). Esse custo segue elevado no primeiro ano após a alta hospitalar, sendo a gravidade da doença e a presença de comorbidades os seus maiores determinantes (26).

No Brasil, um estudo estimou um custo médio de 9.632,00 dólares americanos por paciente a cada internação. A média de custo diário dos pacientes não sobreviventes foi muito maior que a dos sobreviventes (1.094 dólares versus 826 dólares), sem diferenças entre hospitais públicos e privados (27).

## 2.3 EPIDEMIOLOGIA DA SEPSE

A incidência de sepse grave depende de como a disfunção orgânica aguda é definida (28, 29) e vem aumentando nas últimas décadas. Em 1990, o Centro de Controle de Doenças Americano (CDC) estimava 450.000 casos de sepse por ano no país (30), com mais de 100.000 mortes, já ultrapassando os 750.000 casos em 1995 (22). De 2003 a 2009, ainda nos Estados Unidos da América (EUA), houve um aumento de mais de 50% nas internações por sepse (25, 31), demonstrando a importância dessa síndrome.

A epidemiologia da sepse grave pode diferir significativamente de um país para outro. No entanto, diversos estudos corroboram dados similares em relação à alta incidência e prevalência nos centros de tratamento intensivo, independente do país (5). O estudo SOAP (Sepsis in European Intensive Care Units), realizado em toda Europa com intuito de avaliar a epidemiologia da sepse, encontrou taxas de incidência que vão de 18% na Suíça a 73% em

Portugal. Assim como a incidência, a mortalidade também varia, sendo a mortalidade hospitalar de 20% na Alemanha a 47% na Holanda (32).

Poucos são os dados de incidência em países em desenvolvimento e subdesenvolvidos, o que limita a estimativa de casos e mortes em âmbito mundial (33), denotando a disparidade entre os dados ao redor do mundo. Porém, sugere-se que nesses países, tal como o Brasil, as taxas de mortalidade e prevalência sejam ainda maiores e possam estar relacionadas à pobreza, à superlotação dos hospitais, aos inadequados cuidados básicos de saúde, aos insuficientes programas de higiene e de saúde pública e, em alguns locais, à alta prevalência de HIV (34).

No Brasil, um estudo recente, ainda não publicado, encontrou uma prevalência de sepse de 29,6%, configurando 1/3 dos leitos de UTIs do país ocupados por pacientes com sepse grave ou choque séptico (35).

Conforme o relatório nacional de 2015 do Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS), 58% dos pacientes são classificados como tendo sepse grave e 42% como choque séptico. A prevalência de choque séptico está entre 10% a 30% dos pacientes manejados em UTIs e esses números vêm crescendo (36).

#### 2.4 REDUÇÃO DA MORTALIDADE AO LONGO DOS ANOS

Há cerca de 30 anos, as taxas de mortalidade intra-hospitalar resultantes de sepse grave poderiam chegar à 80% (28). Nos dias de hoje, com os avanços científicos e a consequente melhoria do reconhecimento e tratamento da sepse, a mortalidade fica em torno de 20% a 30% na maioria dos estudos (7, 37), dependendo de diversos fatores, incluindo severidade da sepse, número de disfunções orgânicas, idade e comorbidades (9, 17, 38).

A redução na mortalidade da sepse em 28 dias nos EUA está em torno de 3% ao ano, caindo de 47% entre 1991 e 1995 para 29% entre 2006 e 2009 (39). Da mesma maneira, na Austrália e na Nova Zelândia, a mortalidade diminuiu de 35% para 19% entre os anos de 2000

e 2012 (37). Não existe uma explicação única para essa redução. É provável que as múltiplas ações no sentido de melhorar o manejo da sepse tenham contribuído para a queda da mortalidade.

Temos poucos dados nacionais a respeito das taxas de mortalidade da sepse ao longo dos anos, porém, com os dados disponíveis, diferentemente da redução que vemos ocorrer nos países desenvolvidos citados acima, se observa que não há uma redução significativa dessas taxas nos países em desenvolvimento, em especial no Brasil (35, 40, 41).

## 2.5 MORTALIDADE EM LONGO PRAZO NO MUNDO

A mortalidade em curto prazo reduziu com a melhoria dos cuidados dos pacientes sépticos, porém em médio e longo prazo os dados ainda são insuficientes, fazendo crescer o interesse nesse tipo de estudo nos últimos anos. Os estudos de longo prazo disponíveis avaliaram desfechos associados a sepse grave na UTI por períodos que variam de seis meses até 10 anos (9, 13, 23, 42).

### 2.5.1 Acompanhamento entre seis meses e um ano

Os estudos que acompanharam os pacientes pelo período entre seis meses e um ano demonstram que a mortalidade segue em ascensão mesmo após a alta hospitalar, chegando até 45% após 6 meses da alta. Esse excesso de mortalidade parece consistente em todos os estudos que avaliaram a mortalidade nesse lapso temporal, porém os estudos não investigaram as causas desse aumento (10, 15, 43).

### 2.5.2 Acompanhamento entre um e dois anos

Em um ano de acompanhamento, a literatura reporta uma mortalidade entre 36% a 72% (12, 23, 44). Sasse *et al* concluíram que o período mais crítico para os sobreviventes de sepse

foi o segundo e o sexto mês seguidos da alta, pois são nesses dois meses que há uma queda significativa na porcentagem dos sobreviventes. Nesse estudo a mortalidade na alta hospitalar foi de 51%, aumentando para 65% em 6 meses e 72 % após um ano da admissão. Já Braun *et al* (23) encontraram uma mortalidade em um ano de 36%, sendo que a incidência, a mortalidade intra-hospitalar e a mortalidade após um ano foram menores quando em comparação com a literatura. O seguimento desses pacientes deixa clara a fragilidade dos mesmos, visto que a metade dos sobreviventes necessitou de reinternações hospitalares.

Mais recentemente, uma metanálise, incluindo 43 estudos, definiu que 16% das mortes de pacientes sépticos ocorrem entre a alta hospitalar e um ano de acompanhamento, porém o fator causal e a magnitude desse efeito ainda são desconhecidos, não sendo consistentemente observado um critério epidemiológico entre sepse e mortalidade em longo prazo. Essa metanálise sugere que novos estudos epidemiológicos com dados mais recentes, menos heterogêneos, avaliação rigorosa de saúde prévia, dos fatores confundidores e com grupos controles mais variados são necessários para estimar a sepse como mais um fator de risco de morte modificável (17).

### 2.5.3 Acompanhamento de dois anos ou mais

A saúde dos pacientes parece seguir deteriorando mesmo após dois anos ou mais do episódio de sepse, confirmando que esses mantêm elevadas taxas de óbito com o passar do tempo. Karlsson *et al* (45) encontraram uma mortalidade de 45% após dois anos do episódio de sepse, sendo que a mortalidade na UTI foi de 15%, a mortalidade hospitalar de 28% e a mortalidade após um ano da sepse de 41%. De maneira similar, Lemay *et al* (46) encontraram uma mortalidade de 30% em um ano aumentando para 43% em dois anos. Em outro estudo, que avaliou os sépticos após três anos do episódio, houve uma alta taxa de mortalidade associada ao aumento das disfunções orgânicas nesse grupo de pacientes (25). Dados

concordantes com os de Weycker *et al* (42), que demonstraram mortalidade de 74% em cinco anos, de Cuthbertson *et al* (47) com 61% nesse mesmo período e de Wang *et al* (48) com 23% de mortalidade em um ano chegando a 44% em cinco anos, sendo que a mortalidade em pacientes sem sepse foi de 1% e 8% respectivamente.

Em 2010, uma revisão sistemática demonstrou que os pacientes com sepse grave e choque séptico seguem com altas taxas de óbito após os 28 dias e mais especificamente durante um acompanhamento de até 6 anos após a alta (6).

Um dos primeiros e maiores estudos que avaliou mortalidade em longo prazo de pacientes com sepse acompanhou os pacientes por 8 anos. Os autores concluíram que, assim como durante o primeiro ano após um episódio de sepse, as taxas de mortalidade seguem altas e o risco de morrer associado à sepse pode persistir anos após a hospitalização, sendo o risco de morte no primeiro ano ainda maior de acordo com a severidade da sepse (9).

O estudo com maior tempo de acompanhamento de pacientes sépticos o fez pelo período de 10 anos, concluindo que os pacientes que sofreram um episódio de sepse têm sua mortalidade aumentada em comparação com críticos não sépticos e aos submetidos a cirurgias cardiovasculares (30% X 22% X 16%), dado que se mantêm quando a comparação se dá também com a população em geral (13).

## 2.6 QUALIDADE DE VIDA COMO IMPORTANTE FATOR EM LONGO PRAZO

Da mesma maneira que se percebeu a importância da mortalidade em longo prazo, outro ponto de extrema relevância começou a ser discutido: a qualidade de vida dos sobreviventes, em especial após a doença crítica, e mais especificamente, depois de um episódio de sepse em UTIs (13, 45).

## 2.7 CONCEITOS DE QUALIDADE DE VIDA

Não há consenso sobre a definição de qualidade de vida. Dessa forma, na tentativa de estabelecer um conceito a Organização Mundial da Saúde (OMS), juntamente com um grupo de especialistas, definiu qualidade de vida como a percepção do indivíduo de sua vida no contexto em que está inserido, no sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões de estilos de vida e preocupações individuais (49). Essa definição demonstra que o conceito de qualidade de vida carrega elevada carga de subjetividade, pois deixa à margem de uma percepção muito pessoal, a qual depende de diversos fatores que são determinados pela conjuntura cultural, política, econômica e espiritual onde esse indivíduo está estabelecido.

Além disso, a melhora da expectativa de vida nos últimos 150 anos levou a uma modificação da visão de saúde e qualidade de vida, estando esta não mais ligada somente à ausência de doença, mas também na capacidade do indivíduo em realizar suas atividades de vida diária e na felicidade social, emocional e de bem estar (50).

Em 2001, a OMS publicou a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) que definiu que a incapacidade funcional resulta não apenas de uma deficiência orgânica, mas da interação entre a disfunção apresentada pelo indivíduo, a limitação de suas atividades e a restrição a sua participação social que interferem no desempenho das atividades de vida diária (51), estando assim os conceitos de qualidade de vida e incapacidade funcional extremamente ligados.

Com o objetivo de mensurar a qualidade de vida e as demais condições desses pacientes, diversas escalas foram criadas e validadas. Cada uma delas possui características próprias, que permitem avaliar o paciente de uma forma mais geral ou mais específica, podendo levar em consideração um determinado tipo de indivíduo, em uma faixa etária delimitada e com patologias específicas (52).

Não existe uma escala específica para aferição de qualidade de vida após uma estada em UTIs ou para pacientes graves. Assim, diversas escalas são utilizadas nos estudos, dentre as quais podemos citar o SF-36, EuroQol-5D (EQ-5D), ADL e Karnofsky (53).

Conforme a revisão sistemática realizada por Winters *et al* (6), dos 12 estudos que avaliaram a qualidade de vida em sobreviventes de sepse grave, o SF-36 foi utilizado em 6 deles (58% dos estudos), o EQ-5D em três, e os demais usaram múltiplos escores, o que demonstra a falta de homogeneidade dos trabalhos. Além disso, esses estudos eram considerados de baixa ou moderada qualidade.

Com a intenção de medir o grau de dependência de pacientes que estiveram gravemente doentes, existem diversas escalas que graduam o estado funcional e a capacidade de realizar atividades da vida diária, dentre elas a escala de Lawton e a de Karnofsky.

A escala de Lawton foi desenvolvida para medir as atividades instrumentais e possíveis deficiências de pacientes idosos que vivem na comunidade ou em instituições. Utilizada amplamente em gerontologia, ela avalia a independência em nove atividades: usar o telefone, mobilidade, uso de meios de transporte, fazer compras, arrumar a casa, lavar a roupa, preparar a própria refeição, tomar medicamentos e cuidar do dinheiro (54). Foi validada para o português (55), e é reconhecida como instrumento de avaliação funcional em idosos pelo Ministério da Saúde (56). Ela varia entre zero e 32 pontos, sendo que quanto maior a pontuação, mais independente é o indivíduo.

A escala de Karnofsky mensura o auto cuidado, a capacidade laborativa e a mobilidade destes pacientes, e o classifica de acordo com o grau de suas inaptidões ou deficiências funcionais, avaliando a necessidade de auxílio para realização de suas tarefas. Esta atribui pontos decimais ao paciente e traduz o estado funcional e a presença de sequelas dos mesmos (57). Essa escala é dividida em dezenas de zero a 100 pontos e divide os pacientes em três categorias: (A) 100 a 80 pontos: indivíduo é capaz de trabalhar e desenvolver suas atividades

normais sem auxílio; (B) 70 a 50 pontos: indivíduo não está apto para o trabalho, porém é capaz de viver em casa e realizar a maioria das atividades, necessitando pouco auxílio; e (C) 40 a 10 pontos: indivíduo é incapaz de satisfazer suas necessidades e carece de assistência contínua.

Da mesma maneira que ainda não há consenso sobre qual o melhor instrumento para medir qualidade de vida após a UTI, o tempo mais adequado para essa medida também é desconhecido. A maioria dos estudos que pesquisaram qualidade de vida, o fizeram em UTIs gerais e foram conduzidos por cerca de 6 a 12 meses após a alta hospitalar (45).

Outro ponto que gera discordância entre a pequena monta de artigos sobre o assunto é o grupo de comparação utilizado. Muitos estudos utilizam a população em geral como referência. Porém, precisamos levar em consideração outros fatores que podem influenciar para uma piora da qualidade de vida, independentemente da sepse, como a própria doença crítica, doenças crônicas e condições socioeconômicas, uma vez que essa população pode incluir um número maior de pacientes com situação socioeconômica desfavorável e de doentes crônicos do que a população geral, podendo alterar os resultados dessa comparação (6) e gerar resultados supervalorizados quando comparamos os sépticos com a população em geral.

Além disso, os sobreviventes da UTI já possuíam uma menor qualidade de vida antes mesmo da internação nessa unidade. Após cerca de 12 meses, a qualidade de vida melhorou, mas sempre se manteve abaixo dos níveis da população em geral. Idade e severidade da doença foram preditores de disfunção física (58).

Em uma revisão sistemática, que investigou a qualidade de vida de pacientes críticos após 12 meses da alta, esses possuíam uma pior qualidade de vida quando comparados à população em geral, todavia, ela tendia a melhorar com o passar dos anos. A pior redução na qualidade de vida foi observada em pacientes com Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA), ventilação mecânica (VM) prolongada, trauma grave e sepse grave. Os estudos também citam a influência da gravidade da doença, comorbidades, qualidade de vida pré

---

admissão, idade, gênero e complicações adquiridas como fatores a serem considerados na aferição da qualidade de vida. A maioria dos artigos foram realizados na Europa (68%) e o instrumento mais utilizado foi o SF-36 (55%) (59).

