

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

TACIANA DE CASTILHOS CAVALCANTI

**IMPACTO DA INFECÇÃO SECUNDÁRIA NO PACIENTE SÉPTICO APÓS ALTA
DA UTI**

Porto Alegre

2020

TACIANA DE CASTILHOS CAVALCANTI

**IMPACTO DA INFECÇÃO SECUNDÁRIA NO PACIENTE SÉPTICO APÓS ALTA
DA UTI**

Dissertação de Mestrado apresentado ao
Programa de Pós-Graduação em Enfermagem
da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
(PPGENF/UFRGS)

Área de Concentração: Cuidado em
enfermagem e saúde

Linha de pesquisa: Tecnologias do cuidado
em enfermagem e saúde

Orientadora: Prof.^a Dra. Karina de Oliveira
Azzolin

Porto Alegre

2020

AGRADECIMENTOS

Meus agradecimentos ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul pela oportunidade em cursar o mestrado acadêmico e ter propiciado e oportunizado a construção do meu conhecimento nesse período.

Gostaria de agradecer a orientadora do meu trabalho, a Prof.^a Dr.^a Karina de Oliveira Azzolin por se mostrar sempre disponível e pela parceria e perseverança nos momentos de dificuldade.

Ao Prof. Dr. Cassiano Teixeira por disponibilizar o banco de dados, acreditar na construção desse trabalho e ter compartilhando sua larga experiência sobre o tema.

As chefias e colegas do Serviço de Enfermagem em Terapia Intensiva do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, que me auxiliaram nas escalas, flexibilizações e tanto me ouviram e incentivaram durante a jornada. Em especial enfermeiras Miriane Morreti, Adriane Diniz e Isis Severo.

Agradeço de forma especial a minha família que esteve comigo sempre! Ao meu esposo Eduardo e filhos Helena e Olavo Androvandi juntamente com meus pais João Paulo e Vera Lúcia Cavalcanti e minha irmã Cassandra Cavalcanti.

Muito obrigada a todos que de alguma forma me auxiliaram para o resultado final.

RESUMO

Introdução: A sepse é considerada uma ameaça à segurança do paciente e à saúde global. Sua incidência vem aumentando nas últimas décadas e em paralelo a responsabilidade e preocupação com a mortalidade em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). A sobrevivência no pós-alta hospitalar tem melhorado ao longo dos anos, no entanto, pouco tem se avaliado quanto ao retorno às atividades da vida diária dos sobreviventes, principalmente em pacientes que adquiriram uma infecção secundária durante a internação, ou seja, uma nova Infecção Relacionada à Assistência em Saúde (IRAS). **Objetivo:** Comparar as taxas de disfunção orgânica durante a internação na UTI dos pacientes sépticos que adquiriram e os que não adquiriram uma infecção secundária; Avaliar o impacto de uma infecção secundária adquirida durante a internação na UTI, em pacientes sépticos, após 6 meses de alta desta unidade. **Método:** Trata-se de um estudo de coorte aninhado a um estudo multicêntrico prospectivo intitulado “Qualidade de vida após alta da UTI”. Foram analisados todos os pacientes com diagnóstico de sepse na admissão à UTI e que tiveram alta desta unidade. Os desfechos coletados no banco de dados, de julho a novembro de 2019, foram as sequelas clínicas, como capacidade funcional e comprometimento da saúde mental: sintomas de ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), além de readmissão hospitalar e mortalidade. **Resultados:** Foram avaliados 522 pacientes que internaram na UTI com diagnóstico de sepse. Destes, 95 (18,2%) adquiriram infecção secundária a sepse na unidade, ou seja, IRAS. Desta amostra, 49,6% tinham idade ≥ 65 anos, 56,5% eram do sexo masculino e 80% das internações foram de pacientes clínicos. Os pacientes com infecção secundária apresentaram escores mais altos de gravidade na admissão e maior necessidade de uso de vasopressor, ventilação mecânica invasiva, terapia renal substitutiva, *delirium*, tempo prolongado de internação em UTI e hospitalar do que pacientes com sepse que não adquiriram nova infecção ($P < 0,001$). Após 6 meses de alta da UTI, sobreviventes à sepse com e sem infecção secundária apresentaram, respectivamente, decréscimo da capacidade funcional, 54,2% *versus* 60,5%, $P = 0,456$. Comprometimento de saúde mental: sintomas de ansiedade, 5,7% *versus* 23,2%, $P = 0,058$; depressão, 8,6% *versus* 24,5%, $P = 0,096$; e TEPT, 5,6% *versus* 15,1%, $P = 0,212$. A readmissão hospitalar cumulativa foi 50,5% *versus* 51,9%, $P = 0,910$. Após a alta da UTI, ainda no período de internação hospitalar, 19 (20%) pacientes com infecção secundária foram a óbito *versus* 47 (11%) dos pacientes sem infecção secundária, $P = 0,008$. Em 6 meses foram, respectivamente, 26 (27,4%) *versus* 106 (24,8%), $P = 0,72$. **Conclusão:** Este estudo evidencia que pacientes sépticos com infecção secundária apresentam piores desfechos intra-hospitalar, como maior necessidade de ventilação mecânica invasiva, droga vasoativa, *delirium*, tempo de internação e óbito. Quando comparados os sobreviventes à sepse com infecção e sem infecção secundária, 6 meses após alta da UTI, ambos apresentam resultados semelhantes quanto à capacidade funcional, comprometimento da saúde mental, readmissão hospitalar e óbito, e de acordo com esses resultados, percebe-se que o primeiro insulto da sepse é preponderante no prognóstico dos pacientes e seus desfechos.

Descritores: Sepse. Unidade de terapia intensiva. Ansiedade. Depressão. Transtornos de estresse pós-traumáticos. Resultados de cuidados críticos.

ABSTRACT

Introduction: Sepsis is considered a threat to patient safety and global health. Its incidence has increased in the latest decades and in parallel the responsibility and concern with mortality in the Intensive Care Unit (ICU). Survival in post-hospital discharge has improved over the years, and yet, little has been evaluated regarding the return to activities of survivors' daily lives, especially in patients who acquired a secondary infection during hospitalization, which is, a new Health Care-Associated Infection (HAI). **Objective:** To compare the rates of organic dysfunction during ICU stay of septic patients who acquired and those who did not acquire a secondary infection; To evaluate the impact of a secondary infection acquired during ICU stay, in septic patients, after 6 months of discharge from this unit. **Method:** This is a cohort study nested in a prospective multicenter study entitled "Quality of life after discharge from the ICU". All patients diagnosed with sepsis at ICU admission who were discharged from this unit were analyzed. The outcomes collected in the database, from July to November 2019, were clinical sequelae, such as functional capacity and mental health impairment: symptoms of anxiety, depression and post-traumatic stress disorder (PTSD), as well as hospital readmission and mortality. **Results:** 522 patients who were admitted to the ICU with a diagnosis of sepsis were evaluated. From these, 95 (18.2%) acquired secondary infection to sepsis in the unit, that is, HAI. Of this sample, 49.6% were aged ≥ 65 years, 56.5% were male and 80% of the hospitalizations were from clinical patients. Patients with secondary infection had higher scores of severity at admission and greater need for vasopressor use, invasive mechanical ventilation, renal replacement therapy, delirium, prolonged length of ICU and hospital stay than patients with sepsis who did not acquire a new infection ($P < 0.001$). After 6 months of discharge from the ICU, survivors of sepsis with and without secondary infection presented, respectively, functional capacity decrease, 54.2% versus 60.5%, $P = 0.456$. Mental health impairment: anxiety symptoms, 5.7% versus 23.2%, $P = 0.058$; depression, 8.6% versus 24.5%, $P = 0.096$; and PTSD, 5.6% versus 15.1%, $P = 0.212$. Cumulative hospital readmission was 50.5% versus 51.9%, $P = 0.910$. After discharge from the ICU, still in the period of hospitalization, 19 (20%) patients with secondary infection died, versus 47 (11%) patients without secondary infection, $P = 0.008$. In 6 months, respectively, 26 (27.4%) versus 106 (24.8%), $P = 0.72$. **Conclusion:** This study shows that septic patients with secondary infection have worse in-hospital outcomes, such as greater need for invasive mechanical ventilation, vasoactive drug, delirium, length of hospital stay and death. When survivors of sepsis with infection and without secondary infection were compared 6 months after discharge from the ICU, both present similar results regarding functional capacity, mental health impairment, hospital readmission and death, and according to these results, it is seen that the first insult of sepsis is predominant in the prognosis of patients and their outcomes.

Keywords: Sepsis. Intensive care unit. Anxiety. Depression. Post-traumatic stress disorders. Critical care outcomes.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1. Disfunções orgânicas desenvolvidas pela sepse.....	16
Figure 1. Flowchart of patient selection criteria.....	43
Figure 2. Kaplan-Meier curve of survival time in 6 months after discharge from the ICU.	44

LISTA DE TABELAS

Table 1. Baseline characteristics of septic patients admitted to the ICU	41
Table 2. Outcomes evaluated at 6 months after ICU discharge	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APACHE II	Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
FiO ₂	Fração Inspirada de Oxigênio
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
IES-6	<i>Impact of Event</i> Scale-6
ILAS	Instituto Latino-Americano da Sepsis
INR	Razão Normalizada Internacional
IRAS	Infecção Relacionadas à Assistência em Saúde
PaCO ₂	Pressão Parcial de CO ₂ do Sangue Arterial
PICS	Post-Intensive Care Syndrome
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SAPS 3	Simplified Acute Physiology Score 3
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
SRIS	Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica
SUS	Sistema Único de Saúde
TEPT	Transtorno do Estresse Pós-Traumático
TTPa	Tempo de Tromboplastina Parcialmente Ativada
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	12
2.1 Objetivo principal	12
2.2 Objetivos secundários	12
3 REFERENCIAL TEÓRICO	13
3.1 A Unidade de Terapia Intensiva e suas repercussões	13
3.2 Seps e IRAS: conceitos e epidemiologia	14
3.3 Seps e desfechos pós-alta da UTI	19
3.4 Sequelas clínicas pós-UTI em paciente séptico	21
3.4.1 Capacidade funcional	22
3.4.2 Comprometimento da saúde mental	23
4 MÉTODO	26
4.1 Tipo de estudo	26
4.2 Local do estudo	26
4.3 População e amostra	26
4.4 Critérios de inclusão	26
4.5 Critérios de exclusão	27
4.6 Procedimentos da coleta de dados	27
4.6.1 Instrumentos utilizados para avaliação dos desfechos	27
4.6.2 Desfechos do estudo	28
4.7 Análises dos dados	29
4.8 Aspectos éticos	29
5 RESULTADOS	30
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	45
REFERÊNCIAS	47
ANEXO D – Índice de Barthel	56
ANEXO E – <i>Impact of Event Scale-6 (IES-6)</i>	58
ANEXO F – <i>Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)</i>	59
ANEXO G – Roteiro de acompanhamento telefônico	61
ANEXO H – Instruções para autores – revista <i>Critical Care Medicine</i>	65

1 INTRODUÇÃO

A sepse é uma causa comum de hospitalização (PRESCOTT *et al.*, 2019) e, devido a sua elevada taxa de mortalidade (RHODES *et al.*, 2017) e, frequentemente, a novas morbidades, foi entendida pela *World Health Assembly* como uma ameaça à segurança do paciente e à saúde global (REINHART *et al.*, 2017). Sua incidência vem aumentando nas últimas décadas e em paralelo a responsabilidade e preocupação com a mortalidade em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Por outro lado, a sobrevivência à sepse no pós-alta hospitalar tem melhorado ao longo dos anos e, porém, pouco tem se avaliado quanto ao retorno às atividades da vida diária destes sobreviventes (PEREIRA *et al.*, 2018), principalmente em pacientes que adquiriram uma infecção secundária durante a internação. Ou seja, uma Infecção Relacionada à Assistência em Saúde (IRAS).

A IRAS foi definida como infecção adquirida em qualquer ambiente de assistência à saúde, representando 60% dos casos de sepse e mais de 55% da taxa de mortalidade relacionada à sepse em UTIs brasileiras (MACHADO *et al.*, 2017b). Os países em desenvolvimento sofrem com maior carga de IRAS, podendo ser de quatro a 20 vezes superior aos países desenvolvidos. Os principais fatores associados são a escassez da qualificação humana, estrutura física e recursos inadequados em serviços de saúde, aliados às dificuldades de adesão às barreiras de controle destas infecções (PADOVEZE; FORTALEZA, 2014; OLIVEIRA; SILVA; LACERDA, 2016).

Na UTI, as IRAS acometem os pacientes debilitados, multi-invadidos e em tratamento por uma infecção já instalada. A nova infecção, em pacientes sépticos, está associada ao aumento da mortalidade, principalmente naqueles com escores de maior gravidade na admissão, não só durante a internação na UTI, mas também em até 5 anos após a alta-hospitalar (VAN VUGHT *et al.*, 2016).

Estudo recente aponta que 25% dos pacientes que tiveram alta da UTI reinternaram ou morreram nos primeiros meses pós-alta (TEIXEIRA; ROSA, 2018), e a readmissão dos sobreviventes à sepse parece ser mais frequente, 18% a 26% em 30 dias e 25% a 41% em 90 dias. Apenas 20% dos sobreviventes que permaneceram vivos por um ano não foram readmitidos (PRESCOTT *et al.*, 2014; PRESCOTT, 2018).

A eficácia dos cuidados prestados nas UTIs muitas vezes oferece aos sobreviventes sequelas dramáticas, ressaltando a necessidade de intervenções preventivas da mortalidade tardia e limitações psicológica e funcional associadas à hospitalização por sepse (CONTRIN *et*

al., 2013; WINTERMANN *et al.*, 2015; YENDE *et al.*, 2016; PRESCOTT; ANGUS, 2018; HENSLEY; PRESCOTT, 2018).

Pesquisas mostram que pacientes que foram acometidos pela sepse não voltaram ao trabalho ou tiveram a capacidade reduzida para desempenhá-lo, em torno de 43% retornaram à atividade laboral dentro de um ano após sepse ou choque séptico (CONTRIN *et al.*, 2013; PRESCOTT, 2018; BERTAZONE *et al.*, 2018). Porém, essas sequelas são desconhecidas nos pacientes sépticos que adquiriram infecção secundária.

Além da doença, alguns fatores imutáveis, como o envelhecimento, influenciam na qualidade de vida dos pacientes sépticos. Assim sendo, a população mais idosa esteve associada a uma nova sequela de incapacidade funcional (ROWE; McKOY, 2017). Corroborando, após hospitalização por sepse, 59% dos pacientes desenvolveram de uma a duas novas limitações nas atividades cotidianas, como a incapacidade de administrar dinheiro e ir ao banheiro de forma independente (IWASHYNA *et al.*, 2010; PRESCOTT; COSTA, 2018). Houve melhora do condicionamento físico ao longo dos anos, porém, não completamente, interferindo significativamente na qualidade de vida relacionada à saúde, principalmente nos sujeitos com sepse acima de 60 anos (MOURA *et al.*, 2017; BERTAZONE *et al.*, 2018).

Embora não esteja totalmente elucidada a prevenção de tais sequelas clínicas, o uso de escalas pode auxiliar na estimativa para o cuidado e assistência, como Índice Barthel, que avalia o grau de dependência do indivíduo para realização de atividades básicas de vida diária (MINOSSO *et al.*, 2010). A fraqueza muscular e o declínio funcional podem estar atrelados à disfunção orgânica, interferindo na independência, autonomia e, provavelmente, na qualidade de vida no pós-alta da UTI (BOTEGA *et al.*, 1995).

O sucesso na prática clínica está tanto na prevenção quanto no diagnóstico precoce de sequelas pós-internação em UTI, possibilitando ao paciente e a família retorno às habilidades funcionais pré-hospitalares. De acordo com o exposto, observa-se que são incipientes as pesquisas sobre capacidade funcional e aspectos da saúde mental em pacientes sépticos que adquiriram uma infecção secundária na UTI. Portanto, este estudo tem como questão de pesquisa: Qual o impacto da infecção secundária adquirida durante a internação na UTI em pacientes sépticos, enquanto internados na UTI e após 6 meses de alta desta unidade?

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo principal

Avaliar o impacto da infecção secundária, adquirida durante a internação na UTI em pacientes sépticos, no seguimento de 6 meses após a alta desta unidade.

2.2 Objetivos secundários

- a) Comparar a capacidade funcional, a prevalência de sintomas de ansiedade, depressão e TEPT dos pacientes sépticos que adquiriram e os que não adquiriram infecção secundária durante a internação na UTI, 6 meses após a alta desta unidade.
- b) Comparar as taxas de readmissão hospitalar e mortalidade dos pacientes sépticos que adquiriram e os que não adquiriram uma infecção secundária durante a internação na UTI, no seguimento de 6 meses após a alta desta unidade.
- c) Comparar as taxas de disfunção orgânica definida como: necessidade de ventilação mecânica, vasopressor, necessidade de terapia renal substitutiva (exceto em pacientes em tratamento dialítico crônico), necessidade de nutrição parenteral, necessidade de transfusão de sangue ou derivados, durante a internação na UTI, dos pacientes sépticos que adquiriram e os que não adquiriram uma infecção secundária durante a internação na UTI.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 A Unidade de Terapia Intensiva e suas repercussões

No Brasil, as UTIs começaram a ser implantadas entre as décadas de 1960 e 1970, primeiramente no hospital Sírio Libanês, em São Paulo, com apenas 12 leitos. O surgimento dessas unidades específicas constituiu um marco dentro dos progressos obtidos na assistência à saúde, visto que anteriormente os pacientes graves eram tratados em enfermarias. Nessa perspectiva, as UTIs não possuíam área física específica, tampouco recursos materiais e humanos adequados para prestar um cuidado de qualidade aos pacientes críticos (GOMES, 2011).

No Brasil, existem em torno de 896 UTIs e em média 34,45% atendem pelo Sistema Único de Saúde (SUS), o que varia de acordo com a região do país (UTIS BRASILEIRAS, 2019). Os hospitais que possuem 100 ou mais leitos para internação têm a obrigatoriedade de ter entre 6% a 10% do total da instituição destinados à UTI e cinco é o seu número mínimo (BRASIL, 2010).

As UTIs são consideradas hoje locais destinados à prestação de assistência especializada e contínua à paciente grave, que deve ser entendido como aquele que possui uma ou mais disfunções orgânicas (BRASIL, 2010). Exige-se, assim, o controle rigoroso dos seus parâmetros vitais e assistência multiprofissional contínua e intensiva, conforme a Portaria n. 895, de 31 de março de 2017, considerando a Resolução – RDC ANVISA n. 07, de 24 de fevereiro de 2010, e suas atualizações, que dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento das UTIs.

Um dos objetivos na UTI, desde a internação, é desenvolver protocolos de cuidados e prevenção, progredir nas estratégias baseadas em evidências para melhorar a recuperação, fazer reconhecimento precoce e adequado das enfermidades, e evoluir no gerenciamento dos recursos disponíveis para pacientes críticos. Assim, evita-se aumento de pacientes com danos desnecessários ligados à assistência à saúde (LOSS *et al.*, 2017). Existe uma responsabilidade das equipes assistenciais das UTIs, que estão cada vez mais desenvolvidas e empenhadas em garantir a segurança do cuidado e de como os pacientes retornam para casa, melhorando as condições de alta dos pacientes após passarem por uma internação em uma unidade crítica (OLIVEIRA *et al.*, 2014).

A literatura tem evidenciado que os doentes críticos são, em geral, idosos, com escores de gravidade mais elevados, comorbidades importantes e com altas taxas de mortalidade. O

aumento da expectativa de vida teve como consequência a ampliação no aumento no índice de adoecimento por doenças crônicas que necessitam ou retornam aos cuidados intensivos, provavelmente por deterioração da funcionalidade das células dos indivíduos (LOSS *et al.*, 2017). A síndrome de catabolismo, inflamação e imunossupressão persistentes, conhecida como *persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome*, também está envolvida nesse contexto, pois provoca alterações decorrentes da sobrecarga de estimulação crônica que podem ser metabólicas, neuroendócrinas, neuropsiquiátricas e imunológicas no paciente crítico que está sobrevivendo a insultos que anteriormente eram letais. Isso permite que pacientes com disfunções após internação em UTI retornem para casa com déficits (LOSS *et al.*, 2017; MIRA *et al.*, 2017).

De acordo com os dados de novembro de 2019, a taxa de mortalidade em UTIs no Brasil está em torno 11% (UTIS BRASILEIRAS, 2019) e a infecção/sepsé é responsável por 63% (BARROS *et al.*, 2016). Reconhecer o perfil das UTIs e dos seus pacientes é de suma importância para proporcionar elementos que beneficiem a escolha de recursos tecnológicos, humanos e financeiros adequados, possibilitando a redução da morbimortalidade (LUZ FILHO; MARINHO; SANTOS, 2018). Neste contexto, as estratégias de segurança e qualidade no cuidado visam diminuir os casos de IRAS, sepsé e outras complicações, e assim favorecer a reabilitação pós-alta.

3.2 Sepsé e IRAS: conceitos e epidemiologia

Em 1992, duas sociedades importantes no mundo científico reuniram-se para definir o conceito inicial de sepsé, o *American College of Chest Physicians* e a *Society of Critical Care Medicine*, e definiram como doença resultante de uma resposta inflamatória sistêmica do hospedeiro decorrente de uma infecção (BONE *et al.*, 1992). A sepsé pode evoluir para o choque séptico, quando não tratada ou tratada inadequadamente, em que a resposta imune e a virulência do agente desempenham um aspecto importante na progressão dessa síndrome. O novo consenso traz que a definição de sepsé é a “presença de disfunção orgânica ameaçadora à vida secundária à resposta desregulada do organismo à infecção” e o diagnóstico passou a ser associado a dois ou mais pontos no escore da *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), criado no ano de 2001, para melhor acurácia no diagnóstico dos casos de sepsé nas UTIs. Nesse consenso também foi abolido o termo “sepsé grave”, levando em conta que todos os pacientes com sepsé são considerados casos graves (SINGER *et al.*, 2016).

A partir da publicação de 2016, no ano de 2017 foi lançado o último *Guidelines for the Management of Severe Sepsis and Septic Shock*, o qual sustenta o conceito de sepse como “uma ameaça vital a um órgão causada por uma resposta desordenada à infecção”. Já o choque séptico é definido como “um subconjunto da sepse com disfunção circulatória, celular e metabólica associada a um maior risco de mortalidade” (RHODES *et al.*, 2017). Qualquer agente etiológico pode causar sepse ou choque séptico, tais como bactérias, vírus, fungos, protozoários, dos quais as bactérias são as mais prevalentes nas infecções. Os bacilos gram-negativos representaram a maior parte dos casos onde o agente foi identificado, seguidos dos cocos gram-positivos e fungos (BARROS *et al.*, 2016). A sepse causada por fungos apresentou um crescimento de mais de três vezes nas últimas duas décadas (VIANA; MACHADO; SOUZA, 2016).

O perfil de resistência do agente causador da sepse é fator determinante para o aumento da incidência da doença e evolução desfavorável do quadro, embora não se tenha comprovação da relação direta com a letalidade (VIANA; MACHADO; SOUZA, 2017). Atualmente, germes multirresistentes são um desafio em todos os níveis de atendimento à saúde, e contribuem de forma importante para o desfecho do paciente que apresenta sepse. Afinal, além do desafio do uso indiscriminado de antimicrobianos de largo espectro, o crescimento da resistência bacteriana está associado a outros fatores que determinam mal prognóstico (VIANA; MACHADO; SOUZA, 2016; BARROS *et al.*, 2016).

O diagnóstico de sepse poderia ser apenas clínico, baseando-se nas alterações que constituem a Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS) associada a evidências de uma infecção. A denominação de SRIS foi criada para incluir tanto a sepse quanto as doenças semelhantes provenientes de causas não infecciosas. Consideram-se SRIS quando o paciente manifesta duas ou mais das seguintes condições: hipertermia ou hipotermia; taquicardia; taquipneia ou PaCO₂ menor que 32 mmHg e contagem dos leucócitos sanguíneos maior que 12.000/mm³ ou menor que 4.000/mm³ ou mais de 10% de formas jovens (DELLINGER *et al.*, 2013; RHODES *et al.*, 2017).

As principais disfunções orgânicas desenvolvidas pela sepse, de acordo com o *Guideline for the Management of Severe Sepsis and Septic Shock*, de 2017, são:

Quadro 1. Disfunções orgânicas desenvolvidas pela sepse

Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotensão arterial (Pressão arterial sistólica ≤ 90 mmHg ou pressão arterial média ≤ 65 mmHg ou queda de pressão > 40 mmHg); • Taquicardia (> 120 bpm); • Débito cardíaco aumentado; • Enchimento capilar lentificado (> 3 segundos).
Respiratória	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoxemia (relação PaO₂/FiO₂ < 300 OU necessidade de O₂ para manter SpO₂ $> 90\%$); • Taquipneia (> 22 mrpm); • Saturação venosa baixa (< 70).
Renal	<ul style="list-style-type: none"> • Oligúria (Diurese $< 0,5$ mL/kg/hora por pelo menos 2 horas, mesmo após ressuscitação volêmica); • Elevação da creatinina (> 2 mg/dL).
Hepática	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperbilirrubinemia direta (Bilirrubina total > 2 mg/dL OU 35 mmol/L); • Alteração da função hepática (aumento significativo de bilirrubinas $> 2X$ o valor de referência).
Alterações da coagulação	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento do Tempo de Protrombina (INR ou TP $> 1,5$); • Aumento do Tempo de tromboplastina parcialmente ativada (TTPa > 60 segundos).
Hematológica	<ul style="list-style-type: none"> • Plaquetopenia (Plaquetas $< 100.000/mm^3$ OU queda de 50% ou mais nas últimas 72 horas); • Leucocitose (leucócitos totais $> 12.000/mm^3$); • Leucopenia (leucócitos totais $< 4.000/mm^3$); • Desvio à esquerda (presença $> 10\%$ de neutrófilos jovens - bastões).
Sistema Nervoso Central	<ul style="list-style-type: none"> • Alteração aguda do estado mental (agitação psicomotora, confusão mental, sonolência, torpor, <i>delirium</i>).
Metabólica Endócrina	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperlactatemia (lactato plasmático $> 1,5$ vez o normal associado a pH $< 7,30$); • Acidose metabólica inexplicável (déficit de base $\leq -5,0$ mEq/L); • Elevação da procalcitonina ($2,0$ ng/mL); • Elevação da proteína C-reativa ($>1,0$ mg/dL); • Alteração de temperatura corporal (temperatura axilar $< 36^\circ\text{C}$ ou $> 38^\circ\text{C}$); • Edema ou balanço hídrico positivo; • Hiperglicemia (> 120 mg/dL).

Fonte: elaboração da autora (2020), a partir de Moretti, Haas e Barcellos (2019) e Rhodes *et al.* (2017).

O choque séptico pode ser identificado a partir de uma deterioração clínica com persistência de hipotensão, necessitando vasopressores para manter PAM > 65 mmHg, e/ou a partir do nível sérico de lactato > 2 mmol/L, apesar de adequada reposição volêmica (RHODES *et al.*, 2017). Em pacientes que apresentam estes critérios, a mortalidade hospitalar é superior a 40% (SINGER *et al.*, 2016).

Embora seja muito difícil conhecer dados reais devido à subnotificação da doença, existem estimativas de aumento exponencial dos casos no mundo todo. O Instituto Latino-Americano da Sepse (ILAS) sugere que aproximadamente 20 a 30 milhões de pessoas são acometidas por sepse anualmente. Tanto as infecções de origem comunitária quanto aquelas associadas a IRAS (60%) podem evoluir para sepse (VIANA; MACHADO; SOUZA, 2017).

O *Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS)*, um estudo que avaliou a mortalidade no Brasil em comparação com outros países, apontou uma importante diferença entre eles. A média global de mortalidade foi de 49,6%, porém, no Brasil a letalidade chegou a 67,4%, ficando muito diferente da média encontrada em outros países: Argentina (56,6%); Canadá (50,4%); Alemanha (43,4%); Índia (39%); EUA (42,9%); e Austrália (32,6%) (BEALE *et al.*, 2009). O aumento da mortalidade por sepse pode ser elucidado por um estudo que mostra uma curva crescente entre 2002 e 2010, subindo de 9,58% para 16,5% dos óbitos (TANIGUCHI *et al.*, 2014).

Em uma análise de 21.103 casos do banco de dados do ILAS, de 2005 a 2014, comparou-se a mortalidade entre hospitais que atendem o SUS e hospitais que atendem sistemas de saúde complementar, mostrando uma maior mortalidade nos hospitais públicos, 54,5% e 27,2%, respectivamente (MACHADO *et al.*, 2017a). A mortalidade por sepse está intimamente relacionada à gravidade dos casos, mas é muito variável de acordo com a população estudada. Em uma pesquisa observacional realizada recentemente na Tailândia, a mortalidade em 28 dias foi de 21% com diagnóstico de sepse e 4% nos pacientes sem sepse. Dessa amostra, 74% dos pacientes foram diagnosticados com sepse (HANTRAKUN *et al.*, 2018).

Conforme demonstrado acima, a sepse é uma das principais causas de óbito nas UTIs e está entre as principais causas de morte no Brasil e no mundo. Com o envelhecimento acelerado das populações, o sucesso no tratamento e a prevenção de doenças previamente letais, a incidência de sepse como um dos principais caminhos comuns para eventos de fim de vida aumenta. Dados recentes mostram que pacientes com sepse compreendem de 6% a 15% das internações hospitalares (SCHULER *et al.*, 2018).

Quando avaliamos estudos que pesquisam os atendimentos realizados em pacientes com sepse, observa-se, ainda, uma demora no atendimento precoce e uma baixa adesão aos pacotes (*bundle*) de tratamento e, conseqüentemente, um aumento na mortalidade. Um estudo com pacientes sépticos internados em UTI mostrou um tempo médio de permanência de 12 dias, com maior chance de óbito nas internações superiores há 72 horas, devido ao aumento de chances de IRAS (BARROS *et al.*, 2016).

A IRAS é um evento adverso persistente nos serviços de saúde, propiciando prejuízo associado aos cuidados relacionados aos processos ou às estruturas da assistência, que representam um dos mais importantes problemas de saúde pública no mundo. Um exemplo é pneumonia relacionada à IRAS, que causa em torno de 25% de todas as infecções adquiridas na UTI, podendo evoluir para sepse, porém, pouco se sabe sobre o efeito de uma infecção secundária nos sobreviventes (BRASIL, 2017).

Em um estudo de coorte na Ásia Oriental, envolvendo mais de 10 mil sobreviventes de sepse, o risco de uma nova sepse subsequente foi 8,89 vezes maior em relação às pesquisas já realizadas, e indica que pelo menos 10% dos sobreviventes morrem por sepse recorrente durante um período de 8 anos (SHEN; LU; YANG, 2016). Foi observado ainda que quando os pacientes sépticos são readmitidos por uma nova infecção, em torno de 70% são no mesmo sítio e 34,3% são micro-organismos distintos (DEMERLE *et al.*, 2017).

Um estudo sugere que a imunossupressão profunda é uma resposta pró-inflamatória desequilibrada da reação induzida pela sepse e a linfopenia faz parte, resultando no apoptose de aproximadamente todas as classes de linfócitos (MAESTRAGGI *et al.*, 2017). Conjuntamente, a redução na síntese de trifosfato de adenosina está significativamente associada a desfechos clínicos, como falência de órgãos, aumento do desenvolvimento de infecções secundárias e mortes tardias (VAN VUGHT *et al.*, 2016; MAESTRAGGI *et al.*, 2017). A resolução das alterações do sistema imunológico em resposta à sepse é complexa, frequentemente prolongada, e provavelmente pior com uma nova infecção. Muitos pacientes continuam a ter alterações inflamatórias e de imunossupressão, e incluem reprogramação epigenética, metabólica e de células imunológicas induzidas pelo insulto séptico original e por mudanças contínuas no ambiente do hospedeiro, tais como alterações neuroendócrinas ou microbiomas (MIRA *et al.*, 2017; PRESCOTT; ANGUS, 2018).

Considerando que a UTI é a unidade que recebe os casos graves do hospital, é expressivo o índice de mortalidade em pacientes com IRAS associado à internação nesse setor. Num hospital-escola, uma amostra de 889 pacientes de UTI apresentou 73,5% de IRAS com 93,8% de mortalidade (SOUZA *et al.*, 2015). A principal implicação das infecções foi a evolução para sepse, que acometeu 46,5% dos pacientes com IRAS, aumentando em até 6 vezes o risco de mortalidade.