## 2.8 ESTUDOS DE QUALIDADE DE VIDA EM LONGO PRAZO

A partir do consenso nas definições de sepse no início dos anos 90, os primeiros estudos de qualidade de vida em pacientes sépticos foram realizados. Contudo, essas informações ainda são muito escassas.

### 2.8.1 Acompanhamento entre seis meses e um ano

Dos estudos que avaliaram a qualidade de vida dos pacientes sépticos no período entre 6 meses a um ano, Heyland *et al* (11) encontraram uma pior qualidade de vida em comparação com indivíduos saudáveis. Não houve diferença na questão emocional ou escores de saúde mental, diferentemente de Granja *et al* (60) que identificaram alterações somente no quesito ansiedade/depressão, na qual os sépticos reportavam maiores problemas após 6 meses da alta. Esses estudos usaram escalas diferentes para avaliar a qualidade de vida. A qualidade de vida encontrada na população estudada por Heyland *et al* (11) foi comparável a dos pacientes com doenças crônicas ou injúria pulmonar aguda, podendo esse autor concluir que os pacientes que sobrevivem à sepse podem ter comprometimento da função orgânica grave, o que pode resultar em sintomas persistentes (dispnéia, fadiga, depressão), piora do status funcional (físico, social, emocional) e piora da qualidade de vida.

Já o estudo de Wehler *et al* (61) demonstrou que a qualidade de vida pré admissão na UTI é claramente pior quando comparada à população geral pareada para sexo e idade e que a presença de doenças crônicas pré existentes é o fator de maior impacto em pacientes que

desenvolvem disfunção de múltiplos órgãos e sistemas para uma piora da qualidade de vida pós UTI.

De maneira semelhante, pacientes com sepse grave apresentam um declínio da qualidade de vida durante a internação na UTI, que vai se recuperando gradualmente após 6 meses da alta. Contudo, a recuperação é incompleta em relação à função física e saúde em geral quando comparada ao status pré admissão (62).

Nessler *et al* (43) reportaram uma mortalidade em 6 meses após um choque séptico de 45% e a qualidade de vida, que já era inferior em comparação aos pacientes sem sepse no momento da internação, piorou quando comparado a população em geral, porém houve melhora dos parâmetros de qualidade de vida quando foram comparados os resultados das medidas no momento da internação da UTI com as medidas 6 meses após o episódio de sepse. Os pacientes sobreviventes eram mais jovens, apresentavam um nível menor de lactato e escore SAPS II, bem como necessitaram menos de suporte renal, receberam menos doses de corticóide e tiveram uma internação prolongada.

### 2.8.2 Acompanhamento entre um e dois anos

Quando seguimos os pacientes entre um e dois anos do evento, os dados se mantêm. A piora da qualidade de vida parece acontecer também em pacientes que sofreram uma infecção somente, sem critérios para sepse, após um ano do acometimento, havendo diferença estatisticamente significativa quando se comparam pacientes com infecção e/ou sepse com a população em geral (15).

Da mesma maneira, um terço dos pacientes com sepse estão mortos nos 6 meses seguintes e, dos sobreviventes, mais de um terço não havia voltado a ter sua vida independente, apresentando uma qualidade de vida muito deficitária, principalmente em relação à mobilidade, atividades usuais e auto cuidado após um ano de acompanhamento (10).

### 2.8.3 Acompanhamento de dois anos ou mais

Quando comparados pacientes críticos que sofreram trauma com pacientes sépticos, houve piora da qualidade de vida nos dois grupos, sem diferença entre eles, com piora da dor e maiores níveis de depressão nos sépticos (63).

Karlsson *et al* (45) também encontraram, em dois anos, uma média de qualidade de vida menor quando comparada ao período anterior à doença crítica.

Em uma revisão sistemática, que acompanhou os pacientes por 6 anos, pacientes que sobreviveram ao episódio séptico apresentaram diminuição da qualidade de vida independentemente do método de aferição empregado (6).

A sepse grave, em idosos, é um fator independente associado à persistente e substancial nova disfunção cognitiva e incapacidade funcional. Uma taxa alta, de 1,57 novas limitações, após um episódio de sepse grave, foi demonstrada para pacientes sem limitações prévias e 1,5 novas limitações para os que já possuíam algum tipo de dificuldade. A magnitude desse déficit também foi grande, resultando em piora persistente na capacidade desses pacientes viverem de forma independente, uma vez que o declínio físico e cognitivo se seguiu por, no mínimo, 8 anos, tempo de seguimento do trabalho (64).

Da mesma maneira, após três anos de um episódio de sepse grave, uma parte substancial dessa população sofria com disfunções importantes, sejam elas cognitivas ou físicas, sendo esse número semelhante às novas disfunções em sobreviventes de outras doenças como, por exemplo, o câncer de mama (65).

Mesmo sendo a qualidade de vida menor em relação à população em geral, a maioria dos pacientes estava satisfeito com a sua qualidade de vida e todos os pacientes estavam dispostos a voltar para UTI se houvesse necessidade, ainda que muitos tivessem lembranças desagradáveis daquele momento (47).

A gravidade da doença também se mostrou um fator importante na piora da qualidade de vida, da mesma maneira que quando avaliada a mortalidade. Em pacientes com Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS), sepse, sepse grave e choque séptico, a qualidade de vida foi significativamente menor em todos os pacientes após dois anos, porém reduções nos componentes físicos relacionados à qualidade de vida foram mais pronunciados em sepse grave e choque séptico em comparação com sepse e SIRS (66).

## 2.9 DADOS DE MORTALIDADE E QUALIDADE DE VIDA EM LONGO PRAZO NO BRASIL

Os estudos tanto de mortalidade quanto de qualidade de vida em sépticos no Brasil são escassos. A grande maioria dos estudos que avaliaram a mortalidade da sepse no Brasil estudaram somente a mortalidade em até 28 dias. De qualquer maneira, demonstram altas taxas de mortalidade entre os pacientes sépticos, estando entre 22% e 55%, sendo maiores conforme mais grave o espectro da sepse (35, 40, 41).

Dois únicos estudos se propuseram a avaliar qualidade de vida em pacientes sépticos em um prazo mais longo, analisando a mortalidade secundariamente. Westphal *et al* (67), em estudo realizado em Santa Catarina, com 217 pacientes com sepse grave e choque séptico, observaram que a sobrevida após a alta hospitalar desses pacientes foi de 41% em 180 dias, 37% em um ano e 32% em dois anos, com importante comprometimento na qualidade de vida. Somente 36 sobreviventes responderam ao questionário SF-36, com a totalidade deles apresentando comprometimento na qualidade de vida. O grupo controle foi composto por pessoas que não possuíam histórico de internação hospitalar nos últimos dois anos, sendo utilizadas pessoas com condições socioeconômicas similares ao paciente (um coabitante ou um vizinho). Da mesma forma, no estudo de Contrin *et al* (68), que contou com 349 pacientes divididos em dois grupos, um com sepse e outro com pacientes críticos sem sepse, a taxa de

mortalidade para os sépticos foi quase duas vezes maior em comparação com os críticos não sépticos (36% X 20%), após um ano da alta hospitalar. Em relação à qualidade de vida, que foi avaliada com base nos questionários EQ-5D e EQ-VAS, 24% a 46% dos pacientes com sepse apresentaram problemas nesse quesito, sendo a mobilidade e a sensação de dor/desconforto os maiores deles.

## 2.10 A INFLUÊNCIA DA SEPSE NA MORBIMORTALIDADE

A morbimortalidade da sepse em si fica explícita quando comparamos dados de pacientes críticos com e sem sepse, demonstrando que os sépticos têm taxas mais altas de mortalidade e piora da qualidade de vida, correlacionadas com a gravidade da sepse, com maior mortalidade entre os pacientes com choque séptico (32, 69).

Em relação à população em geral, um estudo demonstrou que a sepse estava associada com 22,1% de aumento absoluto na mortalidade, 10,4% quando comparados com pacientes admitidos com infecção que não sepse e 16,2% em relação à pacientes admitidos por condições inflamatórias não infecciosas (70).

Em uma comparação entre pacientes sépticos e pacientes que sofreram um trauma (poli traumatizados, trauma crânio encefálico ou lesão espinhal), após dois anos de alta da UTI, havia uma menor sobrevida nos sépticos tanto na alta da UTI, quanto na alta hospitalar e em longo prazo (63).

Da mesma maneira podemos observar que, conforme mais grave o episódio de sepse, maior a mortalidade. No estudo BASES - Estudo Brasileiro de Epidemiologia da Sepse - a mortalidade aumentou progressivamente conforme a gravidade da doença, sendo 24% para SIRS, 35% para sepse, 47% para sepse grave e 52% para choque séptico. Para pacientes com SIRS sem infecção a mortalidade foi de 11% (40). Assim como no estudo de Sales Júnior *et al*

(41), em 75 UTIs de todas as regiões do Brasil, que constatou taxas de mortalidade de 16,7% para sepse, 34% para sepse grave e 65,3% para choque séptico.

Entre pacientes que sobrevivem 30 dias após a admissão por sepse, em torno de 50% estará morto em dois anos. Mortalidade essa que não é explicada completamente pela idade, status sociodemográfico ou de saúde prévia (70).

Muitas dessas avaliações também apontam que há uma associação entre o aumento do risco de morte e a idade dos pacientes (60, 71), a severidade da doença (medida pelo escore APACHE II) (60), o sexo masculino (71), presença de comorbidades (71, 72), um escore de SOFA alto (71) e uso de vasopressores (72). Embora a disfunção pulmonar seja comum em pacientes sépticos, ela não foi associada a um aumento da mortalidade (73).

Já o escore SAPS II foi capaz de prever somente a mortalidade hospitalar, não sendo eficiente para mensurá-la em longo prazo, mas consegue prever qualidade de vida após um ano da alta (15).

Apesar de todo esse conhecimento de que a sepse é um fator importante relacionado a mortalidade dos pacientes, pouco se sabe sobre o mecanismo de ação dessa síndrome em relação à mortalidade em longo prazo pois os estudos ainda não conseguiram definir um fator causal para tal mortalidade (74). Alguns estudos vêm sugerindo que as alterações do sistema imune possam estar contribuindo para o aumento dessa mortalidade, mas ainda são estudos incipientes (75).

Assim, o conhecimento de que os pacientes seguem morrendo após a alta hospitalar, consequente a um episódio de sepse, demonstra a importância de um trabalho multidisciplinar em médio e longo prazo. Além disso, sabemos que pacientes que sobrevivem a essa doença podem apresentar disfunções orgânicas residuais, piora do estado funcional e, consequentemente, piora da qualidade de vida em comparação aos não sépticos e à população em geral (11, 72), ficando nítida a fragilidade desses pacientes e a necessidade de um

seguimento, em especial por meio de programas de reabilitação, o que não existe em âmbito nacional.

Em estudos de cancerologia, o comitê de drogas oncológicas do *Food and Drugs Administration (FDA)*, órgão americano que regula a liberação de drogas, têm recomendado que benefícios em qualidade de vida e sobrevida seja a base para a aprovação de novas drogas (76). Talvez um paradigma semelhante devesse ser estabelecido para avaliação de novos tratamentos para sepse.

## REFERÊNCIAS

1. Scheer CS, Fuchs C, Kuhn SO, Vollmer M, Rehberg S, Friesecke S, et al. Quality Improvement Initiative for Severe Sepsis and Septic Shock Reduces 90-Day Mortality: A 7.5-Year Observational Study. *Crit Care Med.* 2017;45(2):241-52.
2. Angus DC, Wax RS. Epidemiology of sepsis: an update. *Crit Care Med.* 2001;29(7 Suppl):S109-16.
3. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med.* 2003;348(16):1546-54.
4. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med.* 2007;35(5):1244-50.
5. Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence.* 2014;5(1):4-11.
6. Winters BD, Eberlein M, Leung J, Needham DM, Pronovost PJ, Sevransky JE. Long-term mortality and quality of life in sepsis: a systematic review. *Crit Care Med.* 2010;38(5):1276-83.
7. Asfar P, Claessens YE, Duranteau J, Kipnis E, Leone M, Lévy B, et al. Residual rates of mortality in patients with severe sepsis: a fatality or a new challenge? *Ann Intensive Care.* 2013;3(1):27.
8. Herrán-Monge R, Muriel-Bombín A, García-García MM, Merino-García PA, Cítores-González R, Fernández-Ratero JA, et al. Mortality Reduction and Long-Term Compliance with Surviving Sepsis Campaign: A Nationwide Multicenter Study. *Shock.* 2016;45(6):598-606.
9. Quartin AA, Schein RM, Kett DH, Peduzzi PN. Magnitude and duration of the effect of sepsis on survival. Department of Veterans Affairs Systemic Sepsis Cooperative Studies Group. *JAMA.* 1997;277(13):1058-63.
10. Yende S, Austin S, Rhodes A, Finfer S, Opal S, Thompson T, et al. Long-Term Quality of Life Among Survivors of Severe Sepsis: Analyses of Two International Trials. *Crit Care Med.* 2016.
11. Heyland DK, Hopman W, Coe H, Tranmer J, McColl MA. Long-term health-related quality of life in survivors of sepsis. Short Form 36: a valid and reliable measure of health-related quality of life. *Crit Care Med.* 2000;28(11):3599-605.
12. Sasse KC, Nauenberg E, Long A, Anton B, Tucker HJ, Hu TW. Long-term survival after intensive care unit admission with sepsis. *Crit Care Med.* 1995;23(6):1040-7.
13. Linder A, Guh D, Boyd JH, Walley KR, Anis AH, Russell JA. Long-term (10-year) mortality of younger previously healthy patients with severe sepsis/septic shock is worse than that of patients with nonseptic critical illness and of the general population. *Crit Care Med.* 2014;42(10):2211-8.
14. Baldwin MR. Measuring and predicting long-term outcomes in older survivors of critical illness. *Minerva Anesthesiol.* 2015;81(6):650-61.
15. Honselmann KC, Buthut F, Heuwer B, Karadag S, Sayk F, Kurowski V, et al. Long-term mortality and quality of life in intensive care patients treated for pneumonia and/or sepsis: Predictors of mortality and quality of life in patients with sepsis/pneumonia. *J Crit Care.* 2015;30(4):721-6.
16. Maley JH, Mikkelsen ME. Short-term Gains with Long-term Consequences: The Evolving Story of Sepsis Survivorship. *Clin Chest Med.* 2016;37(2):367-80.

17. Shankar-Hari M, Ambler M, Mahalingasivam V, Jones A, Rowan K, Rubenfeld GD. Evidence for a causal link between sepsis and long-term mortality: a systematic review of epidemiologic studies. *Crit Care*. 2016;20(1):101.
18. Yang Y, Shou Z, Zhang P, He Q, Xiao H, Xu Y, et al. Mitochondrial DNA haplogroup R predicts survival advantage in severe sepsis in the Han population. *Genet Med*. 2008;10(3):187-92.
19. Schottmueller, H. Wesen und Behandlung der Sepsis. *Inn Med*1914. p. 257-80.
20. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med*. 2017;45(3):486-552.
21. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):775-87.
22. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001;29(7):1303-10.
23. Braun L, Riedel AA, Cooper LM. Severe sepsis in managed care: analysis of incidence, one-year mortality, and associated costs of care. *J Manag Care Pharm*. 2004;10(6):521-30.
24. Edbrooke DL, Hibbert CL, Kingsley JM, Smith S, Bright NM, Quinn JM. The patient-related costs of care for sepsis patients in a United Kingdom adult general intensive care unit. *Crit Care Med*. 1999;27(9):1760-7.
25. Iwashyna TJ, Cooke CR, Wunsch H, Kahn JM. Population burden of long-term survivorship after severe sepsis in older Americans. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(6):1070-7.
26. Lee H, Doig CJ, Ghali WA, Donaldson C, Johnson D, Manns B. Detailed cost analysis of care for survivors of severe sepsis. *Crit Care Med*. 2004;32(4):981-5.
27. Sogayar AM, Machado FR, Rea-Neto A, Dornas A, Grion CM, Lobo SM, et al. A multicentre, prospective study to evaluate costs of septic patients in Brazilian intensive care units. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(5):425-34.
28. Friedman G, Silva E, Vincent JL. Has the mortality of septic shock changed with time. *Crit Care Med*. 1998;26(12):2078-86.
29. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2013;369(21):2063.
30. From the Centers for Disease Control. Increase in National Hospital Discharge Survey rates for septicemia--United States, 1979-1987. *JAMA*. 1990;263(7):937-8.
31. Walkey AJ, Lagu T, Lindenauer PK. Trends in sepsis and infection sources in the United States. A population-based study. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(2):216-20.
32. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med*. 2006;34(2):344-53.
33. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(3):259-72.
34. Finfer S, Machado FR. The Global Epidemiology of Sepsis. Does It Matter That We Know So Little? *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(3):228-30.
35. ILAS - "SPREAD - Sepsis Prevalence Assessment Database" 2016 [

36. ILAS. Relatório Nacional - Protocolos Gerenciados de Sepsis. <http://www.ilas.org.br/assets/arquivos/relatorio-nacional/relatorio-nacional.pdf2015>.
37. 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. *JAMA*. 2014;311(13):1308-16.
38. Conde KA, Silva E, Silva CO, Ferreira E, Freitas FG, Castro I, et al. Differences in sepsis treatment and outcomes between public and private hospitals in Brazil: a multicenter observational study. *PLoS One*. 2013;8(6):e64790.
39. 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.
40. Silva E, Pedro MeA, Sogayar AC, Mohovic T, Silva CL, Janiszewski M, et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Crit Care*. 2004;8(4):R251-60.
41. Sales Júnior JA, David CM, Hatum R, Souza PC, Japiassú A, Pinheiro CT, et al. [An epidemiological study of sepsis in Intensive Care Units: Sepsis Brazil study]. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2006;18(1):9-17.
42. Weycker D, Akhras KS, Edelsberg J, Angus DC, Oster G. Long-term mortality and medical care charges in patients with severe sepsis. *Crit Care Med*. 2003;31(9):2316-23.
43. Nesseler N, Defontaine A, Launey Y, Morcet J, Mallédant Y, Seguin P. Long-term mortality and quality of life after septic shock: a follow-up observational study. *Intensive Care Med*. 2013;39(5):881-8.
44. Fätkenheuer G, Preuss M, Salzberger B, Schmeisser N, Cornely OA, Wisplinghoff H, et al. Long-term outcome and quality of care of patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004;23(3):157-62.
45. Karlsson S, Ruokonen E, Varpula T, Ala-Kokko TI, Pettilä V, Group FS. Long-term outcome and quality-adjusted life years after severe sepsis. *Crit Care Med*. 2009;37(4):1268-74.
46. Lemay AC, Anzueto A, Restrepo MI, Mortensen EM. Predictors of long-term mortality after severe sepsis in the elderly. *Am J Med Sci*. 2014;347(4):282-8.
47. Cuthbertson BH, Elders A, Hall S, Taylor J, MacLennan G, Mackirdy F, et al. Mortality and quality of life in the five years after severe sepsis. *Crit Care*. 2013;17(2):R70.
48. Wang HE, Szychowski JM, Griffin R, Safford MM, Shapiro NI, Howard G. Long-term mortality after community-acquired sepsis: a longitudinal population-based cohort study. *BMJ Open*. 2014;4(1):e004283.
49. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995;41(10):1403-9.
50. Farias N, Buchalla CM. A classificação internacional de funcionalidade, incapacidade e saúde da organização mundial da saúde: conceitos, usos e perspectivas. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2005;8:187-93.
51. ICF : International Classification of Functioning, Disability and Health. Geneva: World Health Organization; 2001.
52. McDowell I. Measuring health : a guide to rating scales and questionnaires. 3rd ed. Oxford ; New York: Oxford University Press; 2006. xvi, 748 p. p.
53. Gill TM, Feinstein AR. A critical appraisal of the quality of quality-of-life measurements. *JAMA*. 1994;272(8):619-26.
54. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9(3):179-86.

55. Santos RLd, Virtuoso Junior JS. Reliability of the Brazilian version of the Scale of Instrumental Activities of Daily Living. *Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde* 2008. p. 290-6.
56. Saúde Md, Saúde SdAà, Básica DdA. *Cadernos de Atenção Básica - Envelhecimento e Saúde da Pessoa Idosa Brasília* 2006 [Primeira Edição:[Available from: [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/envelhecimento\\_saude\\_pessoa\\_idosa.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/envelhecimento_saude_pessoa_idosa.pdf).
57. Crooks V, Waller S, Smith T, Hahn TJ. The use of the Karnofsky Performance Scale in determining outcomes and risk in geriatric outpatients. *J Gerontol.* 1991;46(4):M139-44.
58. Dowdy DW, Eid MP, Sedrakyan A, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Herridge MS, et al. Quality of life in adult survivors of critical illness: a systematic review of the literature. *Intensive Care Med.* 2005;31(5):611-20.
59. Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L, Decruyenaere JM. Quality of life after intensive care: a systematic review of the literature. *Crit Care Med.* 2010;38(12):2386-400.
60. Granja C, Dias C, Costa-Pereira A, Sarmiento A. Quality of life of survivors from severe sepsis and septic shock may be similar to that of others who survive critical illness. *Crit Care.* 2004;8(2):R91-8.
61. Wehler M, Geise A, Hadzionerovic D, Aljukic E, Reulbach U, Hahn EG, et al. Health-related quality of life of patients with multiple organ dysfunction: individual changes and comparison with normative population. *Crit Care Med.* 2003;31(4):1094-101.
62. Hofhuis JG, Spronk PE, van Stel HF, Schrijvers AJ, Rommes JH, Bakker J. The impact of severe sepsis on health-related quality of life: a long-term follow-up study. *Anesth Analg.* 2008;107(6):1957-64.
63. Korosec Jagodic H, Jagodic K, Podbregar M. Long-term outcome and quality of life of patients treated in surgical intensive care: a comparison between sepsis and trauma. *Crit Care.* 2006;10(5):R134.
64. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA.* 2010;304(16):1787-94.
65. Iwashyna TJ, Netzer G. The burdens of survivorship: an approach to thinking about long-term outcomes after critical illness. *Semin Respir Crit Care Med.* 2012;33(4):327-38.
66. Battle CE, Davies G, Evans PA. Long term health-related quality of life in survivors of sepsis in South West Wales: an epidemiological study. *PLoS One.* 2014;9(12):e116304.
67. Westphal GA, Vieira KD, Orzechowski R, Kaefer KM, Zacliffe VR, Mastroeni MF. Análise da qualidade de vida após a alta hospitalar em sobreviventes de sepse grave e choque séptico. *Revista Panamericana de Salud Pública.* 2012;31:499-505.
68. Contrin LM, Paschoal VD, Beccaria LM, Cesarino CB, Lobo SM. Quality of life of severe sepsis survivors after hospital discharge. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2013;21(3):795-802.
69. Annane D, Aegerter P, Jars-Guinestre MC, Guidet B, Network C-R. Current epidemiology of septic shock: the CUB-Réa Network. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(2):165-72.
70. Prescott HC, Osterholzer JJ, Langa KM, Angus DC, Iwashyna TJ. Late mortality after sepsis: propensity matched cohort study. *BMJ.* 2016;353:i2375.
71. Pavon A, Biquet C, Kara F, Martinet O, Ganster F, Navellou JC, et al. Profile of the risk of death after septic shock in the present era: an epidemiologic study. *Crit Care Med.* 2013;41(11):2600-9.
72. Perl TM, Dvorak L, Hwang T, Wenzel RP. Long-term survival and function after suspected gram-negative sepsis. *JAMA.* 1995;274(4):338-45.

- 
73. Russell JA, Singer J, Bernard GR, Wheeler A, Fulkerson W, Hudson L, et al. Changing pattern of organ dysfunction in early human sepsis is related to mortality. *Crit Care Med.* 2000;28(10):3405-11.
74. Leibovici L. Long-term consequences of severe infections. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19(6):510-2.
75. Nascimento DC, Melo PH, Piñeros AR, Ferreira RG, Colón DF, Donate PB, et al. IL-33 contributes to sepsis-induced long-term immunosuppression by expanding the regulatory T cell population. *Nat Commun.* 2017;8:14919.
76. Beitz J, Gnecco C, Justice R. Quality-of-life end points in cancer clinical trials: the U.S. Food and Drug Administration perspective. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 1996(20):7-9.

### **3. JUSTIFICATIVA**

A sepse é uma síndrome extremamente prevalente, particularmente nas UTIs. A maioria dos desfechos em sepse é medida em 28 dias, e grande parte dos estudos ignoram o desfecho tardio desses pacientes. Além disso, o estado funcional dos pacientes sépticos deteriora e impacta na qualidade de vida. Os estudos que avaliam as consequências da sepse após a alta da UTI e/ou do hospital são escassos em âmbito nacional. Assim, este estudo se propõe a comparar a mortalidade e o grau de dependência de pacientes sépticos e não sépticos após dois anos da alta da UTI.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GERAL**

Aferir a mortalidade e o grau de dependência de pacientes sépticos após alta da UTI.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

**4.2.1** Comparar mortalidade após dois anos de alta da UTI em pacientes sépticos e não sépticos;

**4.2.2** Comparar a capacidade funcional após dois anos de alta da UTI em pacientes sépticos e não sépticos;

## 5. ARTIGO

### **AVALIAÇÃO DE MORTALIDADE E GRAU DE DEPENDÊNCIA NA UTI E APÓS DOIS ANOS DE PACIENTES SÉPTICOS E NÃO SÉPTICOS CRITICAMENTE ENFERMOS**

### ***ASSESSMENT OF MORTALITY AND DEGREE OF DEPENDENCE AT THE ICU AND TWO YEARS LATER FOR CRITICALLY ILL SEPTIC AND NON-SEPTIC PATIENTS***

Livia Biason<sup>1</sup>

Gilberto Friedman<sup>2</sup>

Cassiano Teixeira<sup>3</sup>

Correspondência:

Livia Biason

Av. Bagé nº 954/501

Porto Alegre/RS – Brasil – CEP: 90460-080

Fone: +55 (51) 98402.8709

E-mail: [liviabiason@hotmail.com](mailto:liviabiason@hotmail.com)

---

<sup>1</sup> Programa de Pós-graduação em Ciências Pneumológicas – FAMED – UFRGS.

<sup>2</sup> Programa de Pós-graduação em Ciências Pneumológicas – FAMED – UFRGS.

<sup>3</sup> Programa de Pós-graduação em Medicina Interna – UFCSPA.

## **AVALIAÇÃO DE MORTALIDADE E GRAU DE DEPENDÊNCIA NA UTI E APÓS DOIS ANOS DE PACIENTES SÉPTICOS E NÃO SÉPTICOS CRITICAMENTE ENFERMOS**

### **Resumo**

**INTRODUÇÃO:** Sepsé é uma entidade extremamente frequente nas UTIs. A maioria dos estudos vinha avaliando os desfechos da sepsé em 28 dias, e pouco se conhece em relação a desfechos de longo prazo dessa síndrome, seja em relação à mortalidade ou grau de dependência. Estudos recentes demonstram um aumento da mortalidade nos anos subsequentes à sepsé associada a uma piora do grau de dependência e, conseqüentemente, uma piora da qualidade de vida dos indivíduos, com declínio persistente de sua função física e cognitiva.

**OBJETIVOS:** Aferir a mortalidade e o grau de dependência de pacientes sépticos após dois anos da alta da UTI.

**MÉTODOS:** Análise retrospectiva de um estudo de coorte prospectivo, em duas UTIs gerais brasileiras, comparando os dados coletados após dois anos da alta da UTI, via contato telefônico, com os dados da internação nessa unidade. Foram incluídos todos os pacientes adultos que internaram na UTI das duas instituições participantes, no período de um ano, e que permaneceram internados por mais de 24 horas. O grau de dependência (ou estado físico) foi mensurado pela escala de Karnofsky e Lawton.

**RESULTADOS:** Foram avaliados 1219 pacientes. Os pacientes sépticos apresentaram uma mortalidade de 57,4% enquanto os pacientes não sépticos de 34,2 %, após dois anos da alta da UTI ( $p < 0,001$ ), sendo que 41,7% dos sépticos morreu nos primeiros três meses após a alta hospitalar. As causas da internação na UTI mais frequentes entre os sépticos foram as ventilatórias, enquanto nos não sépticos foram as cardiovasculares. A escala APACHE II era mais alta nos sépticos, mostrando que esses pacientes já se apresentavam em estado mais grave.

Tanto a escala Karnofsky ( $p < 0,004$ ) quanto Lawton ( $p < 0,011$ ) demonstraram piora do grau de dependência nos sépticos em comparação aos não sépticos. Conforme a regressão de Cox, ajustada para idade e APACHE II, os sépticos tem 1,34 vezes mais chance de óbito que os não sépticos.

**CONCLUSÃO:** As consequências da sepse vão muito além da alta hospitalar. Os indivíduos admitidos por sepse na UTI têm maior mortalidade após dois anos da alta, quando comparados a indivíduos admitidos na UTI por outras causas, além de um maior grau de dependência e, consequentemente, pior qualidade de vida.