Alguns pacientes críticos, devido à internação prolongada em UTI, adquirem IRAS e evoluem para sepse. Em uma coorte de 10.244.780 internações, 10,9% tinham diagnóstico de sepse e 23,8% destes tinham sepse associada a IRAS (CHAUDHARY; DONNELLY; WANG,

2018). Esses achados ratificam a necessidade de maior atenção no cuidado que é ofertado ao paciente crítico.

Infelizmente, o ônus da sepse não se restringe ao período de internação hospitalar, a resolução das alterações do sistema imunológico em resposta à sepse é complexa, mas frequentemente prolongada por no mínimo 6 meses. Após a alta hospitalar, a sepse ainda pode contribuir nos desfechos de óbito em até 20%, bem como um risco aumentado para nova infecção, sepse adicional e internações hospitalares recorrentes, e em torno de 10% destes pacientes são readmitidos (MOURA *et al.*, 2017).

Sabe-se que os pacientes sobreviventes desenvolvem complicações do próprio processo de saúde/doença, que pode ser agravado dependendo da sua criticidade durante a internação. Mesmo com o tratamento eficiente e erradicação do patógeno inicial, têm risco aumentado de apresentar episódios secundários de infecção ou sepse, deterioração da saúde, prolongado período de internação e readmissões (INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE, 2015; PRESCOTT *et al.*, 2015).

Os motivos para a deterioração da saúde após a sepse e alto risco de sepse recorrente é multifatorial, devido a fatores de risco preexistentes, como fragilidade, idade, progressão acelerada de condições crônicas prévias, dano residual aos órgãos e comprometimento da função imunológica. As características associadas às complicações após a alta hospitalar para o tratamento da sepse não são totalmente compreendidas, mas incluem o pior estado de saúde, a gravidade da infecção e a resposta do hospedeiro a essa infecção (PRESCOTT, 2018).

3.3 Sepse e desfechos pós-alta da UTI

A cada ano, em torno de 19 milhões de sujeitos desenvolvem sepse, 14 milhões sobrevivem até a alta hospitalar, porém, um terço morre durante o primeiro ano. Após a hospitalização por sepse, a mortalidade ainda está relacionada a esta complicação, enquanto metade é explicada pela idade ou preexistência de comorbidades (PRESCOTT; ANGUS, 2018).

Na Escócia, uma análise com 439 pacientes com sepse observou a mortalidade em 3,5 anos e em 5 anos após a sepse, sendo que em 3,5 anos foi de 58% e em 5 anos de 61% (CUTHBERTSON *et al.*, 2013). Um estudo holandês avaliou a infecção secundária em 1.719 admissões em UTI de pacientes com sepse. Os sujeitos mais gravemente enfermos na admissão tiveram mais infecções adquiridas na UTI que os demais (VAN VUGHT *et al.*, 2016). Uma pesquisa com 30.303 pacientes com sepse, com tempo mediano de acompanhamento de 797

dias após a alta hospitalar, mostrou que a mortalidade hospitalar global foi de 9,4%, no período de 1 ano foi de 32%, e em 3 anos 60% dos pacientes foram a óbito (SCHULER *et al.*, 2018). Dados mais brandos sobre a taxa de sobrevivência, com 1.227 pacientes jovens, comparou um grupo séptico e outro não séptico após a alta hospitalar. As taxas de mortalidade dos pacientes sépticos foram em 1 ano de 7,9%, em 3 anos de 10,8% e em 10 anos 15,7%, quando comparados aos não sépticos, que no primeiro ano apresentou 1,2% de taxa de mortalidade, em 3 anos de 1,8%, e em 10 anos atingiu 5,2% (ABU-KAF *et al.*, 2018).

A disfunção orgânica aguda e a mortalidade, em longo prazo, em geral estão associadas à predisposição de base dos pacientes, como pacientes com doença renal crônica. No entanto, a disfunção neurológica relacionada à sepse foi a mais fortemente associada à mortalidade e representa um mediador-chave de desfechos adversos pós-sepse (SCHULER *et al.*, 2018).

A literatura tem apontado que a sepse é uma fonte permanente de morbidade e mortalidade na população em geral. Após a alta hospitalar, os pacientes sobreviventes apresentam um risco elevado de morte, assim como episódio adicional de sepse e ainda readmissão hospitalar, embora os desfechos em curto prazo tenham diminuído (ABU-KAF *et al.*, 2018).

Dados dos EUA expõem que 12,2% de todas as readmissões hospitalares e 14,5% dos custos de readmissão são para sujeitos com sepse (PRESCOTT; ANGUS, 2018). Sendo assim, a assistência médica permanece elevada mesmo depois dos cuidados agudos da hospitalização (SHANKAR-HARI *et al.*, 2016) e os diagnósticos são potencialmente preveníveis ou tratáveis precocemente, o que poderia evitar prejuízo aos pacientes (PRESCOTT, 2018).

Sobreviventes da sepse apresentam maior risco de morte por causas sépticas e não sépticas (SHEN; LU; YANG, 2016). As razões ainda não são bem estabelecidas, mas pacientes que tiveram sepse hospitalar ainda são considerados de risco elevado para infecções secundárias e readmissões relacionadas à infecção, devido a alterações inflamatórias, de imunossupressão, ou ambas, após o evento (MIRA *et al.*, 2017). Estes pacientes são aqueles com comorbidades prévias, comprometimento da resposta imune e suscetíveis às infecções, como: os que estão em uso de agentes imunossupressores e citotóxicos, com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), desnutrição, alcoolismo, *diabetes mellitus*, procedimentos de transplantes, infecções comunitárias, IRAS, entre outros (BARROS *et al.*, 2016; MOURA *et al.*, 2017). Além desses, também os pacientes que adquiriram infecção secundária na UTI, devido à exposição frequente a procedimentos invasivos, ao amplo espectro de antibióticos e uma gravidade global mais elevada da doença (VAN VUGHT *et al.*, 2016).

O cuidado de saúde é acentuadamente elevado após a sepse. Estudo mostra que 1 em cada 5 americanos idosos que se internaram por sepse tiveram readmissão hospitalar potencialmente evitável no período de 90 dias após a alta (PRESCOTT *et al.*, 2015; PRESCOTT, 2018). A assistência médica após hospitalizações proporciona benefícios aos pacientes, reduzindo a utilização de serviços de saúde e custos. Mesmo com evidência clínica e a literatura enfatizando sobre consequências como deficiência física, comprometimento cognitivo e readmissão hospitalar após a sepse, as diretrizes de tratamento ainda não fornecem recomendações ou orientações sobre o manejo pós-hospitalar (TEIXEIRA; ROSA, 2018).

O interesse crescente nas pesquisas sobre o impacto do cuidado seguro ao paciente crítico é trazido por um estudo que mostra que os sobreviventes à sepse estariam dispostos a serem tratados em uma UTI novamente se estivessem gravemente doentes (CUTHBERTSON *et al.*, 2013; PRESCOTT; COSTA, 2018). Os desfechos de mortalidade e qualidade de vida foram amplamente semelhantes aos de outras coortes críticas durante os 5 anos de acompanhamento. Estudos sobre sequelas clínicas necessitam ser ampliados, expandindo para além da disfunção orgânica específica e a redução da mortalidade em curto prazo para atuar conjuntamente em estratégias, ainda no estágio inicial de uma doença crítica, que reduzam danos físico, cognitivo e mental em longo prazo.

3.4 Sequelas clínicas pós-UTI em paciente séptico

O tratamento de deficiências fisiológicas críticas, como função circulatória, respiratória e renal, induzida pela sepse é uma ameaça de morte iminente. Além disso, a recuperação do sobrevivente a médio e longo prazo também é severamente prejudicada pela disfunção persistente de órgãos não vitais ou pouco valorizada por não ser a razão primária da internação em UTI. O episódio de doença grave pode ser o começo de uma deterioração aguda que poderá se estender a uma nova sequela ao retornar para casa (LOSS *et al.*, 2017).

Tais sequelas podem causar prejuízos na capacidade funcional, psicológica e cognitiva, como: alteração na atenção, ansiedade, depressão, TEPT, comprometimento da mobilidade, disfunção da glote, dor e comprometimento da função pulmonar, denominado por alguns autores como *Post-Intensive Care Syndrome* (PICS) (TORRES *et al.*, 2017; MIKKELSEN; NETZER; IWASHYNA, 2018) ou sequelas clínicas (PRESCOTT; ANGUS, 2018). Apesar de os números reais serem insólitos, a literatura mostra uma incidência de 17% a 75% após 3 anos do acometimento da sepse (SCHERAG *et al.*, 2017). Foram avaliados, em uma pesquisa, 245 pacientes após 3 meses da alta da UTI, em que 43% apresentaram pelo menos alguma sequela

clínica: 20% tinham depressão; 19%, ansiedade; 11%, TEPT; 11%, comprometimento de mobilidade; e 20%, fraqueza adquirida na UTI (TORRES *et al.*, 2017). Em outro estudo realizado, 44% dos pacientes relataram dor nova e contínua entre 6 e 12 meses após a alta da UTI (BATTLE; DAVIES; EVANS, 2014).

Quando avaliados os sobreviventes com sepse, os quais apresentam risco particularmente mais alto para desenvolver alguma seqüela clínica, cerca de 50% desses sobreviventes à hospitalização ostentam uma recuperação completa ou quase completa, entretanto, um sexto sofre com incapacidade física persistente grave ou comprometimento cognitivo (IWASHYNA *et al.*, 2010; PRESCOTT; ANGUS, 2018).

3.4.1 Capacidade funcional

A capacidade funcional consiste no desempenho cardiorrespiratório e força muscular do sujeito, na realização das tarefas diárias que proporcione o autocuidado de forma independente, dentre outras atividades associadas à qualidade relacionada à saúde (BERTAZONE *et al.*, 2018).

Fatores por trás do declínio funcional são multifatoriais. O próprio estado funcional pré-UTI, como comorbidades, debilidade e trajetória do estado de saúde, agregado à falência múltipla de órgãos, SRIS, sepse, uso de agentes neuromusculares e neurobloqueadores, aminoglicosídeos, norepinefrina, duração da ventilação mecânica, nutrição parenteral, hiperglicemia, distúrbios eletrolíticos, hiperosmolaridade e nível de lactato, entre outros, contribuem para o declínio funcional (PAROTTO; BATT; HERRIDGE, 2018).

Todos os fatores supracitados naturalmente levam ao repouso prolongado no leito, o que gera danos. A imobilidade pode acarretar em perdas insensíveis de líquidos, declínio no volume sistólico e débito cardíaco efetivo, perda óssea e diminuição da sensibilidade à insulina (GOVINDAN *et al.*, 2014). Além da inflamação e hipoperfusão mediada pela degradação de fibras musculares, a miopatia crônica e a polineuropatia provocam limitações físicas e, por consequência, dependência para realização das atividades básicas de vida diária, no pós-alta hospitalar do paciente com sepse (BERTAZONE *et al.*, 2018). Percebe-se que o declínio funcional alimenta um ciclo de “paresia-infecção”, deixando os pacientes sépticos suscetíveis a novas infecções, ou seja, infecção secundária (MAESTRAGGI *et al.*, 2017). Os pacientes com sepse e o choque séptico que permaneceram na UTI três dias ou mais foram, significativamente, mais propensos a apresentar declínios em todas as medidas do estado físico (RIEGE *et al.*, 2018).

As causas de disfunção muscular parecem ser mais graves em pacientes com múltiplas disfunções orgânicas e na sepse (BERTAZONE *et al.*, 2018), devido à redução da excitabilidade da membrana, dano à membrana do sarcolema, alteração da homeostase de cálcio, aumento da degradação proteolítica e diminuição da síntese proteica (BORGES *et al.*, 2015).

A fraqueza muscular pode ser, inclusive, uma das causas de distúrbio de deglutição. Um estudo de coorte com 60 pacientes, 30 com sepse e 30 sem sepse, demonstrou que 63% evoluíram com disfagia orofaríngea, enquanto 23,3% dos que não tinham sepse apresentaram a mesma disfunção (ZIELSKE *et al.*, 2014). A redução da força de tosse diminui o mecanismo de proteção das vias aéreas, influenciando na alteração do nível de consciência e/ou reflexo de deglutição e aumentando a carga do agente patogênico para os pulmões. Com isso, o risco de uma infecção secundária como a pneumonia. Com a resposta imune desgastada pela própria sepse, os patógenos podem se desenvolver sem restrições, causando novas infecções (WERLE; STEIDL; MANCOPES, 2016; ZONTA *et al.*, 2018).

Uma alta taxa de novas limitações funcionais foi observada, sendo maiores nos pacientes com melhor funcionamento físico inicial (IWASHYNA *et al.*, 2010). Em outra avaliação, foi constatada que uma redução significativa de força três meses após a alta da UTI, em longo prazo e com reabilitação, pode favorecer a capacidade física; embora os pacientes apresentem uma recuperação geral da força e capacidade de exercício, seu desempenho ainda é menor do que antes do acometimento da sepse (BORGES *et al.*, 2015). Quando avaliados os efeitos da reabilitação precoce na recuperação funcional de 40 sobreviventes de sepse com segmento até 6 meses, houve um Índice de Barthel maior, sugerindo melhora na qualidade do desempenho das atividades de vida diária, porém, sem significância estatística (AHN *et al.*, 2018). Este instrumento verifica o desempenho de pacientes internados, antes e depois do tratamento, bem como sua mobilidade e independência funcional, auxiliando na projeção do cuidado e antecipando consequências da alta hospitalar (DIETRICH *et al.*, 2017).

3.4.2 Comprometimento da saúde mental

O comprometimento da saúde mental, como ansiedade, depressão e TEPT, esteve presente em 7% dos pacientes após 3 meses e 12% após 6 meses de seguimento (WINTERMANN *et al.*, 2015). Isso favorece a ideia de disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal relacionada ao paciente crítico séptico, onde insuficiência de corticosteroide associada à doença grave excretam valores supranormais, mas ainda insuficientes para o grau de estresse

(FURUKAWA *et al.*, 2014). Tal situação pode ser explicada pelo aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica, o que viabiliza a entrada de catecolaminas periféricas no cérebro, favorecendo a formação de memória traumática (WINTERMANN *et al.*, 2015).

Quanto à qualidade de vida, uma pesquisa com 349 pacientes, no seguimento de 1 ano, mostrou que 28% dos pacientes do grupo de sépticos apresentaram ansiedade e depressão e no grupo não sépticos foram 42%. No entanto, quando abordada a idade, os sépticos < 60 anos tiveram 70% e os não sépticos, 28,6% (CONTRIN *et al.*, 2013). Em outro estudo, com 2.130 pacientes sépticos, os 580 sobreviventes em 6 meses e os 448 sobreviventes em 1 anos relataram 29,4% e 25% ansiedade ou depressão entre 6 e 12 meses, respectivamente (YENDE *et al.*, 2016). Porém, não há um consenso na literatura sobre as taxas aumentadas de diagnósticos psiquiátricos nestes pacientes (COOPERSMITH *et al.*, 2018).

Em revisão de literatura foi demonstrada a falta de evidências quanto à ansiedade, depressão ou TEPT serem exacerbados por sepse, mas os resultados apontam que pacientes com alta de uma UTI tiveram importante problema de saúde mental relacionado a experiências que ameaçam a vida, apresentando uma prevalência de ansiedade de 32% e de depressão de 29% dentro de 2 a 3 meses, bem como sintomas do TEPT em 44% dentro de 1 a 6 meses (PRESCOTT; ANGUS, 2018). As escalas mais utilizadas para tais avaliações foram a HADS (NIKAYIN *et al.*, 2016; RABIEE *et al.*, 2016) e *Impact of Events Scale*, que propicia o rastreamento da sintomatologia de TEPT (PARKER *et al.*, 2015). No entanto, a IES-6 é instrumentos breve, ideal para grandes estudos epidemiológicos (HOSEY *et al.*, 2019; THORESEN *et al.*, 2010). Salienta-se que esta abordagem em paciente com infecção secundária adquirida na mesma internação é ainda mais escassa, necessitando de maiores estudos acerca do tema.

É imprescindível que possíveis sequelas geradas na internação na UTI sejam gerenciadas por uma equipe multidisciplinar, e que todos de forma sincrônica estejam engajados em oferecer um cuidado humanizado e seguro. A assistência prestada pelos profissionais médicos e equipe de enfermagem à beira do leito é fundamental, bem como o fisioterapeuta envolvido na mobilização precoce e recuperação de força muscular. Também, o farmacêutico ponderando as possíveis complicações e interações medicamentosas, o fonoaudiólogo na recuperação da deglutição, o psicólogo engajado em diminuir os riscos de desenvolvimento de TEPT, ansiedade/depressão, além de auxiliar na adequação das expectativas quanto a aspectos funcionais do paciente, e o nutricionista adequando o suporte nutricional às demandas do paciente (INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE, 2018).