**PALAVRAS CHAVE:** Sepse, sepse grave, choque séptico, doente crítico, UTI, mortalidade, qualidade de vida, longo prazo, grau de dependência

**ABSTRACT****ASSESSMENT OF MORTALITY AND DEGREE OF DEPENDENCE AT THE ICU AND TWO YEARS LATER FOR CRITICALLY ILL SEPTIC AND NON-SEPTIC PATIENTS**

**INTRODUCTION:** Sepsis is an extremely frequent even in ICUs. Previously, studies assessed sepsis outcomes after 28 days, and there is little to no knowledge regarding long term outcomes in terms either of mortality or degree of dependence. Recent studies show increased mortality rates in the years following sepsis, associated to worsening degrees of dependence and, consequently, worse quality of life for individuals, with persistent decline of their physical and cognitive function.

**OBJECTIVE:** To measure the mortality and degree of dependence of septic patients two years after discharge from the ICU.

**METHODS:** Retrospective analysis of a prospective cohort study in two general ICUs in Brazil, comparing data collected through telephone interviews two years after discharge from the ICU with data from the stay at the unit. All adult patients admitted to the ICUs of both institutions during one year and whose stay lasted longer than 24 hours were included in the study. Degree of dependence (or physical condition) was measured using the Karnofsky and Lawton scales.

**RESULTS:** Septic patients had a mortality rate of 57.4 percent, while the rate for non-septic patients was 34.2 percent, two years after being discharged from the ICU ( $p < 0.001$ ), with 41.7 percent of septic patients dying within three months of discharge. The most frequent causes for admission to the ICU among septic patients were respiratory-related, while for non-septic patients they were cardiovascular-related. Septic patients had higher APACHE II scores, indicating the condition of these patients was already more severe. Both the Karnofsky Performance Status Scale ( $p < 0.004$ ) and the Lawton Instrumental Activities of Daily Living Scale ( $p < 0.011$ ) show septic patients had worse degrees of dependence than non-septic

patients. According to the Cox regression, adjusting for age and APACHE II scores, septic patients were 1.34 times as likely to die as non-septic patients.

**CONCLUSION:** The consequences of sepsis last beyond hospital discharge. Individuals admitted to the ICU for sepsis have greater mortality rates two years after hospital discharge compared to individuals admitted to the ICU for other causes, as well as a greater degree of dependence and, consequently, worse quality of life.

**KEYWORDS:** Sepsis, severe sepsis, septic shock, critical patient, ICU, mortality, quality of life, long term.

## INTRODUÇÃO

A sepse é uma entidade extremamente frequente nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), com altas taxas mortalidade e altos custos de saúde (1). No entanto, a maior parte dos estudos já realizados avalia os desfechos da sepse em 28 dias, o que pode subestimar os índices de morbimortalidade (2).

Com o crescimento do interesse em desfechos de longo prazo nos últimos anos estudos recentes têm demonstrado que os pacientes sépticos têm maior mortalidade ao longo do tempo (3-5), estando entre 30 a 45% entre seis meses a um ano (5, 6) 50% em dois anos (7), podendo alcançar 61% a 74% em cinco anos (8, 9). Quando se compara pacientes críticos em geral com pacientes críticos por sepse fica claro que o episódio séptico eleva as taxas tardias de mortalidade muito acima das taxas dos pacientes críticos em geral, sendo particularmente maiores entre os que apresentam um espectro mais grave de sepse (4, 10).

Com relação à qualidade de vida, os estudos ainda são incipientes e muito heterogêneos entre si, porém, em sua grande maioria, demonstram que após a doença crítica a capacidade funcional dos doentes pode ser afetada, levando a piora da qualidade de vida em longo prazo (3, 5), sendo essa comparável a dos pacientes com doenças crônicas (11, 12). Outro aspecto interessante é que a qualidade de vida dos pacientes sépticos já era pior previamente à internação na UTI e que a presença de doenças crônicas preexistentes é o fator de maior impacto em indivíduos que desenvolvem disfunção de múltiplos órgãos e sistemas para uma piora da qualidade de vida após a UTI (6, 13). Após 6 meses da alta, a qualidade de vida parece ter uma recuperação parcial, embora nunca retornando ao seu status pré admissão, em relação à disfunção física e saúde em geral, o que não parece ser consenso em relação à disfunção cognitiva (6, 14). A exemplo do que ocorre com a mortalidade (15), a gravidade do episódio da sepse também é um fator importante a ser considerado na piora da qualidade de vida (16).

Os dados disponíveis atualmente são incipientes e fazem referência somente a países desenvolvidos. É clara a diferença tanto epidemiológica quanto do tratamento da sepse em países em desenvolvimento, onde as taxas de mortalidade precoce já são significativamente maiores (1, 17). Contudo, nesses países praticamente não se tem conhecimento sobre mortalidade ou qualidade de vida em longo prazo. A nossa hipótese é que os pacientes sépticos sobreviventes seguem deteriorando a sua saúde em comparação aos não sépticos após 2 anos de observação. Assim, o objetivo desse estudo é avaliar a mortalidade e o grau de dependência dos pacientes sépticos em comparação aos críticos não sépticos em duas unidades de terapia intensiva distintas, uma universitária e inserida no sistema público de saúde, e outra de um hospital privado.

## **MÉTODOS:**

### **Delineamento do estudo:**

Estudo de coorte, utilizando os dados (Anexo I) coletados de forma rotineira na internação da UTI e sendo realizado contato telefônico após dois anos da alta dessa unidade com todos os pacientes, para então aplicar as escalas de avaliação de grau de dependência, sendo utilizadas nesse trabalho a escala de Lawton (Anexo II) e a de Karnofsky (Anexo III). Ressalta-se que a pesquisa foi aprovada nos comitês de ética das duas instituições envolvidas.

### **População em estudo:**

Foram incluídos no estudo todos os pacientes que internaram em duas UTIs gerais adulto de Porto Alegre, RS. A UTI do Hospital Moinhos de Vento, hospital privado, com 31 leitos e a UTI da Santa Casa de Misericórdia, hospital beneficente e universitário, com 18 leitos, entre 1 de dezembro de 2003 a 1 de dezembro de 2004, e que permaneceram internados por tempo superior a 24 horas, totalizando 1219 pacientes.

Foram excluídos do projeto os pacientes menores de 18 anos e que se negaram a assinar o Termo de Consentimento Informado Livre e Esclarecido (TCLE). Os pacientes readmitidos na UTI somente tinham seus dados computados na primeira internação.

**Protocolo do estudo:**

O estudo foi desenvolvido a partir do banco de dados previamente estruturado, o qual foi organizado em duas etapas, a primeira baseada no cadastro de pacientes das UTIs e a segunda na coleta de dados. Os dados do cadastro de pacientes das UTIs já eram coletados rotineiramente pela equipe médica e contemplavam dados demográficos, escore *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score* (APACHE II), tempo de internação na UTI, tempo de internação hospitalar, diagnósticos, comorbidades, realização de procedimentos invasivos, necessidade de ventilação mecânica (VM), suporte dialítico, tipo de nutrição prescrita e desfechos na UTI (Anexo I). Também foram preenchidas as escalas de Lawton (Anexo II) e Karnofsky (Anexo III) caracterizando o momento antes da internação na UTI. O diagnóstico de sepse grave e choque séptico foram realizados com base nas definições do *Surviving Sepsis Campaign* (SSC).

Após dois anos da data da alta da UTI, os entrevistadores, um médico e seis enfermeiras, faziam contato por telefone com o paciente ou familiar mais próximo a fim de esclarecer o objetivo da pesquisa, solicitar endereço para enviar por correio o TCLE e agendar entrevista por telefone. Juntamente com o TCLE, era enviado um envelope selado para facilitar a devolução do mesmo. A partir do agendamento da entrevista e da devolução do TCLE era realizada a coleta dos dados através da aplicação do instrumento de pesquisa (Anexo IV).

Os entrevistadores foram treinados previamente para a realização do questionário estruturado, que era preenchido, por contato telefônico, com informações fornecidas pelo próprio paciente ou por um familiar. Uma amostra aleatória de cerca de 5% das entrevistas foi reavaliada pelo coordenador do trabalho de campo, com finalidade de verificar a veracidade

dos dados. A digitação foi realizada por duas pessoas específicas e a revisão da amostra conferida sujeito a sujeito nos questionários, para evitar erros de preenchimento. A avaliação das escalas de qualidade de vida foi realizada por uma mesma pessoa para evitar viés de aferição pela interpretação da escala.

#### **Análise estatística:**

A análise dos dados foi feita com o pacote estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 20.0 e com a planilha eletrônica Microsoft Excel 2010.

As variáveis categóricas foram descritas por frequências e percentuais, sendo as quantitativas com distribuição simétrica descritas pela média e o desvio padrão e as com distribuição assimétrica pela mediana e o intervalo interquartil (percentis 25 e 75). Foram comparadas as variáveis categóricas pelo teste de Qui-quadrado ou teste Exato de Fisher. Foi utilizada a análise de resíduos ajustados, e quando este estava acima de 1,96 ou abaixo de -1,96 apontavam uma frequência maior à esperada. As variáveis quantitativas com distribuição simétrica foram comparadas entre os tempos pelo teste t de Student para amostras independentes e as com distribuição assimétrica pelo teste de Mann-Whitney. Foram apresentadas as curvas de Kaplan Meier e comparadas pelo teste do Log-rank. Foi ajustado um modelo de Regressão de Cox para avaliar os fatores associados com o desfecho óbito.

Para as comparações estabelecidas foi considerado um nível de significância de 5%.

#### **RESULTADOS:**

Dos 1219 pacientes que internaram nesse período, 34 não preencheram os critérios de inclusão e foram excluídos da amostra e mais 35 pacientes não foram encontrados ou não aceitaram participar, totalizando 1150 pacientes analisados. Nossa amostra continha 426 pacientes com sepse grave e 724 pacientes críticos sem sepse (Figura 1). As características demográficas dos pacientes estão demonstradas na Tabela 1.

Em relação aos dados coletados durante a internação na UTI, o APACHE II era mais alto nos pacientes sépticos, assim como o *Therapeutic Intervention Scoring System* (TISS) em 24 e 72 horas de internação na UTI. A causa mais comum de internação entre os pacientes sépticos foram as doenças respiratórias enquanto nos não sépticos foram as cardiovasculares. Avaliando o escore de McCabe, a grande maioria dos pacientes era considerada com tendo uma doença não primariamente fatal apesar da grande mortalidade encontrada no estudo. Os pacientes sépticos necessitaram mais de suporte ventilatório, tanto ventilação mecânica invasiva (VMI) quanto ventilação mecânica não invasiva (VMNI), e por um período mais prolongado, assim como de terapia dialítica. Esses ainda desenvolveram mais fraqueza muscular, insuficiência renal aguda (IRA), hemorragia digestiva alta (HDA), nova sepse nosocomial, Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA) e úlcera de pressão durante a internação na UTI (Tabela 3). Na alta, os sépticos apresentavam escore TISS e *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) mais altos e permaneceram internados na enfermaria o dobro do tempo que os não sépticos (Tabela 4).

Não houve diferença entre os grupos em relação às reinternações. Nas figuras 2 e 3 temos duas curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier. A primeira corresponde ao período entre a internação na UTI e a alta hospitalar e a segunda o período entre a alta da UTI e a avaliação em dois anos. Os fatores independentes associados com a mortalidade foram a presença de sepse, a idade e o escore APACHE II (Tabela 6).

Na alta da UTI, a mortalidade dos sépticos foi de 43,2% enquanto nos não sépticos foi de 14,8%. No momento da alta hospitalar esse número segue sendo maior para o grupo dos sépticos, 53,1% *versus* 20,2%. O dado principal e motivador desse trabalho mostra que, após dois anos da alta da UTI, há um maior percentual de mortalidade entre os sépticos (57,4%) quando comparado aos não sépticos (34,2%). A maioria dos sépticos (41,7%) morreu nos

primeiros três meses após a alta da UTI, enquanto a mesma proporção de não sépticos morreu após dois anos da alta.

O grau de dependência (ou estado físico) piorou nos sépticos após dois anos do evento, e esse grupo considerava sua situação global após dois anos da alta da UTI praticamente igual à anterior a essa internação, diferentemente dos não sépticos que se consideravam melhor (Tabela 4). Os pacientes não sépticos tinham maior prevalência de comorbidades e um escore médio na escala de Karnofsky e Lawton, pré internação na UTI, mais altos. Já os sépticos apresentavam um déficit de cognição pré internação pior (Tabela 2).

## **DISCUSSÃO:**

Os resultados desse estudo demonstram uma alta morbimortalidade de pacientes sépticos após uma internação na UTI, em comparação a pacientes críticos não sépticos, o que está de acordo com a literatura vigente (2, 5, 18). Nossos dados indicam também uma relação direta entre o processo da sepse e a mortalidade em longo prazo, o que igualmente é comprovado em diversos estudos com esse mesmo objetivo (4, 19, 20).

Wang *et al* (19) e Honselmann *et al* (20) monitoraram pacientes após uma internação na UTI e, da mesma maneira que nós, encontraram taxas de mortalidade maiores entre os sépticos porém, diferentemente do nosso estudo, esses autores compararam os pacientes sépticos com à população em geral, o que poderia superestimar esses dados. Já Linder *et al* (4), durante um acompanhamento de 10 anos dos pacientes, também encontraram uma maior mortalidade e uma pior qualidade de vida nos sépticos, porém nesse estudo foram avaliados pacientes sem comorbidades e menores de 60 anos, o que não reflete a realidade das UTIs de países subdesenvolvidos como o nosso, onde a maioria dos pacientes é composta de idosos e com múltiplas doenças.

Em associação à alta mortalidade encontramos como fator independente a idade, o APACHE II e a presença de sepse, fatores reportados também por outros autores (21-23). Além dessas associações, há registros na literatura de outros agentes como o sexo masculino (18, 21, 22), status funcional prévio ruim (10, 24), a presença de comorbidades (18, 22) assim como a disfunção orgânica (8, 10, 25, 26), sendo esses últimos dois avaliados no nosso trabalho pelo APACHE II. A associação reportada entre a idade dos pacientes e a severidade da doença, medida pelo APACHE II, não deve ser uma relação causal, pois há plausibilidade biológica da deterioração física e seus efeitos, talvez mediados por processos imunes. Acreditamos também que o momento em que o paciente é levado à UTI seja um fator importante para o desfecho, porém diversas barreiras dificultam a correta medida dessa variável.

A imensa maioria dos estudos sobre o assunto foi realizada na Europa (27) e EUA (28), locais com uma epidemiologia da sepse e tratamento muito distintos dos vigentes na América do Sul e mais especificamente no Brasil (29). De qualquer maneira, encontramos os mesmos resultados que a maioria dos estudos em relação à alta mortalidade, como os de Lemay *et al* (23) e Prescott *et al* (15) porém com taxas ainda maiores.

Os diversos estudos sobre o assunto divergem em relação ao momento em que se inicia a medida da mortalidade. Alguns levam em consideração a data da alta da UTI como o período de avaliação, enquanto outros a data da alta hospitalar (3). Porém todos encontraram uma maior mortalidade após uma internação na UTI, independente do momento em que se iniciou essa medida, sendo constantemente a mortalidade medida a partir da alta da UTI ainda maior do que a medida a partir da alta hospitalar. Em nosso estudo, construímos as duas curvas de Kaplan Meier, com mortalidade a partir da data da alta da UTI e a partir da data da alta hospitalar, para demonstrar os dois dados.

Com relação à qualidade de vida, pacientes com sepse também experimentam um decréscimo significativo (7). Uma revisão sistemática corrobora esses dados igualmente

constatados em nosso estudo, mostrando uma piora independente da severidade da doença ou da população estudada, diferindo somente na magnitude dessa queda de estudo para estudo (3). O último estudo publicado sobre o assunto revelou que, após 6 meses, um terço dos pacientes não havia retornado a sua vida independente (5), o que vai ao encontro dos resultados por nós obtidos, que confirmam que há uma queda significativa tanto na escala de Karnofsky quanto na de Lawton nos pacientes sépticos.

Outro fator importante a ser levado em consideração, e pouco avaliado nos estudos, é a necessidade de se comparar a qualidade de vida dos pacientes em relação ao seu status pré mórbido sob o risco de superestimar o agravamento dessa, visto que os pacientes sépticos tendem a apresentar uma pior qualidade de vida já na avaliação inicial, na admissão da UTI (27), determinando mais precisamente as novas disfunções, causadas somente por fatores atuais da doença. Assim como Hofhuis *et al* (14), encontramos um decréscimo na qualidade de vida, nas duas escalas avaliadas, quando comparamos o período pré internação na UTI e dois anos após, embora com uma diferença pouco significativa.

Há grande dificuldade de interpretação dos estudos tanto de mortalidade quanto de qualidade de vida em pacientes críticos devido a sua heterogeneidade (18). A grande maioria dos estudos compara os sépticos com a população em geral. Esse fato pode ser interessante por refletir melhor o impacto geral na saúde do acometido, pois teoricamente ele está sendo comparado com uma população saudável, porém dificulta a interpretação dos dados em relação ao que é responsabilidade da doença crítica em geral e o que é responsabilidade da sepse em si (6, 22). Na tentativa de isolar o fator da sepse da doença crítica em si, nós definimos o grupo controle como um grupo de pacientes críticos não sépticos, da mesma maneira que Korosec *et al* (30) que compararam pacientes sépticos com pacientes críticos após trauma e Linder *et al* (4) que os comparou com críticos após cirurgia de revascularização miocárdica.

Algumas limitações desse estudo devem ser pontuadas. Os dados analisados aqui são antigos, porém confirmam a hipótese de que a sepse é um agente importante na mortalidade de pacientes críticos. Uma avaliação atual da mortalidade nesses pacientes pode nos trazer ainda mais dados sobre o tema, principalmente no Brasil. Em segundo lugar, a causa da morte desses pacientes não pode ser acessada, o que nos traria ainda mais informações. Embora a escala Karnofsky e Lawton sejam rotineiramente utilizadas, nenhuma delas, ou mesmo as demais escalas usadas em outros estudos, são validadas para uso em pacientes críticos tampouco sépticos, não existindo uma escala considerada padrão ouro para essa avaliação. Em nosso estudo utilizamos duas escalas para tentar medir o grau de dependência com maior exatidão e de forma mais abrangente, tentando demonstrar, através delas, a qualidade de vida desses pacientes, mesmo entendendo que esse conceito seja extremamente amplo, porém ainda não dispomos de um instrumento que seja capaz de medir tal conceito. Da mesma maneira, definimos dois anos como o tempo de acompanhamento, supondo que assim as medidas poderiam ser mais fidedignas, como sugerem alguns artigos (28). Nossos dados, mesmo pertencentes a uma realidade regional de duas UTIs brasileiras, estão de acordo com a literatura mundial e são um dos únicos dados a respeito do assunto no nosso país.

Além disso, assim como existem modelos de estratificação de mortalidade na UTI, novos modelos prognósticos de mortalidade em longo prazo e da qualidade de vida desses pacientes precisam ser desenvolvidos para identificar os pacientes sob maior risco e assim agirmos preventivamente sobre eles. Talvez o que esteja a nosso alcance nesse momento seja impedir que uma sepse ou até uma simples infecção evolua para um espectro de maior gravidade impedindo a evolução da cascata inflamatória e respectivamente das disfunções orgânicas, gerando, como consequência, menor mortalidade em longo prazo (31, 32).

Ademais, é preciso levar em consideração que as consequências da sepse vão muito além das alterações encontradas nos pacientes acometidos, visto que os familiares e os

cuidadores também são extremamente afetados, com alta incidência de depressão, desemprego e mudança do estilo de vida após um ano da sepse (33).

## **CONCLUSÃO**

Os resultados obtidos em nosso trabalho permitem concluir que os indivíduos admitidos na UTI por sepse têm maior mortalidade após dois anos da alta hospitalar, quando comparados a indivíduos admitidos na UTI por outras causas, além de um maior grau de dependência, o que pode ser considerado como uma piora na qualidade de vida. No entanto, estudos mais detalhados são necessários para que possamos entender onde e como a sepse afeta a mortalidade em longo prazo e assim podermos agir com maior precisão e eficiência nesses processos.

**Tabela 1 - Características dos pacientes previamente à UTI**

	Sépticos n= 426	Não sépticos n=724	P
Idade	65,0±17,3	64,3±17,7	0,495
Sexo masculino	242 (56,8)	373 (51,7)	0,098
Mais de 2 comorbidades	61 (14,3)	153 (21,1)	<b>0,005</b>
Karnofsky pré internação	83,9±15,6	87,8±11,5	<b>0,019</b>
ADL pré internação	25,9±10,2	28,5±7,2	<b>0,014</b>
Cognição pré internação			<b>0,013</b>
Lúcido	86 (83,5)	375 (93,1)*	
Está esquecido	10 (9,7)*	18 (4,5)	
Não se comunica por não falar bem	5 (4,9)	8 (2,0)	
Não se comunica por não entender	2 (1,9)	2 (0,5)	

Variáveis quantitativas descritas pela média± desvio padrão e comparadas pelo teste t de Student para amostras independentes. Variáveis categóricas descritas pelo n(%) e comparadas pelo teste Exato de Fisher ou teste de Qui-quadrado. \*A análise de resíduos ajustado aponta valores acima de 1,96 portanto há mais frequência do esperado nesta categoria.

**Tabela 2 - Características dos pacientes durante a internação na UTI**

	Sépticos n= 426	Não sépticos n=724	P
Hospital de origem (%)			
HMV	148 (34,7)	443 (61,2)	<b>&lt;0,001</b>
Santa Casa	278 (65,3)	281 (38,8)	
Convênio (%)	276 (64,8)	597 (82,6)	<b>&lt;0,001</b>
Causa da admissão (%)			
Cardiovascular	34 (8,0)	232 (32,0)	<b>&lt;0,001</b>
Infecciosa	78 (18,3)	-	<b>&lt;0,001</b>
Neurológica	10 (2,3)	143 (19,8)	<b>&lt;0,001</b>
Respiratória	213 (50,0)	73 (10,1)	<b>&lt;0,001</b>
Hepática	-	38 (5,2)	<b>&lt;0,001</b>
Metabólica	-	25 (3,5)	<b>&lt;0,001</b>
Trauma	-	28 (3,9)	<b>&lt;0,001</b>
Obstétricas	-	5 (0,7)	0,164
Cirúrgico	-	18 (2,5)	<b>&lt;0,001</b>
Outros	20 (4,7)	6 (0,8)	<b>&lt;0,001</b>
Severidade da doença			
APACHE II	19,4 ±9,3	14,1 ±7,8	<b>&lt;0,001</b>
McCabe			0,238
Ultimamente fatal	23 (5,4)	28 (3,9)	
fatal	59 (13,9)	85 (11,8)	
Não primariamente fatal	343 (80,7)	610 (84,4)	
TISS 24h	23,9 ±7,1	20,0 ±7,3	<b>&lt;0,001</b>
TISS 72h	23,4 ±7,2	20,4 ±7,9	<b>&lt;0,001</b>
Glasgow na internação	12,8 ±3,8	13,3 ±3,7	<b>0,033</b>
Necessidade de suporte de vida (%)			
VM em geral	291 (68,3)	269 (37,2)	<b>&lt;0,001</b>
VMI	276 (64,8)	255 (35,2)	<b>&lt;0,001</b>
VMNI	41 (9,6)	22 (3,0)	<b>&lt;0,001</b>
Tempo de VM em dias	4 (2-12)	3 (1-8)	<b>&lt;0,001</b>
Terapia dialítica			
Sim durante internação	7 (6,8)*	7 (1,7)	<b>0,022</b>
Sim após alta	1 (1,0)	6 (1,5)	
Não	95 (92,2)	390 (96,8)*	
Desfechos na UTI			
IAM	10 (2,3)	16 (2,2)	0,999
IC	8 (1,9)	23 (3,2)	0,258
AVE	10 (2,3)	24 (3,3)	0,375
Coma	63 (14,8)	73 (10,1)	<b>0,018</b>
Polineuropatia	45 (10,6)	29 (4,0)	<b>&lt;0,001</b>
IRA	135 (31,7)	88 (12,2)	<b>&lt;0,001</b>
HAD	26 (6,1)	11 (1,5)	<b>&lt;0,001</b>
Sepse	108 (25,4)	69 (9,5)	<b>&lt;0,001</b>
SARA	48 (11,3)	20 (2,8)	<b>&lt;0,001</b>
Úlcera de pressão	46 (16,5)	24 (8,5)	<b>0,005</b>
Vivo na alta da UTI	242 (56,8)	617 (85,2)	<b>&lt;0,001</b>

Variáveis quantitativas descritas pela média ± desvio padrão e comparadas pelo teste t de Student para amostras independentes. Variáveis quantitativas com distribuição assimétrica

descrita pela mediana (intervalo interquartil) e comparadas pelo teste de Mann Whitney. Variáveis categóricas descritas pelo n(%) e comparadas pelo teste Exato de Fisher ou teste de Qui-quadrado. \*A análise de resíduos ajustado aponta valores acima de 1,96 portanto há mais frequência do esperado nesta categoria

**Tabela 3- Características dos pacientes durante a hospitalização**

	Sépticos n= 426	Não sépticos n=724	P
TISS alta da UTI	18,9 ±9,7	13,5 ±7,8	<0,001
Sofa na alta UTI	2 (0-9)	0 (0-2)	<0,001
Tempo de hospitalização			
Até 7 dias da internação	44 (29,1)	282 (59,0)*	<0,001
De 8 a 30 dias da internação	76 (50,3)*	152 (31,8)	
Após 1 mês da internação	10 (6,6)	19 (4,0)	
Após 2 a 3 meses da internação	5 (3,3)	10 (2,1)	
Após 3 meses ou mais da internação	2 (1,3)	5 (1,0)	
Permanece internado	14 (9,3)*	10 (2,1)	
Dias de permanência no hospital após alta da UTI	10 (4-21)	5 (2-10)	<0,001
Vivo na alta hospitalar	200 (46,9)	578 (79,8)	<0,001

Variáveis quantitativas com distribuição simétrica descritas pela média± desvio padrão e comparadas pelo teste t de Student para amostras independentes. Variáveis quantitativas com distribuição assimétrica descritas pela mediana (intervalo interquartil) e comparadas pelo teste de Mann-Whitney. Variáveis categóricas descritas pelo n(%) e comparadas pelo teste Exato de Fisher ou teste de Qui-quadrado. \*A análise de resíduos ajustado aponta valores acima de 1,96 portanto há mais frequência do esperado nesta categoria.

**Tabela 4 - Características dos pacientes até dois anos após a hospitalização**

	Sépticos n=	Não sépticos n=	P
Vivo na data da entrevista	103 (42,6)	406 (65,8)	<b>&lt;0,001</b>
Tempo entre a alta hospitalar e a morte			<b>0,004</b>
3 meses	58 (41,7)*	60 (28,4)	
6 meses	22 (15,8)	20 (9,5)	
12 meses	20 (14,4)	43 (20,4)	
24 meses	39 (28,1)	88 (41,7)*	
Local onde se encontrava 2 anos após			0,179
Casa	96 (93,2)	388 (96,3)	
Clínica/hospital	7 (6,8)	15 (3,7)	
Reinternações			<b>0,022</b>
Nenhuma	47 (34,6)	210 (45,0)*	
1 a 3	67 (49,3)	215 (46,0)	
Mais de 3	22 (16,2)*	42 (9,0)	
Karnofsky em 2 anos (+-)	76,1 ±19,5	81,9 ±17,5	<b>0,004</b>
ADL em 2 anos (+-)	21,9 ±11,5	25, ±10,4	<b>0,011</b>
Cognição na entrevista			0,346
Lúcido	78 (75,7)	325 (81,2)	
Está esquecido	15 (14,6)	46 (11,5)	
Não se comunica por não falar bem	8 (7,8)	17 (4,2)	
Não se comunica por não entender	2 (1,9)	12 (3,0)	
Presença de dor na entrevista			<b>0,003</b>
Sente dor leve regularmente	22 (21,4)	84 (20,8)	
Sente dor moderada regularmente	23 (22,3)	36 (8,9)	
Sente dor forte regularmente	5(4,9)	22 (5,5)	
Nega dor	53 (51,5)	261 (64,8)*	
Situação global atual			<b>&lt;0,001</b>
Praticamente igual	48 (46,6)*	126 (31,3)	
Pior	38 (36,9)	120 (29,9)	
Melhor	17 (16,5)	156 (38,8)*	

Variáveis quantitativas com distribuição simétrica descritas pela média± desvio padrão e comparadas pelo teste t de Student para amostras independentes. Variáveis categóricas descritas pelo n(%) e comparadas pelo teste Exato de Fisher ou teste de Qui-quadrado. \*A análise de resíduos ajustado aponta valores acima de 1,96 portanto há mais frequência do esperado nesta categoria.