Quando os profissionais estão comprometidos e conscientes de suas responsabilidades, fornecem aos pacientes melhor compreensão de sua permanência na UTI, esclarecendo as expectativas e ajudando-os a identificar os objetivos de sua recuperação imediata e no pós-alta hospitalar. A informação individualizada é essencial e impacta positivamente na recuperação, tanto para o paciente quanto para membros da família dos sobreviventes, que também são afetados de maneira adversa (JENSEN *et al.*, 2015; RAWAL; YADAV; KUMAR, 2017). Com o crescimento das evidências científicas sobre alteração na capacidade funcional e psicológica, após um evento como a sepse, deverá haver um aumento na conscientização da equipe multidisciplinar e gestores de saúde de que é necessário melhorar o gerenciamento dos resultados em longo prazo dos pacientes sobreviventes após uma internação na UTI.

4 MÉTODO

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo de coorte aninhado a um estudo multicêntrico prospectivo intitulado “Qualidade de vida após alta da UTI” (ROBINSON *et al.*, 2018).

4.2 Local do estudo

Participaram do projeto integrado “Qualidade de vida após alta da UTI” 10 UTIs clínico-cirúrgicas de hospitais públicos e privados de 5 regiões do país, com 10 ou mais leitos, que manifestaram interesse e apresentaram disponibilidade para implementar o estudo. Foram esses: Hospital Moinhos de Vento (RS), Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (Santa Clara e Pavilhão Pereira Filho) (RS), Hospital de Clínicas de Porto Alegre (RS), Hospital Ernesto Dornelles (RS), Hospital Nossa Senhora da Conceição (RS), Hospital de Urgência de Goiânia (GO), Hospital Geral Baixo Amazonas (PA), Hospital Geral Cleriston Andrade (BA) e Hospital do Coração (SP). Todas as instituições supracitadas colaboraram com a geração do banco de dados que foi utilizado no presente estudo.

4.3 População e amostra

A população deste estudo foram 1.616 pacientes, adultos oriundos do banco de dados do projeto integrado “Qualidade de vida após alta da UTI”. A amostra foi composta por todos os pacientes com diagnóstico de sepse na admissão à UTI e que tiveram alta desta unidade, totalizando 522 pacientes. Foi considerada como infecção secundária toda infecção relacionada à assistência da saúde, adquirida na UTI após 48 horas de internação e definida de acordo com o Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças como pneumonia, infecção da corrente sanguínea e trato urinário (ECDC, 2015).

4.4 Critérios de inclusão

Pacientes com idade maior ou igual a 18 anos, com diagnóstico de sepse na admissão à UTI e que tiveram alta da unidade.

4.5 Critérios de exclusão

O presente estudo não previu critérios de exclusão por ser uma subanálise de um estudo de coorte.

4.6 Procedimentos da coleta de dados

As informações foram coletadas de julho a novembro de 2019 pela pesquisadora, no banco de dados da pesquisa “Qualidade de vida após alta da UTI”. Os dados sociodemográficos considerados foram: sexo, idade, escolaridade, renda familiar. As variáveis clínicas foram: data da internação hospitalar, data/motivo/tempo de internação na UTI, procedência na admissão na UTI, complicações e intercorrências durante a internação na UTI, tipo de internação clínica/cirúrgica, necessidade de suporte de vida (ventilatório, hemodinâmico, dialítico), informações de data e motivo sobre primeira e segunda reinternações, quando houve, data da alta hospitalar e local de destino (domicílio, transferência ou óbito). As comorbidades foram avaliadas de acordo com Índice de Comorbidade de Charlson e para avaliação da gravidade da doença foi adotado o *Simplified Acute Physiology Score 3* (SAPS 3) ou *Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II* (APACHE II), de acordo com a instituição estudada.

Para avaliação do impacto da infecção secundária durante a internação na UTI, foi considerada a disfunção orgânica e 6 meses após alta da UTI foram analisados os desfechos: capacidade funcional, comprometimento da saúde mental, readmissão hospitalar e óbito avaliados através de seguimento telefônico, com entrevistas em 6 meses pós-alta da UTI. Para o presente estudo, foram coletadas informações do banco de dados supracitado (ROBINSON *et al.*, 2018).

4.6.1 Instrumentos utilizados para avaliação dos desfechos

A capacidade funcional foi avaliada por versão validada no Brasil do Índice de Barthel nos domínios de cuidado pessoal e mobilidade. Esse é composto por 10 itens de atividades básicas de vida diária, como: alimentação, higiene pessoal, banho, continência do esfíncter anal, continência do esfíncter vesical, vestir-se, transferências cama-cadeira, subir e descer escadas,

deambulação e manuseio da cadeira de rodas (alternativo para deambulação). A pontuação da escala varia de zero a 100 e é calculada a partir da soma de todas as pontuações de itens individualmente ponderados, de modo que zero equivale à completa dependência em todas as 10 atividades e 100 equivale à completa independência (ANEXO D). Como pontos de corte foram definidos: dependência total (zero – 24), dependência grave (25 – 50), dependência moderada (51 – 75), dependência mínima (76 – 99) e independência (100) (MINOSSO *et al.*, 2010; DIETRICH *et al.*, 2017).

Os sintomas tardios de TEPT foram obtidos por meio do IES-6, versão não validada para o português (ANEXO E). Para cada questão, há cinco possibilidades de resposta com valores de pontuação de zero a 4 (zero – nem um pouco; 1 – um pouco; 2 – moderadamente; 3 – muito; e 4 – extremamente), a pontuação final varia de zero a 24, onde pacientes com 10 ou mais pontos foram considerados com sintomas de TEPT (THORESEN *et al.*, 2010).

A ansiedade e a depressão foram avaliadas por meio da versão validada da HADS. O instrumento é composto por duas subescalas, uma medindo a ansiedade e outra depressão, com sete itens cada, que são pontuadas separadamente (ANEXO F). Cada item é respondido em uma categoria de resposta de quatro pontos (zero-3), de forma que variam de zero a 21 para ansiedade e de zero a 21 para depressão, onde uma pontuação entre zero e 7 equivale a sem ansiedade/depressão e maior que 7 com ansiedade/depressão (BOTEGA *et al.*, 1995; ROBINSON *et al.*, 2018). Readmissão hospitalar e óbito foram questionados de acordo com roteiro próprio, conforme estudo original (ANEXO G).

4.6.2 Desfechos do estudo

A dependência funcional foi avaliada de acordo com o Índice Barthel, sendo considerado pontuação menor ou igual a 75 presença de algum grau de dependência. Os sintomas de transtorno de estresse pós-traumático foram avaliados de acordo com IES-6, sendo considerado pontuação maior ou igual a 10 presença de TEPT. A ansiedade e depressão foram avaliadas de acordo com HADS, sendo considerado pontuação maior que 7 um indicativo de ansiedade/depressão; readmissão hospitalar e óbito.

4.7 Análises dos dados

As variáveis categóricas foram descritas na forma de frequências absolutas e relativas, enquanto que as variáveis contínuas foram descritas na forma de média e desvio padrão, se simétricas, ou mediana e intervalo interquartil, quando assimétricas. As variáveis categóricas foram associadas com presença ou ausência de infecção secundária pelo teste chi-quadrado de Pearson, enquanto que as variáveis contínuas, pelo teste *t de Student* ou teste de *Wilcoxon-Mann-Whitney*, de acordo com a distribuição de probabilidade. A prevalência de sintomas de ansiedade, depressão e estresse pós-traumático foram comparadas entre os grupos com modelos de regressão de Poisson com estimação robusta para variância, estimando-se, assim, Razão de Prevalência (RP). Além disso, foram comparados os desfechos de forma contínua exibindo a diferença média entre os grupos. O tempo de sobrevida foi verificado graficamente com a curva de Kaplan-Meier e analisado com o modelo de riscos proporcionais de Cox. Foi adotado um nível de significância de 5% em todas as comparações. As análises foram realizadas no *software* R, versão 3.6.0 (R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2019).

4.8 Aspectos éticos

O estudo seguiu as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, que constam na Resolução n. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012). Foi encaminhado para avaliação da Comissão de Pesquisa da Escola de Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFRGS (CAAE 22670619.1.0000.5347). O estudo “Qualidade de vida após alta da UTI” foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE 04258312.4.1001.5330) e pelos Comitês de Ética em Pesquisa de todas as instituições participantes.

5 RESULTADOS

Os resultados serão apresentados no formato de um artigo original que será submetido à revista *Critical Care Medicine* (ANEXO H), intitulado:

1

2 **Incidence and attributable long-term morbidity, and mortality of secondary infections**

3

in the intensive care unit after admission for sepsis

4

5 **Authors: Taciana de C. Cavalcanti, MSc¹; Karina de O. Azzolin, PhD^{1,2}; Miriane M.S.**
6 **Moretti, MSc¹; Cassiano Teixeira, PhD^{3,4}; Daniel Sganzerla, BSc⁵; Regis G. Rosa, PhD**
7 **^{3,4,6}; for The Quality of Life After ICU Study Group Investigators and the BRICNet**

8

9 ¹ Intensive Care Unit, Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Brazil10 ²Associate professor, Federal University of Rio Grande do Sul, Brazil11 ³ Intensive Care Unit, Hospital Moinhos de Vento (HMV), Porto Alegre, Brazil.12 ⁴ Post-Graduation Program in Rehabilitation Sciences, Universidade Federal
13 de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, Brazil.14 ⁵ Postgraduate Program in Epidemiology, UFRGS, Porto Alegre, Brazil.15 ⁶Research Projects Office, HMV, Porto Alegre, Brazil.

16 **ABSTRACT**

17

18 **Objectives:** To assess the impact of secondary infection acquired during ICU-stay on long-
19 term morbidity and -mortality of sepsis survivors.

20 **Design:** Multicenter, prospective cohort study.

21 Setting: ICUs of 10 tertiary hospitals in Brazil.

22 **Patients:** Five-hundred twenty-two sepsis survivors with an ICU stay greater than 72 hours
23 for medical and emergency surgical admissions or greater than 120 hours for elective surgical
24 admissions.

25 **Interventions:** None.

26 **Measurements and Main Results:** The main outcomes were functional disability (measured
27 by Barthel index), mental health symptoms (measured by Hospital Anxiety and Depression
28 Scale for anxiety and depression symptoms; and Impact of Event Scale-6 for post-traumatic
29 stress disorder [PTSD] symptoms), hospital readmission, and mortality at 6th month after
30 ICU-discharge. Of the 522 septic patients admitted to the ICU, 95 (18.2%) acquired
31 secondary infection during ICU-stay. After 6 months of ICU-discharge, survivors of sepsis
32 who acquired secondary infection compared with those who did not acquired it during ICU-
33 stay did not show differences in functional disability (hazard ratio [HR], 1.02; p=0.45),
34 mental health symptoms (anxiety: HR, 0.16; p=0.05; depression: HR, 0.34; p=0.09; and
35 PTSD: HR, 0,35; p=0.21), cumulative hospital readmission (50.5% vs 51.9%, p=0.91), and
36 cumulative mortality (HR, 1.08; p=0.72) during 6 months of follow-up.

37 **Conclusion:** Secondary infection acquired during ICU-stay increases early-morbidity and -
38 mortality of critical ill patients; however, it does not appear to change the long-term prognosis
39 in septic survivors.

40

41 **Keywords:** sepsis, intensive care unit, post-traumatic stress disorder, anxiety, depression,
42 critical care results.

43 INTRODUCTION

44

45 Sepsis is a common, deadly, and expensive disease worldwide (1). Patients with sepsis
46 may enter a state of immune suppression due to hyporesponsiveness, exhaustion, and apoptotic
47 depletion of immune cells and an increase in T regulatory and myeloid-derived suppressor cells
48 (2-3); and it has been suggested that the immune suppression accompanying sepsis contributes
49 to sepsis mortality in the intensive care unit (ICU), and an increased occurrence of secondary
50 infections (4). Besides that, ICU-admissions due to sepsis appear to have higher long-term
51 mortality when compared to admissions for other critical illnesses (1).

52 Critical ill patients that develop an infection while in the ICU have higher ICU-mortality
53 (5), and these healthcare-associated infections (central line-associated bloodstream infections,
54 catheter-associated urinary tract infections, and ventilator-associated pneumonia) are a threat
55 to patient safety (6). In addition, the acquisition of a nosocomial infection appears to increase
56 patient mortality in critical ill patients in the first month after ICU-discharge (7). However,
57 most published studies have failed to address issues such as the impact of healthcare-associated
58 infections on long-term survival and disabilities (8). In order to try to fill this gap, the present
59 study aimed to assess the incidence and attributable long-term morbidity (functional and mental
60 disabilities), and mortality of secondary infections in the ICU after admission for sepsis.

61

62 MATERIAL AND METHODOS

63

64 Study design

65 The present study is part of the Quality of Life After ICU study—a prospective
66 multicenter cohort study aimed to assess long-term outcomes among general ICU survivors in
67 Brazil (9). All consecutive patients who survived their ICU stay were recruited while still at the

68 hospital (24 to 120 hours after ICU discharge) and followed up through structured telephone
69 interviews performed by trained researchers not associated with patient care at 3, and 6 months
70 after ICU discharge. The survival and morbidity statuses of patients were checked during
71 telephone interviews. The study was conducted from May 2014 to December 2018 in 10 tertiary
72 Brazilian hospitals after approval by institutional review boards of all participating centers.
73 Consent for participation was obtained from all study participants or their proxies.

74

75 **Participants**

76 The study enrolled consecutive patients greater than or equal to 18 years old who were
77 discharged from the participant ICUs and stayed in the ICU greater than or equal to 72 hours
78 in cases of medical or emergency surgery admissions or greater than or equal to 120 hours in
79 cases of elective surgery admissions. The rationale for choosing the length of ICU stay as
80 inclusion criteria relied on the fact that length of ICU stay is a commonly used criterion for
81 post-ICU follow-up (7). The exclusion criteria were as follows: 1) transfer from another
82 hospital to the ICU; 2) discharge directly from the ICU to home; 3) discharge from the ICU to
83 another hospital; 4) need for respiratory isolation after ICU discharge; 5) readmission to the
84 ICU within 24 hours of ICU discharge; 6) absence of proxy for patients with communication
85 difficulties; 7) refusal or withdrawal of agreement to participate; 8) previous enrollment in the
86 study; and 9) no available telephone contact.

87 For the sample of this study, 522 patients were included, comprising all patients
88 diagnosed with sepsis on admission to the ICU. As this is a sub analysis of the cohort study, the
89 present study did not provide for exclusion criteria. Secondary infection was considered any
90 infection related to health care, acquired after 48 hours of admission to the ICU and defined in
91 accordance with the European Center for Disease Prevention and Control (10).

92

93 **Outcomes**

94 The outcomes were the incidence of cumulative all-cause mortality after ICU discharge,
95 and unplanned readmission hospital rate during 6 months; and the degree of functional
96 dependence measured at 6 months after ICU discharged by means of the Brazilian version of
97 the Barthel index (BI) (11); anxiety and depression symptoms investigated at 6 months after
98 ICU discharge by means of the Brazilian version of the Hospital Anxiety and Depression Scale
99 (HADS) (12), and posttraumatic stress disorder symptoms investigated at 6 months after ICU
100 discharge by means of the Brazilian version of the Impact of Event Scale-6 (IES-6) (13).

101

102 **Data analysis**

103 Categorical variables were described as absolute and relative frequencies, while
104 continuous variables were described as mean and standard deviation, if symmetric, or median
105 and interquartile range, if asymmetric. Categorical variables were associated with the presence
106 or absence of secondary infection by Pearson's chi-square test, while continuous variables were
107 associated with Student's t test or Wilcoxon-Mann-Whitney test, according to the probability
108 distribution. The prevalence of symptoms of anxiety, depression and PTSD were compared
109 between groups with Poisson regression models with robust estimation for variance, thus
110 estimating the Prevalence Ratio (PR). In addition, outcomes were continuously compared
111 showing the average difference between groups. The survival time was checked graphically
112 with the Kaplan-Meier curve and analyzed with the Cox proportional hazards model. A
113 significance level of 5% was adopted in all comparisons. Analyzes were performed using
114 software R, version 3.6.0 (14).