**Tabela 5- Comparação do delta dos escores de grau de dependência entre os grupos**

	Séptico n=103	Não séptico n=403	P*	P**
Delta Karnofsky	-7,8±12,9	-5,9±13,9	0,207	0,153
Delta Adl	-4,0±8,0	-3,4±8,2	0,520	0,313

Dados apresentados pela média±desvio padrão. \*p valor obtido através do teste t de Student para amostras independentes. \*\* p valor obtido através da Análise de Covariância ajustando para os escores no basal.

**Tabela 6- Regressão de Cox ajustada para o desfecho óbito**

	HR ajustado* (IC95%)	P
Presença de sepse	1,34 (1,04-1,72)	0,025
Idade	1,02 (1,01-1,03)	<0,001
Apache	1,03 (1,02-1,04)	<0,001

HR: *Hazard ratio*; IC95%: Intervalo de 95% de confiança. \* modelo ajustado para presença de sepse, idade e APACHE

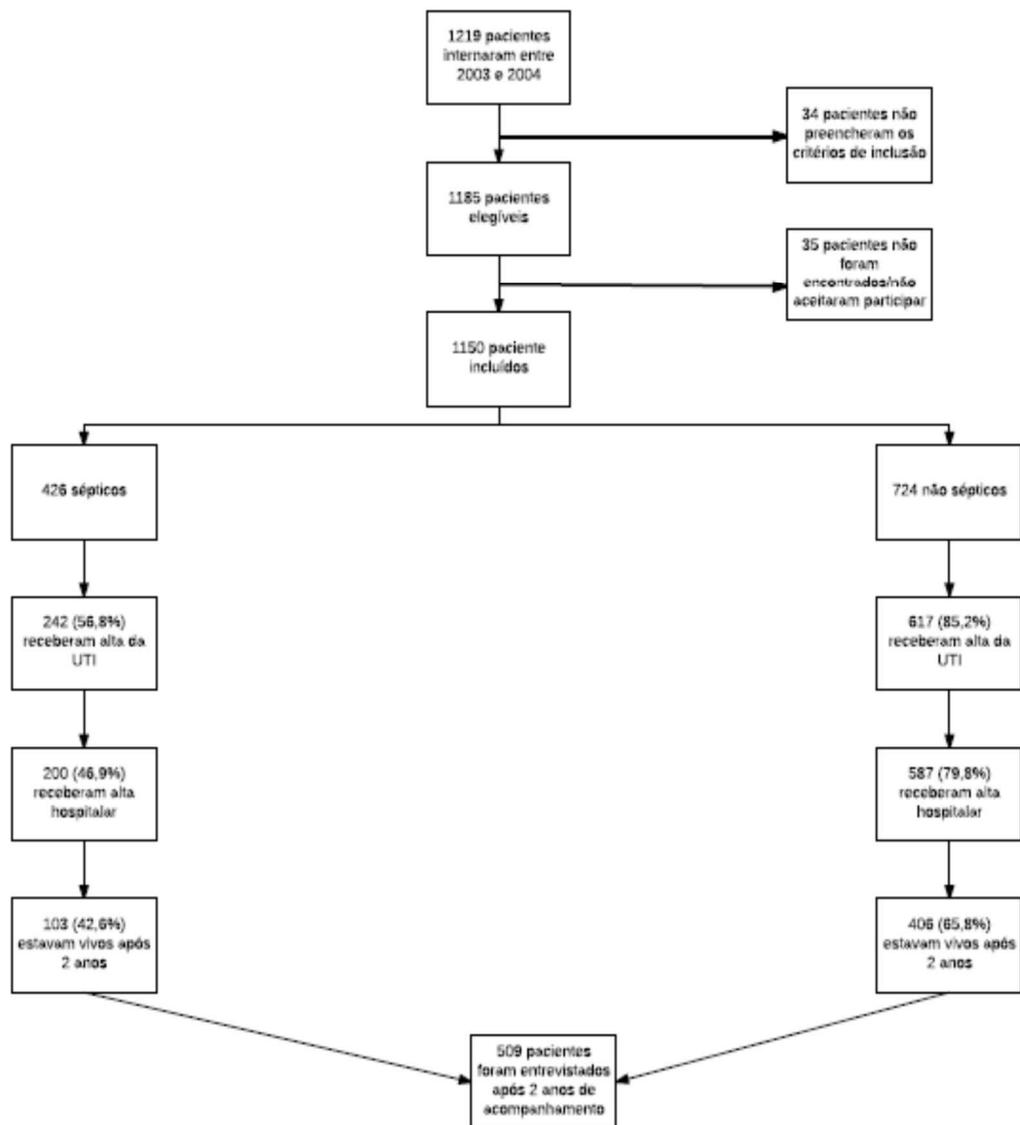


Figura 1 – Distribuição dos indivíduos incluídos no estudo

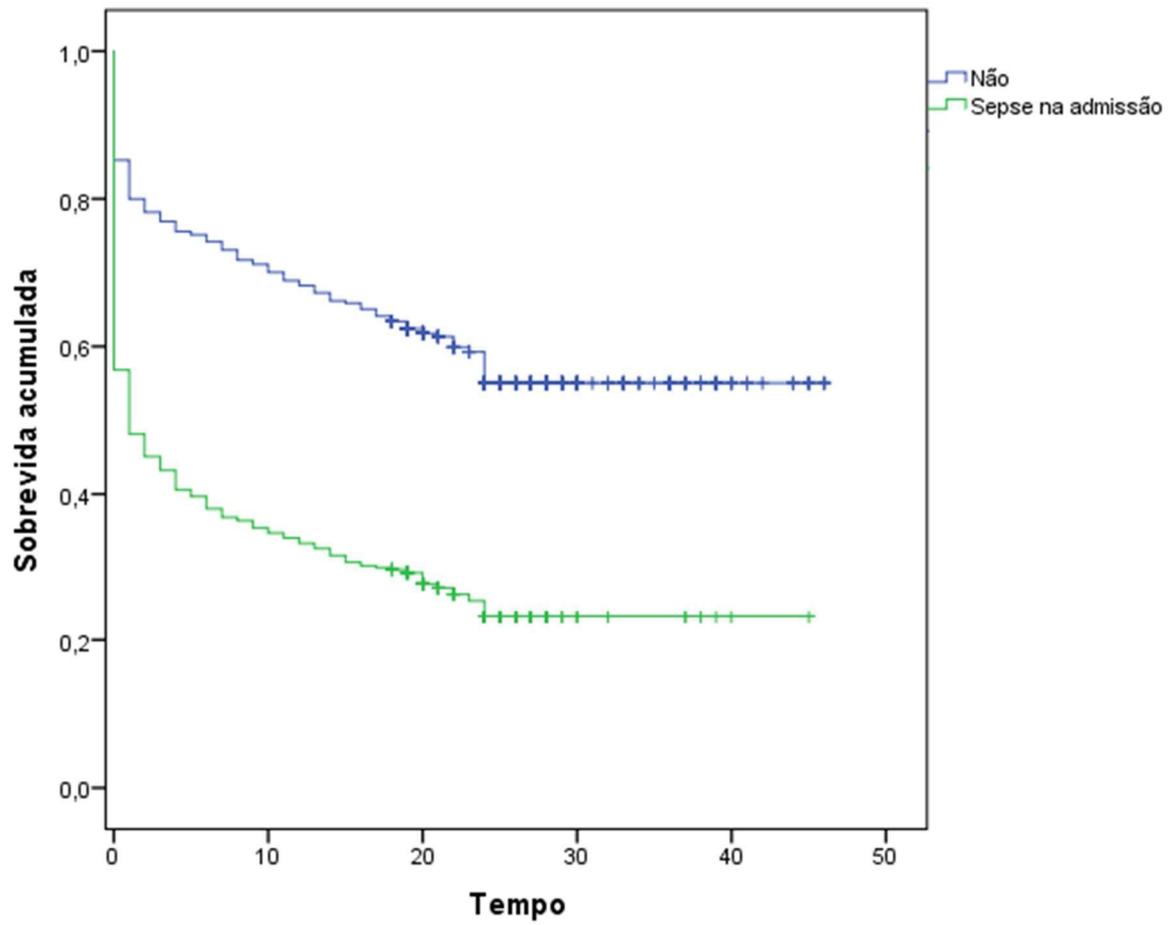


Figura 2 – Sobrevida entre a internação e a alta da UTI

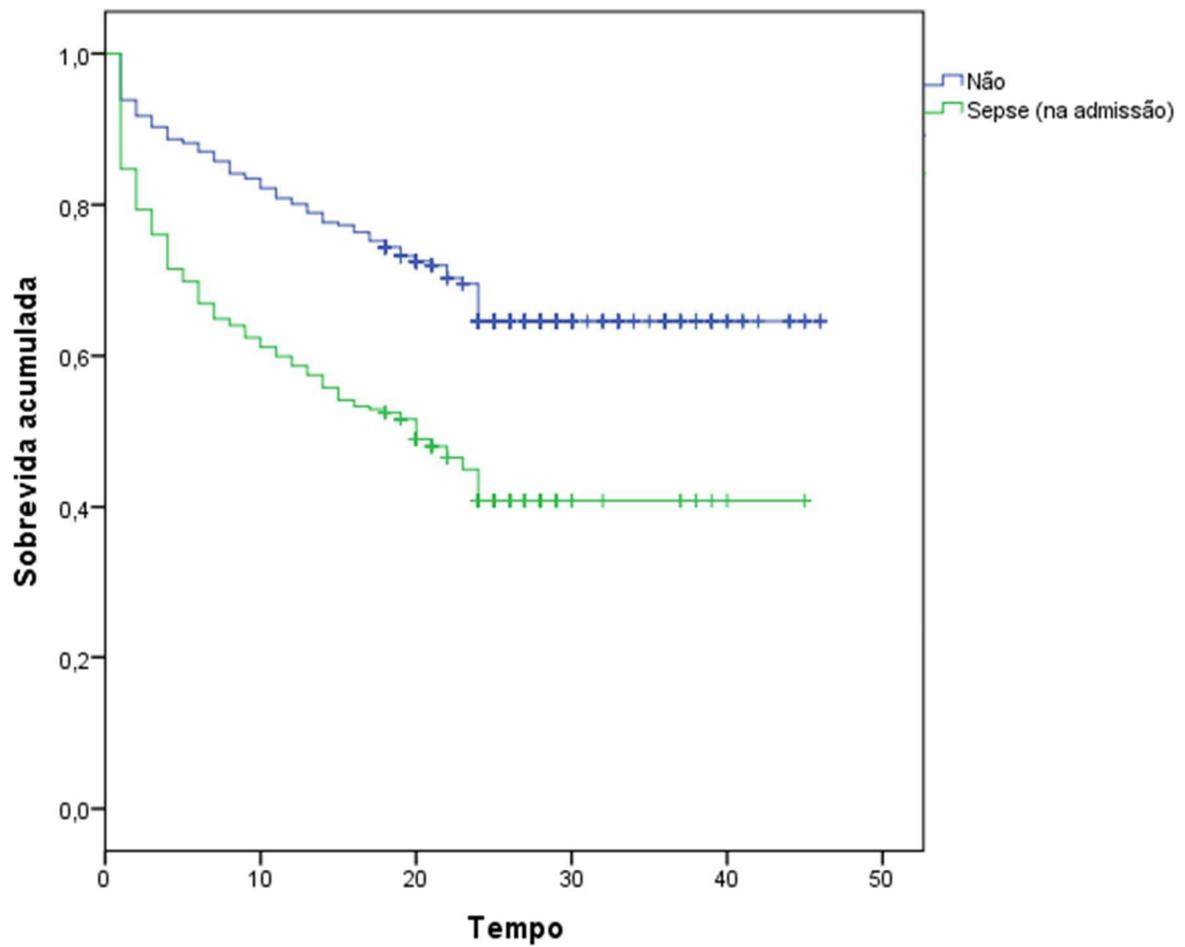
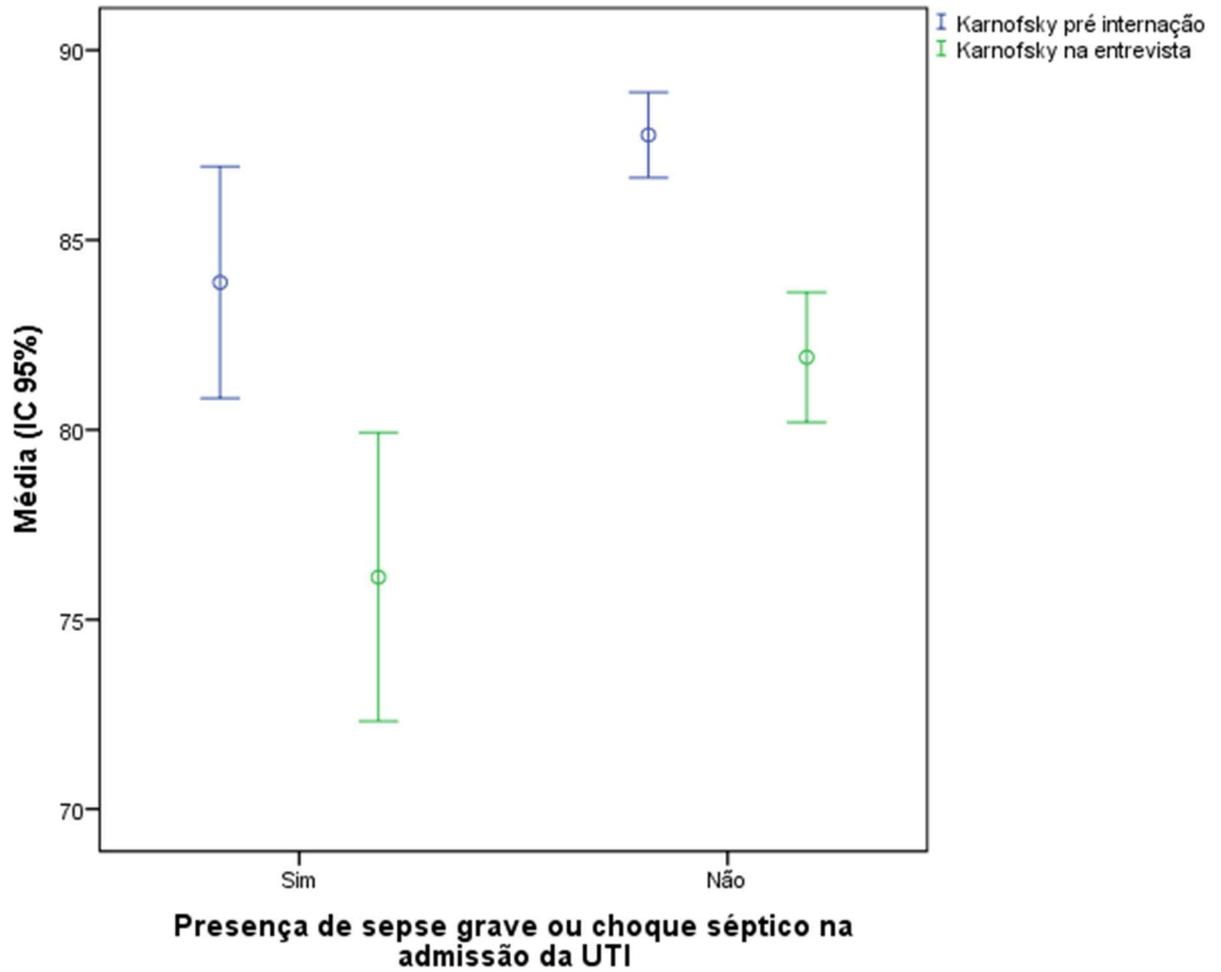
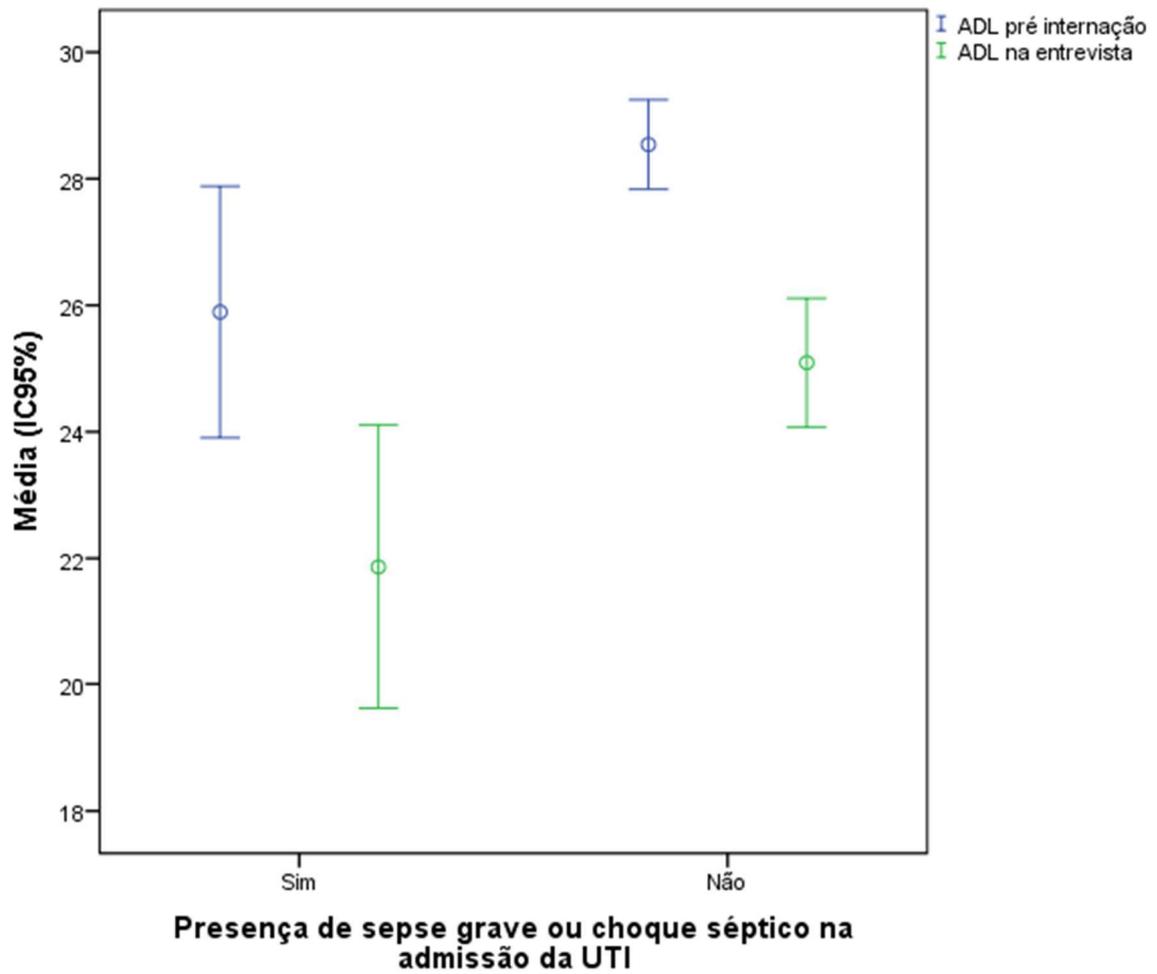