115

116 **Ethical aspects**

117 The study followed the Guidelines and Regulatory Norms for Research Involving
118 Human Beings, which are contained in Resolution n. 466/2012 of the National Health Council
119 (18). It was approved by the Research Committee of the School of Nursing at the Federal
120 University of Rio Grande do Sul (UFRGS) and by the Research Ethics Committee at UFRGS
121 (CAAE 22670619.1.0000.5347). The study “Quality of life after discharge from the ICU” was
122 approved by the Research Ethics Committee (CAAE 04258312.4.1001.5330) and by the
123 Research Ethics Committees of all participating institutions.

124

125 **RESULTS**

126 Five-hundred and twenty-two septic-patients were admitted to the ICU during study
127 period, and 95 (18.2%) of whom acquired ICU-secondary infection (Figure 1). Seventh-nine
128 patients (15.1%) acquired pneumonia, 24 patients (4.6%) bloodstream infection, and 11 patients
129 (2.1%) urinary tract. The median age of the sample was 64 (49-75) years, and predominantly
130 male (56.5%). The patients had a high rate of comorbidities (60%), 50% of whom already had
131 some degree of physical dependence and 19% had anxiety and depression, prior to
132 hospitalization. The characteristics of the sample studied are shown in Table 1. Besides that,
133 septic patients who acquired secondary infection had more necessity of organic support (longer
134 duration of mechanical ventilation, use of vasopressors and renal replacement therapy - $p < 0.001$)
135 when compared to patients who did not acquire infection. The length of stay in the ICU
136 of 21 days (14-32.5) was significantly longer in patients with secondary infection, when
137 compared with patients without infection (7 days [5-11], $p < 0.001$).

138

139 **Long-term outcomes**

140 After 6 months of ICU-discharge, survivors of sepsis who acquired secondary infection
141 compared with those who did not acquired it during ICU-stay did not show differences in

142 functional disability (hazard ratio [HR], 1.02; p=0.45), mental health symptoms (anxiety: HR,
143 0.16; p=0.05; depression: HR, 0.34; p=0.09; and PTSD: HR, 0,35; p=0.21), and cumulative
144 hospital readmission (50.5% vs 51.9%, p=0.91) during 6 months of follow-up (Table 2).
145 Besides that, the cumulative mortality (HR, 1.08; p=0.72) was not differente between groups
146 during 6 months of follow-up (Figure 2).

147

148 **DISCUSSION**

149 Secondary infection acquired during ICU-stay does not appear to increase long-term
150 morbidity or mortality in septic survivors. Previous data of our research group were suggested
151 that nosocomial infection increases the critical ill mortality in the first month after ICU-
152 discharge (7). However, the long-term role of ICU-acquired infection in patients admitted to
153 the ICU due to sepsis were not known until then.

154 Healthcare-associated infections must be threat to patient safety (6). In this sample of
155 septic patients, the rate of acquired secondary infections was similar to previous studies (13.5%
156 to 31%) (4, 17, 18), and it is inferred that exposure to the ICU and critically ill patients without
157 sepsis have equally high rates of nosocomial infection (5, 19). Patients that acquired ICU-
158 infections had a higher severity score on admission, a longer ICU and hospital stay (5, 17, 20),
159 more prevalence of delirium (21, 22), and higher ICU mortality (5); probably due to the
160 complication and repercussion of the critical illness, which, in turn, increases the chance of
161 using invasive devices and intensifies the risk of infection (5, 17, 20).

162 Sepsis is characterized by a state of immune suppression, and apoptotic depletion of
163 immune cells and an increase in T regulatory and myeloid-derived suppressor cells (2-3); and
164 half of septic patients who survived hospitalization do not have a complete recovery (1). So, in
165 sepsis the antibiotic lasts 7 days, but the damage lasts for months. Besides that, one sixth suffers
166 from severe persistent physical disability (1, 23, 24), mental health impairment (25, 26, 27, 28,

167 29), significant cognitive decline (22), and increase of increased health spending (23, 30, 31).
168 In the current analysis, the group of patients without secondary infection showed more
169 symptoms of anxiety, depression and PTSD (62.8%). However, this state of immune
170 suppression is changed or prolonged by a new acquired infection? Our data suggest that the
171 long-term morbidity is not influenced by secondary-acquired infection.

172 Critical ill early mortality is affected by nosocomial infection (4, 18). A prospective
173 analysis, which evaluated septic patients who acquired secondary infections in the ICU, showed
174 that the mortality fraction was 10.9% in 60 days ($p= 0.03$), and the adjusted absolute increase
175 in mortality attributable specifically to nosocomial infection (mortality fraction attributable to
176 the population) was only 2% (4). A retrospective survey showed difference in mortality in 90
177 days ($p= 0.001$) when 297 septic patients were compared, in which 92 developed secondary
178 infection (17). However, long-term mortality was not influenced by ICU-acquired infection.

179 The strengths present here include the use of a database from a prospective multicenter
180 study, which contributes to the standardization of eligibility and data collection, in addition to
181 the length of patient follow-up and the scarcity of research on clinical outcomes in septic
182 patients with secondary infection. Among the limitations are the non-validation of the IES-6
183 scale for Portuguese in Brazil, the reduced number of respondents, mainly regarding mental
184 health outcomes, and literary shortages for a better comparison with the current research.

185

186 **CONCLUSION**

187 Septic patients with secondary infection have worse in-hospital outcomes, such as
188 greater need for invasive mechanical ventilation, vasoactive drugs, delirium, length of hospital
189 stay and death. When comparing sepsis survivors with and without secondary infection, 6
190 months after discharge from the ICU, both show similar results in terms of functional capacity,
191 impaired mental health, rehospitalization and death. So, there is still insufficient evidence

192 regarding the impact of secondary infection on the prognosis of surviving septic patients after
 193 discharge from the ICU.

194

195 **REFERENCES**

- 196 1. Prescott HC, Angus DC: Enhancing recovery from sepsis: a review. *JAMA* 2018;
 197 319:62-75
- 198 2. Boomer JS, To K, Chang KC, Takasu O, Osborne DF, Walton AH, et al.
 199 Immunosuppression in patients who die of sepsis and multiple organ failure. *JAMA*.
 200 2011;306 (23): 2594-2605
- 201 3. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from
 202 cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nat Rev Immunol*. 2013;13 (12):862-874
- 203 4. van Vught LA, Klein Klouwenberg PMC, Spitoni C, et al: MARS Consortium,
 204 Incidence, risk factors, and attributable mortality of secondary infections in the
 205 intensive care unit after admission for sepsis. *JAMA* 2016; 315:1469-1479
- 206 5. Denstaedt SJ, Singer BH, Standiford TJ: Sepsis and nosocomial infection: patient
 207 characteristics, mechanisms, and modulation. *Front Immunol* 2018; 9:2446
- 208 6. Vaughn VM, Saint S, Greene MT, Ratz D, Fowler KE, Payal K, et al. Trends in
 209 Health Care–Associated Infection Prevention Practices in US Veterans Affairs
 210 Hospitals From 2005 to 2017. *JAMA Netw Open*. 2020;3(2):e1920464.
- 211 7. Rosa RG, Ferreira GE, Viola TW, Robinson CC, Kochhann R, Berto PP, et al. Effects
 212 of post-ICU follow-up on subject outcomes: A systematic review and meta-analysis. *J*
 213 *Crit Care*. 2019;52:115-125
- 214 8. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, et al.
 215 Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J*
 216 *Med*. 2013;369(14):1306–1316
- 217 9. Robinson CC, Rosa RG, Kochhann R, Schneider D, Sganzerla D, Dietrich C, et al .
 218 Quality of life after intensive care unit: a multicenter cohort study protocol for
 219 assessment of long-term outcomes among intensive care survivors in Brazil. *Rev. bras.*
 220 *Intensive*. 2018; 30(4): 405-413
- 221 10. European Centre for Disease Prevention and Control: European Surveillance of
 222 Healthcare-Associated Infections in Intensive Care Units: Hai-Net ICU Protocol,
 223 Version 1,02. 2015. Available at: [https://ecdc.europa.eu/en/publications-](https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/european-surveillance-healthcare-associated-infections-intensive-care-units-hai)
 224 [data/european-surveillance-healthcare-associated-infections-intensive-care-units-hai](https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/european-surveillance-healthcare-associated-infections-intensive-care-units-hai).
 225 Accessed Mar 11, 2019
- 226 11. Minosso JS, Amendola F, Alvarenga MR, et al: Validação, no Brasil, do Índice de
 227 Barthel em idosos atendidos em ambulatórios. *Acta Paul Enferm* 2010; 23(2):218-223
- 228 12. Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, et al: Mood disorders among medical in-
 229 patients: a validation study of the hospital anxiety and depression scale (HAD). *Rev*
 230 *Saúde Pública* 1995; 29(5):355-363
- 231 13. Thoresen S, Tambs K, Hussain A, et al: Brief measure of posttraumatic stress
 232 reactions: impact of Event Scale-6. *Soc. Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2010;
 233 45(3):405-412
- 234 14. R Development Core Team: R: A Language and Environment for Statistical
 235 Computing, 2016. Available at: <https://www.r-project.org/>. Accessed Mar 11, 2019
- 236 15. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al: APACHE II: A severity of disease
 237 classification system. *Crit Care Med* 1985; 13:818-829

- 238 16. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F: A new Simplified Acute Physiology Score
239 (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993;
240 270:2957
- 241 17. Chen Y, Hu Y, Zhang J, Shen Y, Huang J, Yin J, et al. Clinical characteristics, risk
242 factors, immune status and prognosis of secondary infection of sepsis: a retrospective
243 observational study. *BMC Anesthesiol.* 2019;19(1):185
- 244 18. Rosa RG, Falavigna M, Robinson CC, Sanchez EC, Kochhann R, Schneider D, et al.
245 Early and Late Mortality Following Discharge From the ICU: A Multicenter
246 Prospective Cohort Study. *Crit Care Med* 2020; 48(1):64-72
- 247 19. Wang J, Liu F, Tartari E, et al: The prevalence of healthcare-associated infections in
248 mainland China: A systematic review and meta-analysis. *Infect. Control Hosp.*
249 *Epidemiol.* 2018; 39: 701-709
- 250 20. Zhao G, Li D, Zhao Q, et al: Incidence, risk factors and impact on outcomes of
251 secondary infection in patients with septic shock: an 8-year retrospective study. *Sci*
252 *Rep* 2016; 6:38361
- 253 21. Mori, S, Takeda, JR, Carrara, FS, et al: Incidence and factors related to *delirium* in an
254 intensive care unit. *Rev Esc Enferm USP* 2016; 50:587-593
- 255 22. Kotfis K, Marra A, Ely EW: ICU *delirium* - a diagnostic and therapeutic challenge in
256 the intensive care unit. *Anesthesiol Intensive Ther.* 2018; 50(2):160-167
- 257 23. Ahn JY, Song JE, Ann HW, et al: Effects of early exercise rehabilitation on functional
258 recovery in patients with severe sepsis. *Yonsei Med J* 2018; 59:843-851
- 259 24. Dietrich C, Cardoso JR, Vargas F, et al: Functional ability in younger and older
260 elderlies after discharge from the intensive care unit, A prospective cohort. *Rev. bras*
261 *ter intensiva* 2017; 29(3):293-302
- 262 25. Huang CY, Daniels R, Lembo A, et al: Sepsis Survivors Engagement Project (SSEP),
263 Life after sepsis: an international survey of survivors to understand the post-sepsis
264 syndrome. *Int J Qual Health Care* 2019; 31:191-198
- 265 26. Thompson K, Taylor C, Jan S, et al: Health-related outcomes of critically ill patients
266 with and without sepsis. *Intensive Care Med* 2018; 44:1249-1257
- 267 27. Pereira S, Cardoso T, Cavaco S: Resposta para: Desfechos psicológicos em longo
268 prazo após alta da terapia intensiva. *Rev. bras ter intensiva* 2019 June; 31(2):275-276.
269 Available at: <http://dx.doi.org/105935/0103-507x.20190023>. Accessed Jan 26, 2020
- 270 28. Righy C, Rosa RG, da Silva RTA, et al: Prevalence of post-traumatic stress disorder
271 symptoms in adult critical care survivors: a systematic review and meta-analysis.
272 *Critical care* 2019; 23(1):213
- 273 29. Coopersmith CM, De Backer D, Deutschman CS, et al: Surviving Sepsis Campaign:
274 research priorities for sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2018; 46(8):1334-1356
- 275 30. Yende S, Kellum JA, Talisa VB, et al: Long-term Host Immune Response Trajectories
276 Among Hospitalized Patients With Sepsis. *JAMA* 2019; 2(8):e198686
- 277 31. Jones TK, Fuchs BD, Small DS, et al: Post-acute care use and hospital readmission
278 after sepsis. *Ann Am Thorac Soc* 2015; 12:904-91

279 **Table 1. Baseline characteristics of septic patients admitted to the ICU**

Characteristics	Total	With ICU-acquired infection	Without ICU-acquired infection	P
	n = 522	n = 95	n = 427	
Age, years - median (IQR)	64 (49-75)	62 (41.5-70.5)	65 (50-77)	0.01
Age ≥65 years - no. (%)	259 (49.6)	41 (43.2)	218 (51.1)	0.20
Female sex - no. (%)	227 (43.5)	36 (37.9)	191 (44.7)	0.27
Educational attainment, years - median (IQR)	8 (4-11)	8 (4-11)	8 (5-11)	0.54
Household income per capita ^a , USD - median (IQR)	486.7 (322.8-988.1)	464.4 (326.1-765.8)	486.7 (322.8-1007.6)	0.40
State of health before admission to the ICU				
Charlson comorbidity index - median (IQR)	2 (1-4)	2 (1-4)	2 (1-4)	0.75
High comorbidity ^b - no. (%)	323(61.9)	61 (64.2)	262 (61.4)	0.68
Barthel index				
Physical independence - no. (%)	262 (50.3)	48 (50.5)	214 (50.2)	
Mild physical dependence - no. (%)	132 (25.3)	26 (27.4)	106 (24.9)	
Moderate physical dependence - no. (%)	50 (9.6)	6 (6.3)	44(10.3)	
Severe physical dependence - no. (%)	32 (6.1)	3 (3.2)	29 (6.8)	
Total physical dependence - no. (%)	45 (8.6)	12 (12.6)	33 (7.7)	
History of dementia - no. (%)	45 (8.6)	10 (10.5)	35 (8.2)	0.59
History of depression - no. (%)	100 (19.3)	16 (17.2)	84 (19.8)	0.67
Characteristics of acute critical illness before ICU admission				
ICU admission cause				0.08
Medical - no. (%)	419 (80.3)	84 (88.4)	335 (78.5)	
Surgical, elective - no. (%)	28 (5.4)	3 (3.2)	25 (5.9)	
Surgical, emergency - no. (%)	75 (14.4)	8 (8.4)	67 (15.7)	
Risk of death at ICU admission ^c , % - median (IQR)	29.1 (16.5-56.9)	37.9 (23.5-56.2)	26.2 (16.5-56.9)	0.01
Characteristics of acute critical illness during ICU stay				
ARDS - no. (%)	55 (10.5)	19 (20.0)	36 (8.4)	0.002
Number of organ dysfunctions - median (IQR)	2 (1-3)	3 (2-4)	2 (1-3)	<0.001
Need of mechanical ventilation - no. (%)	339 (64.9)	89 (93.7)	250 (58.5)	<0.001
Need of vasopressor - no. (%)	408 (78.2)	89 (93.7)	319 (74.7)	<0.001
Need of renal replacement therapy - no. (%)	106 (20.3)	37 (38.9)	69 (16.2)	<0.001
Need of parenteral nutrition - no. (%)	36 (6.9)	6 (6.3)	30(7.0)	0.98
Need of blood or blood products transfusion - no. (%)	98 (18.8)	33 (34.7)	65 (15.2)	<0.001
Delirium - no. (%)	193 (37)	55 (57.9)	138(32.3)	<0.001
Length of ICU stay, d - median (IQR)	8 (5-15)	21 (14-32.5)	7 (5-11)	<0.001
Length of hospital stay, d - median (IQR)	33.5 (19-54.8)	56 (36-79)	30 (18-48)	<0.001

280 IQR = interquartile range (p25-p75).

281 ^a Using the purchasing power parity conversion (Brazilian read to U.S. dollar). Purchasing parities are the rates of currency conversion that
282 equalize the purchasing power of different currencies by elimination the differences in price levels between countries
283 <https://data.oecd.org/conversion/purchasing-power-parities-ppp.htm>.284 ^b Charlson Comorbidity Index ≥ 2.285 ^c The risk of death was calculated using established prediction equations for hospital death according to the Acute Physiology and Chronic
286 Health Evaluation II score (15) or the Simplified Acute Physiology Score-3 (16).