Figura 3- Sobrevivida a partir da alta da UTI



**Figura 4 - Diferença na escala de Karnofsky entre pacientes sépticos e não sépticos, medidos na internação na UTI e dois anos após a alta da UTI**



**Figura 5 - Diferença na escala de Lawton entre pacientes sépticos e não sépticos, medidos na internação na UTI e dois anos após a alta da UTI**

---

**REFERÊNCIAS**

1. ILAS - "SPREAD - Sepsis Prevalence Assessment Database" 2016 [
2. Maley JH, Mikkelsen ME. Short-term Gains with Long-term Consequences: The Evolving Story of Sepsis Survivorship. *Clin Chest Med.* 2016;37(2):367-80.
3. Winters BD, Eberlein M, Leung J, Needham DM, Pronovost PJ, Sevransky JE. Long-term mortality and quality of life in sepsis: a systematic review. *Crit Care Med.* 2010;38(5):1276-83.
4. Linder A, Guh D, Boyd JH, Walley KR, Anis AH, Russell JA. Long-term (10-year) mortality of younger previously healthy patients with severe sepsis/septic shock is worse than that of patients with nonseptic critical illness and of the general population. *Crit Care Med.* 2014;42(10):2211-8.
5. Yende S, Austin S, Rhodes A, Finfer S, Opal S, Thompson T, et al. Long-Term Quality of Life Among Survivors of Severe Sepsis: Analyses of Two International Trials. *Crit Care Med.* 2016.
6. Nessler N, Defontaine A, Launey Y, Morcet J, Mallédant Y, Seguin P. Long-term mortality and quality of life after septic shock: a follow-up observational study. *Intensive Care Med.* 2013;39(5):881-8.
7. Karlsson S, Ruokonen E, Varpula T, Ala-Kokko TI, Pettilä V, Group FS. Long-term outcome and quality-adjusted life years after severe sepsis. *Crit Care Med.* 2009;37(4):1268-74.
8. Weycker D, Akhras KS, Edelsberg J, Angus DC, Oster G. Long-term mortality and medical care charges in patients with severe sepsis. *Crit Care Med.* 2003;31(9):2316-23.
9. Cuthbertson BH, Elders A, Hall S, Taylor J, MacLennan G, Mackirdy F, et al. Mortality and quality of life in the five years after severe sepsis. *Crit Care.* 2013;17(2):R70.
10. Regazzoni CJ, Zamora RJ, Petrucci E, Pisarevsky AA, Saad AK, De Molle D, et al. Hospital and 1-year outcomes of septic syndromes in older people: a cohort study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008;63(2):210-2.
11. Heyland DK, Hopman W, Coe H, Tranmer J, McColl MA. Long-term health-related quality of life in survivors of sepsis. Short Form 36: a valid and reliable measure of health-related quality of life. *Crit Care Med.* 2000;28(11):3599-605.
12. Iwashyna TJ, Netzer G. The burdens of survivorship: an approach to thinking about long-term outcomes after critical illness. *Semin Respir Crit Care Med.* 2012;33(4):327-38.
13. Wehler M, Geise A, Hadzionerovic D, Aljukic E, Reulbach U, Hahn EG, et al. Health-related quality of life of patients with multiple organ dysfunction: individual changes and comparison with normative population. *Crit Care Med.* 2003;31(4):1094-101.
14. Hofhuis JG, Spronk PE, van Stel HF, Schrijvers AJ, Rommes JH, Bakker J. The impact of severe sepsis on health-related quality of life: a long-term follow-up study. *Anesth Analg.* 2008;107(6):1957-64.
15. Prescott HC, Osterholzer JJ, Langa KM, Angus DC, Iwashyna TJ. Late mortality after sepsis: propensity matched cohort study. *BMJ.* 2016;353:i2375.
16. Battle CE, Davies G, Evans PA. Long term health-related quality of life in survivors of sepsis in South West Wales: an epidemiological study. *PLoS One.* 2014;9(12):e116304.
17. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(3):259-72.

18. Shankar-Hari M, Ambler M, Mahalingasivam V, Jones A, Rowan K, Rubenfeld GD. Evidence for a causal link between sepsis and long-term mortality: a systematic review of epidemiologic studies. *Crit Care*. 2016;20(1):101.
19. Wang HE, Szychowski JM, Griffin R, Safford MM, Shapiro NI, Howard G. Long-term mortality after community-acquired sepsis: a longitudinal population-based cohort study. *BMJ Open*. 2014;4(1):e004283.
20. Honselmann KC, Buthut F, Heuwer B, Karadag S, Sayk F, Kurowski V, et al. Long-term mortality and quality of life in intensive care patients treated for pneumonia and/or sepsis: Predictors of mortality and quality of life in patients with sepsis/pneumonia. *J Crit Care*. 2015;30(4):721-6.
21. Granja C, Dias C, Costa-Pereira A, Sarmiento A. Quality of life of survivors from severe sepsis and septic shock may be similar to that of others who survive critical illness. *Crit Care*. 2004;8(2):R91-8.
22. Pavon A, Biquet C, Kara F, Martinet O, Ganster F, Navellou JC, et al. Profile of the risk of death after septic shock in the present era: an epidemiologic study. *Crit Care Med*. 2013;41(11):2600-9.
23. Lemay AC, Anzueto A, Restrepo MI, Mortensen EM. Predictors of long-term mortality after severe sepsis in the elderly. *Am J Med Sci*. 2014;347(4):282-8.
24. Carson SS, Bach PB, Brzozowski L, Leff A. Outcomes after long-term acute care. An analysis of 133 mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(5 Pt 1):1568-73.
25. Russell JA, Singer J, Bernard GR, Wheeler A, Fulkerson W, Hudson L, et al. Changing pattern of organ dysfunction in early human sepsis is related to mortality. *Crit Care Med*. 2000;28(10):3405-11.
26. Iwashyna TJ, Cooke CR, Wunsch H, Kahn JM. Population burden of long-term survivorship after severe sepsis in older Americans. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(6):1070-7.
27. Dowdy DW, Eid MP, Sedrakyan A, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Herridge MS, et al. Quality of life in adult survivors of critical illness: a systematic review of the literature. *Intensive Care Med*. 2005;31(5):611-20.
28. Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L, Decruyenaere JM. Quality of life after intensive care: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2010;38(12):2386-400.
29. Estenssoro E, Alegría L, Murias G, Friedman G, Castro R, Nin Vaeza N, et al. Organizational Issues, Structure, and Processes of Care in 257 ICUs in Latin America: A Study From the Latin America Intensive Care Network. *Crit Care Med*. 2017.
30. Korosec Jagodic H, Jagodic K, Podbregar M. Long-term outcome and quality of life of patients treated in surgical intensive care: a comparison between sepsis and trauma. *Crit Care*. 2006;10(5):R134.
31. 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;34(6):1589-96.
32. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013;39(2):165-228.
33. Van Pelt DC, Milbrandt EB, Qin L, Weissfeld LA, Rotondi AJ, Schulz R, et al. Informal caregiver burden among survivors of prolonged mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(2):167-73.

## **6. CONCLUSÕES**

A sepse é uma das causas mais frequentes de morte no mundo todo e um problema devastador afetando físico e emocionalmente os sobreviventes e seus familiares. Apesar do tratamento do episódio agudo, mais da metade dos pacientes estará morto em alguns meses ou anos e dos sobreviventes, grande parte terá uma piora da qualidade de vida, tendo suas atividades de vida diária afetada. Assim, fica evidente que o profundo conhecimento da mortalidade e da qualidade de vida em longo prazo dos sobreviventes é de fundamental importância para que possamos começar a identificar fatores de risco modificáveis e adequar nossos tratamentos às necessidades dos pacientes.

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sendo a sepse uma das doenças que mais cresce no mundo, suas consequências cada vez mais se tornam de suma importância. Consequências essas que até pouco tempo vinham sendo avaliadas somente em curto prazo, 28 dias. Há pouco mais de uma década começamos a perceber a importância desses desfechos também em longo prazo, o que identificou que essa doença segue gerando consequências muito tempo após o evento agudo. Assim, hoje sabemos que a sepse afeta tanto a mortalidade quanto a qualidade de vida dos seus sobreviventes em longo prazo, sendo o maior tempo de acompanhamento realizado por 10 anos. Esses dados, ainda incipientes, mesmo nos países desenvolvidos, são praticamente inexistentes nos países em desenvolvimento, incluindo o Brasil. Dados estes que seriam de extrema importância para entendermos o comportamento da sepse na nossa população e podermos traçar estratégias para combatê-la, seja na esfera da doença aguda ou após um longo período da internação na UTI. Com esse trabalho conseguimos concluir que, assim como na Europa e nos EUA, no Brasil e especialmente no Rio Grande do Sul, a sepse afeta em longo prazo a mortalidade e a qualidade de vida dos acometidos, com taxas ainda mais elevadas.

De posse desses dados, fica evidente que o conhecimento da doença aguda, e agora das suas consequências em um período mais longo, ainda é insuficiente. Precisamos entender os efeitos de um episódio de sepse na tentativa de melhorar seu tratamento, avaliar o prognóstico dos pacientes ou até realizar mudanças terapêuticas.

Os novos estudos devem ter uma linguagem mais homogênea, para que possamos compará-los e então formar uma visão mais universal sobre o assunto, além de estudar as causas desse excesso de mortalidade em longo prazo.

Ainda não conseguimos definir em nenhum estudo um fator causal para o aumento da mortalidade em longo prazo, o que dificulta o entendimento de em que momento poderíamos interferir para que essa mortalidade diminuísse. Alguns fatores de risco parecem estar associados à mortalidade em diversos estudos como idade avançada, presença de comorbidades, a gravidade da sepse e o desenvolvimento de disfunções orgânicas. Alguns estudos vêm sugerindo que as alterações do sistema imune possam estar contribuindo para o aumento dessa mortalidade, mas ainda são estudos incipientes. Outro ponto que vem sendo levantado é a avaliação genética. Em 2005, um estudo avaliou a presença do halogrupo H, o tipo mais comum de DNA mitocondrial na Europa, como uma contribuição sutil de variabilidade genética na sobrevivência após a sepse. A conclusão desse estudo mostrou que o halogrupo H é um forte preditor de desfecho tendo os pacientes 2,12 vezes mais chances de sobreviver em 180 dias quando possuem esse halogrupo.

Novos estudos sobre as consequências da sepse em longo prazo são necessários para que possamos entender melhor esse processo e assim, podermos criar estratégias que possam minimizar esses desfechos, melhorando assim o tratamento dessa síndrome extremamente frequente e mórbida.

## 8 ANEXOS E APÊNDICES

### ANEXO I – PROTOCOLO PREENCHIDO DURANTE INTERNAÇÃO NA UTI

#### UTI ADULTO – EPIDEMIOLOGIA

##### DADOS DEMOGRÁFICOS

(C) IDADE: \_\_\_\_ (D) GÊNERO: 1. ( ) MASCULINO  
2. ( ) FEMININO

(E) PESO: \_\_\_\_ Kg (F) ALTURA: \_\_\_\_ m (G) IMC (PESO Kg / ALTURA  
m<sup>2</sup>): \_\_\_\_

(H) PROCEDÊNCIA: 1. ( ) EMERGÊNCIA 2. ( ) ENFERMARIA  
3. ( ) OUTRO HOSPITAL 4. ( ) OUTRO CTI  
5. ( ) HOME CARE 6. ( ) DOMICÍLIO 7. ( ) BC 8. ( )  
HEMODINÂMICA 9. ( ) RADIOLOGIA 10. ( ) HEMODIÁLISE

(I) REINTERNAÇÃO 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO

(J) CLASSIFICAÇÃO: 1. ( ) CLÍNICO 2. ( ) CIRÚRGICO  
PROGRAMADO 3. ( ) CIRÚRGICO Ñ PROGRAMADO  
4. ( ) ONCOLÓGICO 5. ( ) CARDIOLÓGICO 6. ( ) NEUROLÓGICO  
7. ( ) OBSTÉTRICO 8. ( ) TRAUMA

(K) DATA ADMISSÃO NO HOSPITAL: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

(L) DATA DA ADMISSÃO NO CTI: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

##### DADOS DE ADMISSÃO

CAUSA DE ADMISSÃO:HOSPITALAR: \_\_\_\_\_

CID:(M) \_\_\_\_ / (N) \_\_\_\_\_

NO CTI:

\_\_\_\_\_ CID:(O) \_\_\_\_ / (P) \_

(Q) DOENÇA: 1. ULTI<sup>TE</sup> FATAL(< 1 MÊS) ( ) 2. FATAL (1-6 MESES) ( ) 3. Ñ PRIMARIA<sup>TE</sup> FATAL ( )

(R) APACHE 24h: \_\_\_\_\_ (S) GLASGOW: \_\_\_\_\_ (T) SOFA

DA INTERNAÇÃO: \_\_\_\_\_

(U) COMORBIDADES: 1. ZERO ( ) 2. UMA ( ) 3. DUAS ( ) 4. MAIS DE DUAS ( )

QUAIS COMORBIDADES: (V) a.HAS 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO (W) b. CI 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO

(X) c. OUTRA CARDIOPATIA 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO (Y) d. DM 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO (Z) e. SIDA 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO

(AA) f. NEOPLASIA 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO (AB) g. D. VASC. ENCEFÁLICA 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO (AC) h. OUTROS 1. ( ) SIM 2. ( ) Ñ

(AD) INFECÇÃO: 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO

(AE) FOCO: 1. ( ) RESPIRATÓRIO 2. ( ) URINÁRIO 3. ( ) ABDOMINAL 4. ( ) SNC

5. ( ) CUTÂNEO/ TECIDOS MOLES 6. ( ) CATETER 7. ( ) OUTROS 8. ( ) SEM FOCO/INFECÇÃO

(AF) SEPSE: 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO

(AG) CULTURAL: 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO (AH) PATÓGENO IDENTIFICADO: 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO

**DADOS DAS INTERVENÇÕES**

**PROCEDIMENTOS CLÍNICOS**

**HEMODINÂMICA:**(AI) VASOPRESSOR 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO

(AJ) INOTRÓPICOS 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO

**SEDAÇÃO CONTÍNUA:**(AK) ANTIPSICÓTICO 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO

(AL) BENZODIAZEPÍNICO 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO

(AM) OPIÓIDE 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO (AN) PROPOFOL 1. ( ) SIM 2. ( )  
NÃO (AO) DEXMEDETOMIDINA 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO

**MANEJO METABÓLICO:**(AP) INSULINA IV CONTÍNUA 1. ( ) SIM 2. ( )  
NÃO

**DIÁLISE:**(AQ) HD CONVENCIONAL 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO (AR)  
HDVVC 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO (AS) DP 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO

(AT) **TRANSFUSÃO:** 1. ( ) CHAD 2. ( ) PLASMA 3. ( ) PLAQUETAS 4. ( )  
CRIOPRECIPITADO 5. ( ) + D 1 6. ( ) Ñ USOU

(AU) **CORTICÓIDE:** 1. ( ) 200-300 HIDRO/EQUIVALENTE 2. ( )  
DOSE MAIOR 3. ( ) NÃO USOU

**OUTROS**

(AY) CURARE 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO (AZ) ANTICOAGULAÇÃO  
TERAPÊUTICA 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO

(BA) PROTEÍNA C ATIVADA 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO

(BB) **INTERVENÇÃO CIRÚRGICA** 1. PROGRAMADA ( ) 2. DE  
URGÊNCIA ( ) 3. S/ CIRURGIA ( )

**PROCEDIMENTOS INVASIVOS**

(BC) CATETERISMO IV 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO (BD) SWAN-GANZ 1. ( )  
SIM 2. ( ) NÃO (BE) BIA 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO  
(BF) PAM 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO (BG) PIC 1. ( ) SIM  
2. ( ) NÃO  
(BH) TRAQUEOSTOMIA 1. ( )  10 DIAS 2. ( ) > 10 DIAS 3. ( )  
) NÃO  
(BI) NUTRIÇÃO: 1. NPT ( ) 2. ( ) DIETA ENTERAL 3. ( )  
NPT+ENTERAL 4. ( ) NPO  
(BJ) TISS 24H: \_\_\_\_\_ (BK) TISS 72H: \_\_\_\_\_

#### DADOS DE SUPORTE VENTILATÓRIO

(BL) VENTILAÇÃO MECÂNICA 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO  
(BM) TIPO DE VENTILAÇÃO: 1. INVASIVA ( ) 2. NÃO INVASIVA  
( ) 3. AMBAS ( ) 4. S/ VM ( )  
(BN) INDICAÇÃO DE Ñ INVASIVA: 1. DESMAME ( ) 2. DPOC ( )  
3. ICC ( ) 4. IMUNOSUPRESSÃO ( ) 5. OUTRAS ( )  
(BO) TEMPO TOTAL DE VM: \_\_\_\_\_ DIAS

#### DADOS DE EVOLUÇÃO

(BP) CONDIÇÃO DA ALTA/ÓBITO  
1. ENFERMARIA ( ) 2. CTI-C ( ) 3. TRANSFERÊNCIA ( )  
4. ÓBITO ( ) 5. DOMICÍLIO ( )  
(BQ) DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**CAUSA DO ÓBITO (DETALHAR):**

---

---

---

**(BR) PCCR NA INTERNAÇÃO: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )**

**(BS) REANIMAÇÃO : 1. SIM ( ) 2. NÃO ( ) (BT) N□: \_\_\_\_\_**

**(BU) TEMPO: \_\_\_ \_\_ MINUTOS**

**(BV) PÓS-PCCR: 1. RECUPERAÇÃO TOTAL ( ) 2. RECUPERAÇÃO  
PARCIAL ( ) 3. COMA PERMANENTE ( )**

**(BW) SOFA DA ALTA DO CTI : \_\_\_\_\_**

**(BX) TISS DA ALTA DO CTI: \_\_\_\_\_**

**DESECHOS NO CTI**

**(BY) IAM 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO**

**(BZ) IC 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO**

**(CA) AVE 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO**

**(CB) COMA 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO**

**(CC) POLINEUROPATIA 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO**

**(CD) IRA 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO**

**(CE) HDA 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO**

**(CF) SEPSE 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO**

**(CG) SDRA 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO**

**(CH) ÚLCERA DE DECÚBITO 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO**

**(CI) INFECCÃO DE CATETER 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO**

**(CJ) INFECCÃO CONF. CULTURAL 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO**

**(CK) ATB ADEQUADO ANTES DO CULTURAL** 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO

**(CL) ALTA HOSPITALAR APÓS CTI:** 1. ( ) SIM 2. ( ) NÃO 3. ( )  
DESCONHECIDA 4. ( ) REINTERNAÇÃO

**(CM) PERMANÊNCIA HOSPITALAR APÓS CTI:** \_\_\_\_\_ (DIAS)

## ANEXO II – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Paciente nº \_\_\_\_\_ Data entrevista: \_\_\_\_\_ Data óbito: \_\_\_\_\_  
Tempo após alta CTI: \_\_\_\_\_ (meses)  
Nome coletador: \_\_\_\_\_

- 1. Após alta do CTI, teve alta hospitalar** (1) Até 7 dias  
(2) Sim, entre 8 e 30 dias depois  
(3) Sim, após 1 mês  
(4) Sim, após 2 – 3 meses  
(5) Sim, após 3 meses ou mais  
(6) Não - permanece internado

**2. Agora está**

(1) Em casa (2) Clínica (3) Em hospital (Qual \_\_\_\_\_)

- 3. Reinternou em hospital** (1) Sim, 1 vez  
(2) Sim, 2 vezes  
(3) Sim, 3 vezes  
(4) Sim, 4 ou mais vezes  
(5) Não

Qual:

- 4. Motivo da re-internação** (1) Relacionado à doença de base  
(2) Outro (Qual: \_\_\_\_\_)  
(3) Não

- 5. Tempo de internação hospitalar no último ano** (1) Até 30 dias  
(2) 2-6 meses  
(3) Mais de 6 meses  
(4) Não

- 6. Começou a fazer diálise após internação no CTI?** (1) Sim, durante a internação  
6.1 (1) DPC (2) Sim, após a alta  
6.2 (2) HD convencional (3) Não

- 7. Grau de dependência** (1) Sim, sem auxílio ou sem nenhuma dificuldade  
(2) Sim, com auxílio ou com alguma dificuldade.  
(3) Não é capaz

<b>Agora</b>	<b>Antes</b>	
Faz uso de telefone	( )	( )
Vai a padaria, mercado, banca de revistas	( )	( )
( )		
Prepara suas refeições - cozinha, faz café, chimarrão	( )	( )
( )		
Realiza tarefas da casa - varrer, lavar louça, arrumar a cama	( )	( )
( )		
Toma / controla sua medicação em relação a datas, horários e doses	( )	( )
( )		
Realiza tarefas com dinheiro - comprar jornal, pagar contas, ir ao banco	( )	( )
( )		
Caminha distancias curtas / médias fora de casa - bairro, shopping	( )	( )
( )		
Participa do convívio social e familiar - almoços, aniversários	( )	( )
( )		
( ) Voltou a trabalhar, após _____ meses		
( ) Voltou a dirigir, após _____ meses		
( ) Já viajou a passeio após a alta hospitalar		
Alimentação	SNE ou Jejuo: ( ) Sim	
<b>Previamente</b>	<b>Atualmente</b>	
( ) Karnofsky	( ) Karnofsky	
( ) ADL	( ) ADL	

**8. Dor: (escala da dor - 0 ausência de dor e 10 dor mais intensa que já sentiu)**

- (1) Sente dor de intensidade leve regularmente ( 0 a 3)
- (2) Sente dor moderada regularmente (4 a 7)
- (3) Sente dor forte regularmente ( 8 a 10)
- (4) Não sente

**9. Necessidade de acompanhamento regular de profissionais de saúde**

- (1) Acompanhamento médico Regularidade:
- (2) Acompanhamento fisioterapeuta Regularidade:

(3) Acompanhamento de enfermagem

Regularidade:

(4) Não faz

**10.A Cognição previa internação CTI**

**10.B Cognição hoje**

(1) Lúcido e conversa normalmente  
normalmente

(1) Lúcido e conversa

(2) Está esquecido

(2) Está esquecido

(3) Não se comunica por não falar bem  
falar bem

(3) Não se comunica por não

(4) Não se comunica por não entender  
entender

(4) Não se comunica por não

**11. Físico**

Eliminações: (1) Espontâneo (2) Em fralda/SVD (3) Incontinência

Respiração: (1) VM (2) Oxigenioterapia (3) Traqueo (4) Ar ambiente

Cuidador: (1) Familiar (2) Especializado (3) Leigo (4) Não necessita

**12. Comparando sua vida à antes do período de internação no CTI você diria que hoje está:**

(1) Praticamente igual

(2) Pior

(3) Melhor

Porque:

**ANEXO III – ESCALA DE KARNOFSKY**

<b>Atividades</b>	<b>Pontuação</b>	<b>Equivalente físico</b>
Normal, sem queixas, sem indícios de doença.	100	Capaz de trabalhar e desenvolver atividades normais, sem necessidade de auxílio de cuidados especiais
Desenvolve atividades normais com sinais e sintomas leves de doença	90	
Atividade normal com esforço. Alguns sinais e sintomas de doença	80	
Capaz de autocuidado, porém incapaz de desenvolver atividades normais ou trabalhar ativamente	70	Não apto para o trabalho. Capaz de viver em casa, satisfazer a maioria de suas necessidades. Necessita de ajuda em algumas atividades
Requer assistência ocasional, porém é capaz de satisfazer a maioria de suas necessidades	60	
Necessita de ajuda importante e assistência médica frequente	50	
Incapaz, necessita ajuda e assistência especializada	40	Incapaz de satisfazer suas necessidades, necessita assistência equivalente a de hospital. A doença pode agravar-se rapidamente
Totalmente incapaz, necessita de tratamento hospitalar	30	
Gravemente enfermo, necessita hospitalização	20	
Moribundo, irreversível	10	Óbito
Óbito	0	

**ANEXO IV – ESCALA DE LAWTON**

Atividade	Não necessita auxilio (2 pontos cada)	Necessita algum auxilio (1 ponto cada)	Incapaz (0 ponto cada)
1. Usar o telefone			
2. Caminhar alguma distancia			
3. Fazer compras supermercado			
4. Preparar alimentos			
5. Trabalho domestico /trabalhos manuais			
6. Lavar, passar			
7. Tomar própria medicação			
8. Administrar dinheiro			
<b>Total:</b>	( ___ x2=) ___	( ___ x1=) ___	0

**Pontuação:** Atribui-se 2 pontos para atividades que o paciente é capaz de realizar com facilidade ou sem auxilio, 1 ponto para atividades que necessita auxilio ou apresenta alguma dificuldade e 0 ponto para atividades que não é capaz de realizar. A soma poderá atingir no máximo 32 pontos.