287 **Table 2. Outcomes evaluated at 6 months after ICU discharge**

Characteristics	Total	With ICU- acquired infection	Without ICU- acquired infection	Hazard Ratio (95% IC)	P
	n = 522	n = 95	n = 427		
Functional Capacity					
Physical dependence ^a - no. (%)	112 (32.5)	18 (30.5)	94 (32.9)	0.94 (0.61-1.45)	0.84
Decrease in physical functionality - no. (%)	205 (59.4)	32 (54.2)	173 (60.5)	1.02 (0.84-1.24)	0.45
Mental Health					
HADS-a ^b - mean (SD)	4.5 (4)	3.3 (2.7)	4.8 (4.2)	-1.53 (-3.10-0.04)	0.08
Anxiety symptoms (HADS-a >7) - no. (%)	37 (19.9)	2 (5.7)	35 (23.2)	0.16 (0.02-1.01)	0.06
HADS-d ^c - mean (SD)	4.7 (4.3)	3.0 (2.9)	5.1 (4.5)	-1.55 (-3.15-0.34)	0.06
Depression symptoms (HADSd >7) - no. (%)	40 (21.5)	3 (8.6)	37 (24.5)	0.34 (0.09-1.21)	0.09
IES-6 score ^d - mean (SD)	4.3 (4.6)	3.1 (3.3)	4.6 (4.8)	-1.52 (-3.19-0.14)	0.15
Posttraumatic stress disorder - no. (%)	25 (13.3)	2 (5.6)	23 (15.1)	0.35 (0.09-1.45)	0.21
Cumulative rehospitalization		47 (50.5)	210 (51.9)		0.91
Cumulative mortality – no. (%)	132 (25.3)	26 (27.4)	106 (24.8)	1.08 (0.70-1.68)	0.72

288

^a Barthel index ≤ 75.

289

^b HADS-a Hospital Anxiety and Depression Scale – anxiety domain.

290

^c HADS-d Hospital Anxiety and Depression Scale – depression domain.

291

^e Age adjusted model, symptoms of anxiety/depression at discharge, previous diagnosis of anxiety/depression

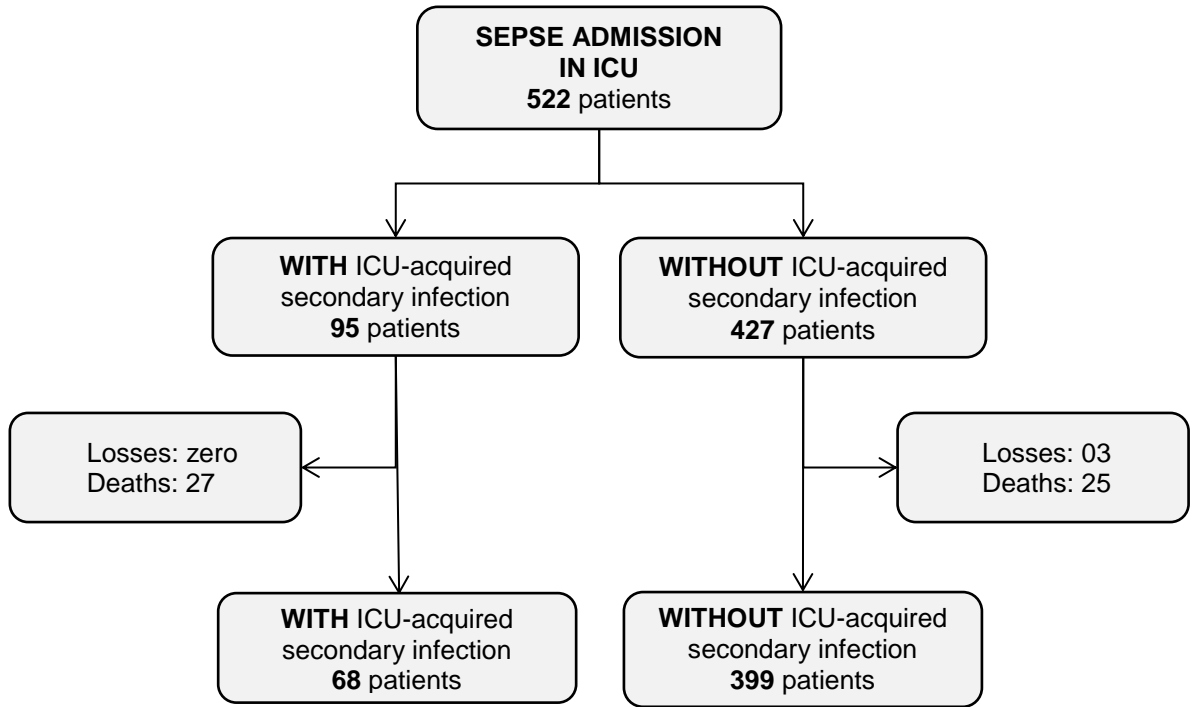
292

^d IES-6 Impact of Event Scale-6.

293

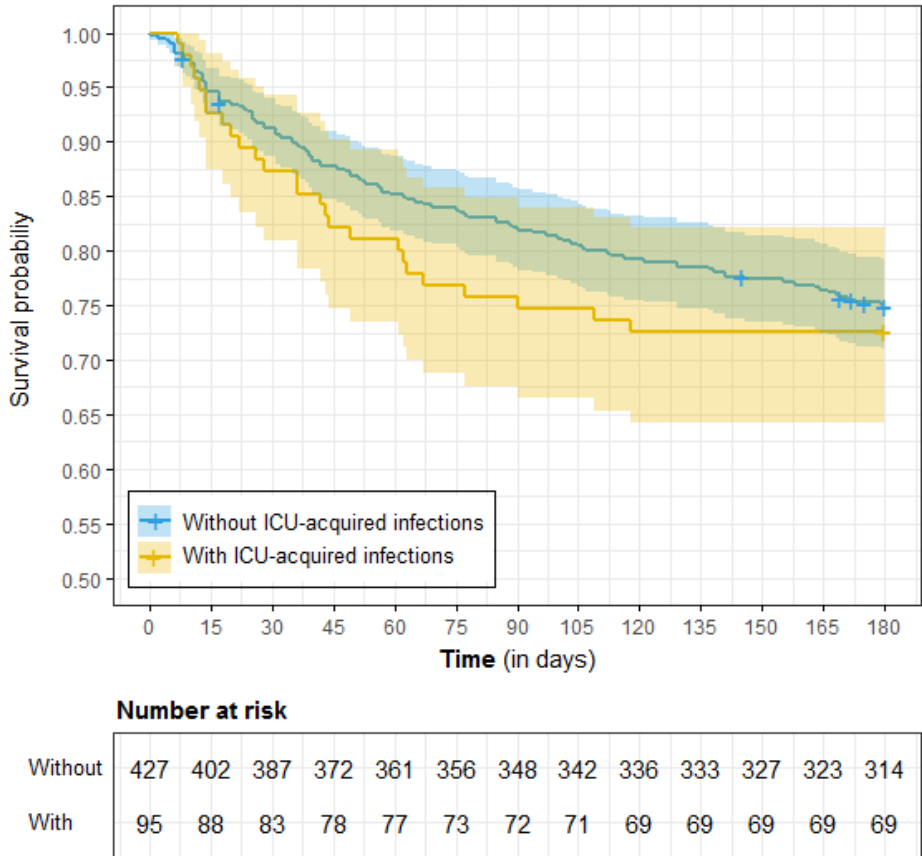
SD – Standard Deviation

294 **Figure 1.** Flowchart of patient selection criteria.
295



296

297 **Figure 2.** Kaplan-Meier curve of survival time in 6 months after discharge from the ICU.



6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os objetivos do estudo foram alcançados, no entanto, não foi observada significância estatística quando comparados os pacientes sépticos com e sem infecção secundária quanto às sequelas clínicas, como capacidade funcional e comprometimento da saúde mental: ansiedade, depressão e TEPT, além da readmissão hospitalar e mortalidade, em 6 meses após a alta da UTI. Contudo, houve associação entre mortalidade e infecção secundária no período intra-hospitalar.

A prevalência de pacientes sépticos com infecção secundária foi de 18,2%, e esses apresentaram escores mais altos de gravidade na admissão na UTI, necessitaram de maior suporte de vida (terapia renal substitutiva, uso de vasopressor, ventilação mecânica invasiva, transfusão sanguínea e hemoderivados), por consequência maior tempo de internação em UTI e hospitalar. A readmissão hospitalar foi de 51,9% dos pacientes sépticos sem infecção e 50,5% dos pacientes com infecção secundária ao longo de 6 meses pós-alta da UTI, sendo um dos dados que se destaca por sua significância na prática clínica.

Dentre as limitações da atual pesquisa estão a escassez de dados na literatura para melhor comparação com os desfechos obtidos, e conforme as informações disponibilizadas no banco de dados, o instrumento IES-6 utilizado para avaliar o TEPT não tem validação no Brasil. Poucos foram os respondentes dos instrumentos sobre capacidade funcional, e principalmente sobre comprometimento de saúde mental. À vista disso, há limitações quanto à generalização dos achados encontrados.

De acordo com os resultados desta análise, percebe-se que o primeiro insulto da sepse é preponderante no prognóstico dos pacientes e seus desfechos. Sendo assim, deve-se repensar assistência prestada ao paciente, de maneira multiprofissional, buscando a segurança desse de curto em longo prazo, definindo prioridades e atuando de maneira precoce na identificação de problemas físicos e mentais, encaminhando os pacientes para o tratamento adequado.

Pesquisas adicionais são fundamentais para que norteie os profissionais da saúde na condução eficaz da assistência, no manejo clínico desde o início da internação na UTI pelo insulto da sepse e verificando as lacunas do conhecimento. Contudo, deve-se atender com resolução as necessidades desses sobreviventes e seus familiares, promovendo uma melhor recuperação em longo prazo.

Atualmente, com restrita verba para pesquisa, explorar banco de dados, principalmente de estudos multicêntricos, é uma possibilidade em conhecer de forma robusta o perfil do

paciente, e assim melhorar estratégias de cuidados intra e extra-hospitalar dos pacientes sépticos com infecção secundária, proporcionando aos sobreviventes uma melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

- ABU-KAF, Heba et al. Long-Term Survival of Young Patients Surviving ICU Admission With Severe Sepsis. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v. 46, n. 8, p. 1269-1275, ago. 2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1097/ccm.0000000000003205>>. Acesso em: 29 ago. 2018.
- AHN, Jin Young et al. Effects of Early Exercise Rehabilitation on Functional Recovery in Patients with Severe Sepsis. **Yonsei Medical Journal**, Seoul, v. 59, n. 7, p. 843-851, set. 2018. Disponível em: <<https://synapse.koreamed.org/search.php?where=aview&id=10.3349/ymj.2018.59.7.843&code=0069YMJ&vmode=FULL>>. Acesso em: 8 dez. 2019.
- BARROS, Lea L. S. et al. Fatores de risco associados ao agravamento de sepse em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva. **Cadernos Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 4, p. 388-396, 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cadsc/v24n4/1414-462X-cadsc-24-4-388.pdf>>. Acesso em: 1 set. 2018.
- BATTLE, Ceri E.; DAVIES, Gareth; EVANS, Phillip A. Long term health-related quality of life in survivors of sepsis in South West Wales: An epidemiological study. **PLoS One**, San Francisco, v. 9, n. 12, p. 1-11, Dec. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4280200/>>. Acesso em: 1 set. 2018.
- BEALE, Richard et al. Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): lessons from an international sepsis registry. **Infection**, München, v. 37, n. 3, p. 222-232, Apr. 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19404580>>. Acesso em: 25 ago. 2018.
- BERTAZONE, Thais M. A. et al. Aptidão física e função física em sobreviventes de sepse após a alta hospitalar. **Fisioterapia em Movimento**, Curitiba, v. 31, p. 1-11, maio 2018. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/fm/v31/1980-5918-fm-31-e003104.pdf>>. Acesso em: 3 jan. 2019.
- BONE, Roger C. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus conference committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. **Chest**, Chicago, v. 101, n. 6, p. 1644-1655, Jun. 1992. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1303622>>. Acesso em: 22 jul. 2019.
- BOTEGA, Neury J. et al. Transtornos do humor em enfermaria de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 29, n. 5, p. 359-363, out. 1995. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v29n5/04.pdf>>. Acesso em: 27 ago. 2019.
- BORGES, Rodrigo C. et al. Physical activity, muscle strength, and exercise capacity 3 months after severe sepsis and septic shock. **Intensive Care Medicine**, New York, v. 41, n. 8, p. 1433-1444, Aug. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26109398>>. Acesso em: 4 jan. 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde**. Brasília: Anvisa, 2017. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/Caderno+4+-+Medidas+de+Preven%C3%A7%C3%A3o+de+Infec%C3%A7%C3%A3o+Relacionada+%C3%A0+Assist%C3%A2ncia+%C3%A0+Sa%C3%BAde/a3f23dfb-2c54-4e64-881c-fccf9220c373>>. Acesso em: 4 jan. 2019.

_____. _____. Resolução – RDC n. 7, de 2010. Dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2010. Seção 1, p. 48. Disponível em: <<https://www.coffito.gov.br/nsite/?P=3377>>. Acesso em: 22 fev. 2018.

_____. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2012. Disponível em: <<https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>>. Acesso em: 22 fev. 2018.

CHAUDHARY, Ninad S.; DONNELLY, John P.; WANG, Henry E. Racial differences in sepsis mortality at U.S. Academic Medical Center-Affiliated Hospitals. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v. 46, n. 6, p. 878-883, Jun. 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29438109>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

CONTRIN, Ligia M. et al. Quality of Life of Severe Sepsis Survivors After Hospital Discharge. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 21, n. 3, p. 795-802, jun. 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rlae/v21n3/0104-1169-rlae-21-03-0795.pdf>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

COOPERSMITH, Craig M. et al. Surviving sepsis campaign: research priorities for sepsis and septic shock. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v. 46, n. 8, p. 1334-1356, Aug. 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29957716>>. Acesso em: 14 abr. 2019.

CUTHBERTSON, Brian H. et al. Mortality and quality of life in the five years after severe sepsis. **Critical Care**, London, v. 17, n. 2, p. R70, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4057306/>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

DELLINGER, R. P. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, 2012. **Intensive Care Medicine**, New York, v. 39, n. 2, p. 165-228, Feb. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23361625>>. Acesso em: 5 fev. 2019.

DEMERLE, Kimberley M. et al. Readmissions for recurrent sepsis: New or relapsed infection? **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v. 45, n. 10, p. 1702-1708, Oct. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5600690/>>. Acesso em: 16 fev. 2019.

DIETRICH, Camila et al. Functional ability in younger and older elderlies after discharge from the intensive care unit. A prospective cohort. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 293-302, 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v29n3/en_0103-507X-rbti-29-03-0293.pdf>. Acesso em: 15 jul. 2019.

ECDC – European Centre for Disease Prevention and Control. **European Surveillance of Healthcare-Associated Infections in Intensive Care Units: Hai-Net ICU Protocol, Version 1.02.** 2015. Disponível em: <<https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/european-surveillance-healthcare-associated-infections-intensive-care-units-hai>>. Acesso em: 11 mar. 2019.

FURUKAWA, Fabio et al. Transtornos de estresse pós-traumático após sepse grave ou choque séptico. **Revista de Medicina**, São Paulo, v. 93, n. 1, p. 26-30, jan./mar. 2014. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/86137>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

GOMES, Alice M. Desenvolvimento histórico da prática assistencial em cuidados intensivos no Brasil. In: VIANA, Renata A. P. P. et al. **Enfermagem em terapia intensiva: práticas e vivências.** Porto Alegre: Artmed, 2011. p. 21-26.

GOVINDAN, Sushant et al. Mobilization in severe sepsis: an integrative review. **Journal of Hospital Medicine**, Hoboken, v. 10, n. 1, p. 54-59, Jan. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4355156/>>. Acesso em: 5 fev. 2019.

HANTRAKUN, Viriya et al. Clinical epidemiology and outcomes of community acquired infection and sepsis among hospitalized patients in a resource limited setting in Northeast Thailand: A prospective observational study (Ubon-sepsis). **PLoS One**, San Francisco, v. 13, n. 9, p. 1-14, Sept. 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6157894/>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

HENSLEY, Matthew K.; PRESCOTT, Hallie C. Bad brains, bad outcomes. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v. 46, n. 6, p. 1001-1002, Jun. 2018. Disponível em: <<http://insights.ovid.com/crossref?an=00003246-201806000-00022>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

HOSEY, Megan M. et al. Screening for posttraumatic stress disorder in ARDS survivors: validation of the Impact of Event Scale-6 (IES-6). **Critical Care**, London, v. 23, n. 1, p. 276, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6686474/>>. Acesso em: 9 dez. 2019.

INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE. **Implementação de protocolo gerenciado de sepse/protocolo clínico: atendimento ao paciente adulto com Sepse/choque séptico.** 2018. Disponível em: <<https://www.ilas.org.br/assets/arquivos/ferramentas/protocolo-de-tratamento.pdf>>. Acesso em: 20 abr. 2019.

_____. **Sepse: um problema de saúde pública.** Brasília: Conselho Federal de Medicina, 2015. 90 p. Disponível em: <<https://www.ilas.org.br/assets/arquivos/ferramentas/livro-sepse-um-problema-de-saude-publica-cfm-ilas.pdf>>. Acesso em: 29 mar. 2019.

IWASHYNA, Theodore J. et al. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. **Journal of the American Medical Society**, Chicago, v. 304, n. 16, p. 1787-1794, Oct. 2010. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/186769>>. Acesso em: 18 fev. 2019.

JENSEN, Janet F. et al. Impact of follow-up consultations for ICU survivors on post-ICU syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Intensive Care Medicine**, New York, v. 41, n. 5, p. 763-775, May 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-3689-1>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

LOSS, Sérgio H. et al. Chronic critical illness: are we saving patients or creating victims? **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 29, n. 1, p. 87-95, jan./mar. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5385990/>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

LUZ FILHO, Carlos A. da; MARINHO, Carolinne M. M.; SANTOS, Maria D. P. Fatores de risco em pacientes com sepse em unidades de terapia intensiva: uma revisão integrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, Campinas, n. 19, p. 3-7, 2018. Disponível em: <http://periodicos.ufc.br/rene/article/viewFile/31646/pdf_1>. Acesso em: 25 ago. 2018.

MACHADO, Flavia R. et al. Quality Improvement Initiatives in Sepsis in an Emerging Country: Does the Institution's Main Source of Income Influence the Results? An Analysis of 21,103 Patients. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v. 45, n. 10, p. 1650-1659, Oct. 2017a. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28691935>>. Acesso em: 15 jul. 2019.

MACHADO, Flavia R. et al. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 17, n. 11, p. 1180-1189, nov. 2017b. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28826588>>. Acesso em: 25 ago. 2018.

MAESTRAGGI, Quentin et al. Skeletal muscle and lymphocyte mitochondrial dysfunctions in septic shock trigger ICU-acquired weakness and sepsis-induced immunoparalysis. **Biomed Research International**, v. 2017, p. 1-12, May 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5447268/>>. Acesso em: 25 ago. 2018.

MIKKELSEN, Mark E.; NETZER, Giora; IWASHYNA, Theodore. **Post-intensive Care Syndrome (PICS)**. 2019. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/post-intensive-care-syndrome-pics>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

MINOSSO, Jéssica S. M. et al. Validation of the Barthel Index in elderly patients attended in outpatient clinics, in Brazil. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 23, n. 2, p. 218-223, Apr. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ape/v23n2/en_11.pdf>. Acesso em: 19 ago. 2019.

MIRA, Juan C. et al. Persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome. **Critical Care Clinics**, Philadelphia, v. 33, n. 2, p. 245-58, Apr. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5351769/>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

MORETTI, Miriane Mello Silveira; HAAS, Jaqueline Sangiogo; BARCELLOS, Ruy de Almeida. Identificação, manifestações clínicas e tratamento de sepse em unidades de terapia intensiva. In: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ENFERMAGEM. **PROENF – Programa de Atualização em Enfermagem**. Terapia Intensiva: Ciclo 3. Porto Alegre: Artmed, 2019. p. 103-135. (Sistema de Educação Continuada a Distância; v. 2).

MOURA, Joice M. et al. Diagnóstico de sepse em pacientes após internação em unidade de terapia intensiva. **Arquivos de Ciências da Saúde**, São José do Rio Preto, v. 24, n. 3, p. 55-60, out. 2017. Disponível em:

<<http://www.cienciasdasaude.famerp.br/index.php/racs/article/view/675>>. Acesso em: 4 jan. 2019.

NIKAYIN, Sina et al. Anxiety Symptoms in Survivors of Critical Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis. **General Hospital Psychiatry**, New York, v. 43, p. 23-29, Nov. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5289740/>>. Acesso em: 16 jul. 2019.

OLIVEIRA, Hadelândia M.; SILVA, Cristiane P. R.; LACERDA, Rúbia A. Policies for control and prevention of infections related to healthcare assistance in Brazil: a conceptual analysis. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 50, n. 3, p. 502-508, 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v50n3/0080-6234-reeusp-50-03-0505.pdf>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

OLIVEIRA, Roberta M. et al. Strategies for promoting patient safety: from the identification of the risks to the evidence-based practices. **Escola Anna Nery – Revista de Enfermagem**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 1, p. 1-7, jan./mar. 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ean/v18n1/en_1414-8145-ean-18-01-0122.pdf>. Acesso em: 18 fev. 2019.

PADOVEZE, Maria C.; FORTALEZA, Carlos M. C. B. Healthcare-associated infections: challenges to public health in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 48, n. 6, p. 995-1001, dez. 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v48n6/0034-8910-rsp-48-6-0995.pdf>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

PARKER, Ann M. et al. Posttraumatic Stress Disorder in Critical Illness Survivors: A Metaanalysis. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v. 43, n. 5, p. 1121-1129, May 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25654178>>. Acesso em: 17 jul. 2019.

PAROTTO, Matteo; BATT, Jane; HERRIDGE, Margaret. The pathophysiology of neuromuscular dysfunction in critical illness. **Critical Care Clinics**, Philadelphia, v. 34, n. 4, p. 549-556, Oct. 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749070418307206?via%3Dihub>>. Acesso em: 30 dez. 2018.

PEREIRA, Sara et al. Desfechos psicológicos em longo prazo após alta da terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 30, n. 1, p. 28-34, jan./mar. 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2018000100028&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 26 jan. 2020.

PRESCOTT, Hallie C. Preventing chronic critical illness and rehospitalization: a focus on sepsis. **Critical Care Clinics**, Philadelphia, v. 34, n. 4, p. 501-513, Oct. 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749070418307103?via%3Dihub>>. Acesso em: 4 jan. 2019.

_____; ANGUS, Derek C. Enhancing recovery from sepsis: A review. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 319, n. 1, p. 62-75, Jan. 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5839473/>>. Acesso em: 4 jan. 2019.

_____; COSTA, Deena K. Improving long-term outcomes after sepsis. **Critical Care Clinics**, Philadelphia, v. 34, n. 1, p. 175-188, Jan. 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749070417300787?via%3Dihub>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

_____ et al. Hospitalization type and subsequent severe sepsis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 192, n. 5, p. 581-588, Sept. 2015. Disponível em: <<http://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201503-0483OC>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

_____ et al. Increased 1-year healthcare use in survivors of severe sepsis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 190, n. 1, p. 62-69, July 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24872085>>. Acesso em: 12 ago. 2019.

_____ et al. Understanding and Enhancing Sepsis Survivorship. Priorities for Research and Practice. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 200, n. 8, Oct. 2019. Disponível em: <<https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201812-2383CP>>. Acesso em: 10 ago. 2019.

R DEVELOPMENT CORE TEAM. **R: A Language and Environment for Statistical Computing**. 2016. Disponível em: <<https://www.R-project.org/>>. Acesso em: 11 mar. 2019.

RABIEE, Anahita et al. Depressive Symptoms After Critical Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v. 44, n. 9, p. 1744-1753, set. 2016. Disponível em: <<https://www.ingentaconnect.com/content/wk/ccm/2016/00000044/00000009/art00035>>. Acesso em: 29 jul. 2019.

RAWAL, Gautam; YADAV, Sankalp; KUMAR, Raj. Post-intensive care syndrome: An overview. **Journal of Translational Internal Medicine**, Warsaw, v. 5, n. 2, p. 90-92, June 2017. Disponível em: <[https://content.sciendo.com/configurable/contentpage/journals\\$002fjtim\\$002f5\\$002f2\\$002farticle-p90.xml](https://content.sciendo.com/configurable/contentpage/journals$002fjtim$002f5$002f2$002farticle-p90.xml)>. Acesso em: 29 ago. 2018.

REINHART, Konrad et al. Recognizing Sepsis as a Global Health Priority – A WHO Resolution. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 377, p. 414-417, 2017. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1707170>>. Acesso em: 28 ago. 2018.

RHODES, Andrew et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. **Intensive Care Medicine**, New York, v. 43, n. 3, p. 304-377, Mar. 2017. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-017-4683-6>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

RIEGE, Barbara et al. Early post-intensive care syndrome among older adult sepsis survivors receiving home care. **Journal of the American Geriatrics Society**, New York, v. 67, n. 3, p. 520-526, Mar. 2018. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jgs.15691>>. Acesso em: 4 jan. 2019.

ROBINSON, Caroline C. et al. Qualidade de vida pós-unidades de terapia intensiva: protocolo de estudo de coorte multicêntrico para avaliação de desfechos em longo prazo em sobreviventes de internação em unidades de terapia intensiva brasileiras. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 30, n. 4, p. 405-413, dez. 2018. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbti/v30n4/0103-507X-rbti-20180063.pdf>>. Acesso em: 24 jul. 2019.

ROWE, Teresa A.; McKOY, June. M. Sepsis in Older Adults. **Infectious Disease Clinics of North America**, Philadelphia, v. 3, n. 4, p. 731-742, Dec. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29079157>>. Acesso em: 24 jul. 2019.

SCHERAG, André et al. A patient cohort on long-term sequelae of sepsis survivors: study protocol of the Mid-German Sepsis Cohort. **BMJ Open**, London, v. 7, n. 8, p. 1-7, 2017. Disponível em: <<https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/7/8/e016827.full.pdf>>. Acesso em: 22 jul. 2019.

SCHULER, Alejandro et al. The impact of acute organ dysfunction on long-term survival in sepsis. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v. 46, n. 6, p. 843-849, June 2018. Disponível em: <https://journals.lww.com/ccmjjournal/fulltext/2018/06000/The_Impact_of_Acute_Organ_Dysfunction_on_Long_Term.2.aspx>. Acesso em: 4 jan. 2019.

SHANKAR-HARI, Manu et al. Evidence for a causal link between sepsis and long-term mortality: A systematic review of epidemiologic studies. **Critical Care**, London, v. 20, n. 1, p. 1-13, Apr. 2016. Disponível em: <<https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-016-1276-7>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

SHEN, Hsiu-nien; LU, Chin-li; YANG, Hsi-hsing. Risk of recurrence after surviving severe sepsis. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v. 44, n. 10, p. 1833-41, 2016. Disponível em: <https://journals.lww.com/ccmjjournal/fulltext/2016/10000/Risk_of_Recurrence_After_Surviving_Severe_Sepsis.5.aspx>. Acesso em: 4 jan. 2019.

SINGER, Mervyn et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 315, n. 8, p. 801-810, Feb. 2016. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492881>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

SOUZA, Ester S. et al. Mortality and risks related to healthcare-associated infection. **Texto & Contexto – Enfermagem**, Florianópolis, v. 24, n. 1, p. 220-228, mar. 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/tce/v24n1/0104-0707-tce-24-01-00220.pdf>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

TANIGUCHI, Leandro U. et al. Sepsis-related deaths in Brazil: an analysis of the national mortality registry from 2002 to 2010. **Critical Care**, London, v. 18, n. 6, p. 1-7, Nov. 2014. Disponível em: <<https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-014-0608-8>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

TEIXEIRA, Cassiano; ROSA, Regis G. Post-intensive care outpatient clinic: is it feasible and effective? A literature review. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 30, n. 1, p. 98-111, jan./mar. 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5885237/>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

THORESEN, Siri et al. Brief measure of posttraumatic stress reactions: impact of Event Scale-6. **Social Psychiatry Psychiatric Epidemiology**, Berlin, v. 45, n. 3, p. 405-412, Mar. 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19479171>>. Acesso em: 26 maio 2019.

TORRES, Jacinto A. et al. The impact of the patient post-intensive care syndrome components upon caregiver burden. **Medicina Intensiva**, Madrid, v. 41, n. 8, p. 454-460, Nov. 2017. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210569117300049?via%3Dihub>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

UTIS BRASILEIRAS. Registro Nacional de Terapia Intensiva. **Características das UTIs Participantes**. 31 jan. 2019. Disponível em: <<http://www.utisbrasileiras.com.br/uti-adulto/caracteristicas-das-utis-participantes/>>. Acesso em: 20 fev. 2019.

VAN VUGHT, Lonneke A. et al. Incidence, risk factors, and attributable mortality of secondary infections in the Intensive Care Unit after admission for sepsis. **JAMA**, v. 315, n. 14, p. 1469-1479, Apr. 2016. Disponível em: <<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.2691>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

VIANA, Renata A. P. P.; MACHADO, Flávia R.; SOUZA, Juliana L. **Sepse, um problema de saúde pública: a atuação e colaboração da enfermagem na rápida identificação e tratamento da doença**. São Paulo: COREN-SP, 2016.

_____; _____. **Sepse, um problema de saúde pública: a atuação e colaboração da enfermagem na rápida identificação e tratamento da doença**. 2. ed. São Paulo: COREN-SP, 2017.

WERLE, Roberta W.; STEIDL, Eduardo M. S.; MANCOPES, Renata. Oropharyngeal dysphagia and related factors in post-cardiac surgery: A systematic review. **Codas**, São Paulo, v. 28, n. 5, p. 646-652, set./out. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/codas/v28n5/en_2317-1782-codas-2317-178220162015199.pdf>. Acesso em: 29 ago. 2018.

WINTERMANN, Gloria-Beatrice et al. Stress disorders following prolonged critical illness in survivors of severe sepsis. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v. 43, n. 6, p. 1213-1222, Jun. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25760659>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

YENDE, Sachin et al. Long-term quality of life among survivors of severe sepsis: analyses of two international trials. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v. 44, n. 8, p. 1461-1467, Aug. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4949079/>>. Acesso em: 14 abr. 2019.

ZIELSKE, Joerg et al. Acute and long-term dysphagia in critically ill patients with severe sepsis: results of a prospective controlled observational study. **European Archives of Otorhino-laryngology**, Heidelberg, v. 271, n. 11, p. 3085-3093, Nov. 2014. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00405-014-3148-6>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

ZONTA, Franciele N. S. et al. Características epidemiológicas e clínicas da sepse em um hospital público do Paraná. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, Santa Cruz do Sul, v. 8, n. 3, p. 224-231, jul./set. 2018. Disponível em: <<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/11438/7342>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

ANEXO D – Índice de Barthel

Vamos fazer algumas perguntas, para saber o quanto de ajuda o (a) Sr.(a) precisa para realizar algumas atividades do dia a dia.

Atividades	Pontuação
1. Em relação à alimentação, como cortar alimentos, levar a comida a boca, usar talheres, o(a) Sr.(a):	(0) É incapaz de se alimentar sozinho (5) Precisa de ajuda para cortar os alimentos, espalhar a manteiga, ou precisa de alguma modificação na dieta (10) Não precisa de ajuda para se alimentar
2. Para tomar banho utilizando chuveiro, ou banheira, o(a) Sr.(a):	(0) Precisa de ajuda (5) Não precisa de ajuda
3. Em relação aos cuidados pessoais, como lavar o rosto, pentear o cabelo, escovar os dentes, o(a) Sr.(a):	(0) Precisava de ajuda (5) Não precisava de ajuda
4. Para se vestir, não incluindo calçar sapatos, o(a) Sr.(a):	(0) Precisa de ajuda (5) Precisa de ajuda, mas consegue vestir a metade sem ser ajudado (10) Não precisa de ajuda para se vestir, conseguia abotoar a roupa, abrir ou fechar zíper, etc.
5. Em relação ao seu ritmo intestinal, o(a) Sr.(a):	(0) É incontinente ou precisa de enema ou supositório (se paciente pedir esclarecimento: não conseguia segurar o cocô ou precisava de enemas ou supositório) (5) Ocasionalmente tem defecação acidental (se paciente pedir esclarecimento: sai cocô de vez em quando) (10) É continente (se paciente pedir esclarecimento: conseguia segurar o cocô)
6. Em relação ao seu ritmo urinário, o(a) Sr.(a):	(0) É incontinente, ou cateterizado e incapaz de urinar sozinho (se paciente pedir esclarecimento: não conseguia segurar o xixi ou era sondado e incapaz de urinar sozinho) (5) Ocasionalmente tem micção acidental (se paciente pedir esclarecimento: saia xixi de vez em quando) (10) É continente (se paciente pedir esclarecimento: conseguia segurar o xixi)
7. Em relação ao uso do banheiro, para entrar e sair, se vestir, se limpar, o(a) Sr.(a):	(0) Precisa de ajuda ou não desempenha esta função, utilizando papagaios ou comadres (5) Precisa de alguma ajuda, mas consegue fazer alguma coisa sozinho (10) Não precisa de ajuda para usar o banheiro
8. Em relação à passagem da cama para a cadeira e vice-versa, o(a) Sr.(a):	(0) É incapaz, não tem equilíbrio para sentar (5) Precisa de muita ajuda de uma ou duas pessoas, mas consegue se sentar

	<p>(10) Precisa de pouca ajuda, tanto ajuda verbal ou física</p> <p>(15) Não precisa de ajuda</p>
9. Em relação à mobilidade, ou seja, a capacidade de caminhar, o(a) Sr.(a):	<p>(0) É acamado ou caminhava menos que 45 metros</p> <p>(5) Utiliza cadeira de rodas de forma independente por mais de 45 metros</p> <p>(10) Caminha com ajuda verbal ou física de uma pessoa por mais de 45 metros</p> <p>(15) Caminha sozinho ou com auxílio de uma bengala, muleta ou andador por mais de 45 metros</p>
10. Para subir escadas o(a) Sr.(a):	<p>(0) É incapaz</p> <p>(5) Precisa de ajuda verbal, física, ou com ajuda de algum suporte</p> <p>(10) Não precisa de ajuda para subir escadas</p>
11. Respondido por	<p>(0) Paciente</p> <p>(1) Familiar/cuidador</p> <p>(2) Paciente com auxílio</p>

ANEXO E – *Impact of Event Scale-6 (IES-6)*

Listamos, a seguir, as dificuldades que as pessoas algumas vezes apresentam após passarem por eventos estressantes. Com relação às memórias de sua internação na UTI em _____. Por favor, escolha a alternativa a seguir que melhor corresponde ao seu nível de estresse, nos últimos 7 dias.

1. Outros acontecimentos faziam com que eu ficasse pensando sobre a situação	(0) Nem um pouco (1) Um pouco (2) Moderadamente (3) Muito (4) Extremamente
2. Eu pensava sobre a situação mesmo quando não tinha intenção de pensar	(0) Nem um pouco (1) Um pouco (2) Moderadamente (3) Muito (4) Extremamente
3. Eu tentei não pensar sobre a situação	(0) Nem um pouco (1) Um pouco (2) Moderadamente (3) Muito (4) Extremamente
4. Eu sabia que ainda tinha muitas emoções ligadas à situação, mas as evitei	(0) Nem um pouco (1) Um pouco (2) Moderadamente (3) Muito (4) Extremamente
5. Eu tive problemas de concentração	(0) Nem um pouco (1) Um pouco (2) Moderadamente (3) Muito (4) Extremamente
6. Eu me sentia atento ou na defensiva	(0) Nem um pouco (1) Um pouco (2) Moderadamente (3) Muito (4) Extremamente

ANEXO F – Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Vamos lhe fazer umas perguntas sobre como o(a) Sr.(a) está se sentindo no momento, diga a melhor alternativa que representa o seu estado atual.

1. Eu me sinto tenso ou contraído	(0) Nunca (1) De vez em quando (2) Boa parte do tempo (3) A maior parte do tempo
2. Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes	(0) Sim, do mesmo jeito que antes (1) Não tanto quanto antes (2) Só um pouco (3) Já não sinto mais prazer em nada
3. Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer	(0) Não sinto nada disso (1) Um pouco, mas isso não me preocupa (2) Sim, mas não tão forte (3) Sim, e de um jeito muito forte
4. Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas	(0) Do mesmo jeito que antes (1) Atualmente um pouco menos engraçadas (2) Atualmente bem menos (3) Não consigo mais
5. Estou com a cabeça cheia de preocupações	(0) Raramente (1) De vez em quando (2) Boa parte do tempo (3) A maior parte do tempo
6. Eu me sinto alegre	(0) A maior parte do tempo (1) Muitas vezes (2) Poucas vezes (3) Nunca
7. Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado	(0) Sim, quase sempre (1) Muitas vezes relaxado (2) Poucas vezes (3) Nunca
8. Eu estou lento para pensar e fazer as coisas	(0) Nunca (1) De vez em quando (2) Muitas vezes (3) Quase sempre
9. Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago	(0) Nunca (1) De vez em quando (2) Muitas vezes (3) Quase sempre
10. Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência	(0) Me cuido do mesmo jeito que antes (1) Talvez não tanto quanto antes (2) Não estou mais me cuidando como deveria (3) Completamente
11. Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum	(0) Não me sinto assim (1) Um pouco (2) Bastante (3) Sim, demais

12. Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir	(0) Do mesmo jeito que antes (1) Um pouco menos do que antes (2) Bem menos do que antes (3) Quase nunca
13. De repente, tenho a sensação de entrar em pânico	(0) Não sinto isso (1) De vez em quando (2) Várias vezes (3) A quase todo momento
14. Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio ou quando leio alguma coisa	(0) Quase sempre (1) Várias vezes (2) Poucas vezes (3) Quase nunca

ANEXO G – Roteiro de acompanhamento telefônico

Acompanhamento em 6 meses após a alta da UTI

- Apresentação: O pesquisador identifica-se (nome, hospital, nome da pesquisa) e solicita falar com o participante. Caso o participante não tenha condições, solicita falar com o responsável designado no momento da inclusão do paciente na pesquisa. Relembra a participação na pesquisa, quanto tempo leva para a realização da entrevista telefônica referente aos 6 meses após a alta da UTI (25 minutos) e que a entrevista será gravada. Caso o participante não tenha disponibilidade no momento é agendada uma nova data para realização do acompanhamento dentro da janela de tempo estipulada.

- Instrumentos (realizados sempre na mesma ordem):
 - Confirmação e atualização de contatos.
 - Questionário de desfechos: uso de O2, traqueostomia, hemodiálise, retorno ao trabalho, reinternações ou atendimentos de emergência, necessidade de cuidadores/homecare, acompanhamento nutricional, fisioterapêutico, psicológico (respondido pelo paciente e na impossibilidade, por familiar responsável).
 - Índice de Barthel – independência nas atividades da vida diária (respondido pelo paciente e na impossibilidade, por familiar responsável).
 - IES-6 – sintomas de transtorno do estresse pós-traumático (respondido pelo paciente)
 - HADS – sintomas de ansiedade e depressão hospitalar (respondido pelo paciente)

- Encerramento: O pesquisador agradece a disponibilidade e informa a data estimada do próximo acompanhamento telefônico.

Nome Completo: (Sem abreviações, em letras maiúsculas)	_____
Data da entrevista:	_____ de _____ de _____ Exemplo: 15 de dezembro de 2018
ÓBITO:	(0) Não (1) Sim
Data do óbito: (Se quem responde não sabe a data exata, utilize a seguinte alternativa para determiná-la: início do mês = dia 5; meio do mês = dia 15; final do mês = dia 25)	_____ de _____ de _____ Exemplo: 15 de dezembro de 2018
Local do óbito:	(1) Domicílio (2) Clínica (3) Hospital
Se hospital, escreva o nome completo em que ocorreu o óbito.	
Em que local o(a) Sr.(a) está neste momento?	(1) Domicílio (2) Clínica (3) Hospital
Atualmente, o(a) Sr.(a) está fazendo uso de algum dispositivo para auxiliar na respiração (como máscara de oxigênio, por exemplo)?	(0) Não (1) Sim
Qual dispositivo o (a) Sr.(a) está utilizando para auxiliar na respiração?	(1) Oxigenioterapia (máscara nasal/facial) (2) VMNI (CPAP/BIPAP) (3) VMI (ventilador mecânico) (4) Não sabe
Quantas horas por dia o(a) Sr.(a) está utilizando esse dispositivo para auxiliar na respiração? Selecione apenas uma questão	(1) Até 6 horas (2) 7 a 12 horas (3) 13 a 18 horas (4) Acima de 18 horas
Verificar se o paciente foi submetido à traqueostomia na UTI e permanecia	(0) Não (1) Sim
Atualmente, o(a) Sr.(a) ainda está com traqueostomia?	(0) Não (1) Sim
Em que dia (data) foi retirada a sua traqueostomia? (Caso o paciente não saiba a data exata, utilize a seguinte alternativa para determiná-la: início do mês = dia 5; meio do mês = dia 15; final do mês = dia 25)	_____ de _____ de _____ Exemplo: 15 de dezembro de 2018
Verificar se o paciente foi submetido à hemodiálise na UTI e permanecia	(0) Não (1) Sim
Atualmente, o(a) Sr.(a) ainda está realizando hemodiálise?	(0) Não (1) Sim
Qual foi o último dia que o(a) Sr.(a) realizou hemodiálise? (Caso o paciente não saiba a data exata, utilize a seguinte alternativa para determiná-la: início do mês = dia 5; meio do mês = dia 15; final do mês = dia 25)	_____ de _____ de _____ Exemplo: 15 de dezembro de 2018

O(a) Sr.(a) continua exercendo o mesmo trabalho que exercia antes da internação na UTI?	(0) Não (1) Sim
Por qual motivo o(a) Sr. (a) não está mais trabalhando?	(1) Aposentado e/ou pensionista (2) Desempregado (3) Afastado por motivos de saúde
O(a) Sr.(a) precisou procurar um serviço de emergência (visita/internação até 24 horas), no período da alta hospitalar até hoje?	(0) Não (1) Sim (3) Paciente continua internado desde a inclusão no estudo
Quantas vezes o(a) Sr.(a) precisou procurar um serviço de emergência (visita/internação até 24 horas), nesse período?	
Quais foram os motivos para procurar um serviço de emergência (visita/internação até 24 horas), nesse período?	(1) _____ (2) _____ (3) _____ (4) _____
O(a) Sr.(a) esteve internado(a) novamente do período da alta hospitalar até hoje?	(0) Não (1) Sim
Quantas vezes o(a) Sr.(a) esteve internado(a) novamente nesse período?	
Quais foram os motivos dessa(s) internação(ões)?	(1) _____ (2) _____ (3) _____ (4) _____
O(a) Sr.(a) esteve internado(a) novamente na UTI, do período da alta hospitalar até hoje?	(0) Não (1) Sim
Quantas vezes o(a) Sr.(a) esteve internado(a) na UTI nesse período? Certifique-se de não incluir a internação referente à inclusão do paciente na pesquisa.	1 2 3 4 5 6 7
Quais foram os motivos dessa(s) internação(ões) na UTI?	(1) _____ (2) _____ (3) _____ (4) _____
Atualmente, o(a) Sr.(a) tem cuidador, ou seja, alguém que lhe auxilia diariamente nas atividades do dia a dia, como alimentação, higiene pessoal, vestuário, medicamentos?	(0) Não (1) Sim, cuidador familiar. (2) Sim, cuidador contratado. (3) Sim, cuidador conhecido. (4) Sim, cuidador familiar ou conhecido + contratado. (5) Paciente continua internado no hospital desde a inclusão no estudo.
Por quantas horas diárias, aproximadamente, o(a) Sr.(a) é auxiliado(a) ou cuidado(a)?	(1) Até 6 horas (2) 7 a 12 horas (3) 13 a 18 horas (4) Acima de 18 horas

Qual o seu peso atual? Escreva o peso em kg, com uma casa decimal separada por vírgula. Não use o símbolo kg. Por exemplo: 69 quilos e 400 gramas = 69,4. Se NÃO SABE, deixe o campo em branco.	
O(a) Sr.(a) faz algum tipo de dieta por orientação médica ou nutricional atualmente?	(0) Não (1) Sim
O(a)Sr.(a) está fazendo fisioterapia atualmente?	(0) Não (1) Sim
O(a) Sr.(a) está fazendo acompanhamento fonoaudiológico atualmente?	(0) Não (1) Sim
O(a) Sr.(a) está fazendo acompanhamento psicológico ou psiquiátrico atualmente?	(0) Não (1) Sim
Com que frequência o(a) Sr.(a) está fazendo acompanhamento psicológico ou psiquiátrico?	1 2 3 4 5 6 7 () Dia () Semana () Mês
O(a)Sr.(a) está fazendo tratamento psiquiátrico medicamentoso atualmente?	(0) Não (1) Sim
Respondido por:	0 - Paciente 1 - Familiar/cuidador 2 - Paciente com auxílio

ANEXO H – Instruções para autores – revista *Critical Care Medicine*

Society of
Critical Care Medicine
The Intensive Care Professionals



Critical Care Medicine is the official journal of the Society of Critical Care Medicine and is published monthly by the Society of Critical Care Medicine and Wolters Kluwer.

SCCM COUNCIL PRESIDENT

Heatherlee Bailey, MD, FCCM
Assistant Professor, Emergency Medicine
Durham VA Medical Center
Department of Emergency Medicine
Durham, North Carolina, USA

PRESIDENT-ELECT

Lewis J. Kaplan, MD, FCCM
Professor of Surgery
Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania
Division of Trauma, Surgical Critical Care and Emergency Surgery
Section Chief, Surgical Critical Care
Director, Surgical Intensive Care Unit
Surgical Services
Corporal Michael J. Crescenz VA Medical Center
Philadelphia, Pennsylvania, USA

SECRETARY

Greg S. Martin, MD, MSc, FCCM
Professor and Executive Associate Division Director
Director, Georgia CTSA Clinical Research Centers
Director, Emory/Georgia Tech Predictive Health Institute
Director, Clinical Research Network
Director of Research, Emory Critical Care Center
Assoc Section Chief, Grady Memorial Hospital
Atlanta, Georgia, USA

TREASURER

Sandra L. Kane-Gill, PharmD, MS, FCCM
Assistant Professor of Pharmacy and Therapeutics
University of Pittsburgh School of Medicine
Pittsburgh, Pennsylvania, USA

PAST PRESIDENT

Jerry J. Zimmerman, MD, PhD, FCCM
Faculty in Pediatric Critical Care Medicine
Seattle Children's Hospital
University of Washington School of Medicine
Seattle, Washington, USA

Marie R. Baldisseri, MD, PH, FCCM

Daniel R. Brown, MD, PhD, FCCM

Cherylee W. Chang, MD, FCCM

Amy L. Dzierba, PharmD, BCCCP, FCCM

Philip A. Efron, MD, FACS, FCCM

Laura E. Evans, MD, MS, FCCM

Anthony T. Gerlach, PharmD, FCCM

Wendy R. Greene, MD, FACS, FCCM

Kyle J. Gunnerson, MD, FCCM

M. Michele Moss, MD, FCCM

Vinay M. Nadkarni, MD, FCCM

Pauline K. Park, MD, FCCM

Jose L. Pascual, MD, PhD, FACS

Lauren R. Sorce, ACNP, CCRN, FCCM

Samuel A. Tisherman, MD, FCCM

CHIEF EXECUTIVE OFFICER/ EXECUTIVE VICE PRESIDENT

David Julian Martin, CAE

SCCM STAFF LIAISON

Diana Hughes, CAE

www.sccm.org

Instructions for Authors

Critical Care Medicine is an international, peer-reviewed journal that is interested in publishing the highest quality scientific studies in the field of critical care medicine. Studies may include basic, translational, clinical, and implementation science that bear on the field. Approximately 20% of the original manuscripts submitted to the journal are accepted for publication.

MANUSCRIPT SUBMISSION

Manuscripts are submitted through Editorial Manager®, a Web-based manuscript tracking system in use by the Society of Critical Care Medicine (SCCM). This system allows authors to add a new manuscript or check the status of a submitted manuscript, while shortening the time needed for processing manuscripts in the Editorial Office and through peer review. To submit manuscripts for consideration, go to www.editorialmanager.com/ccmed. Once you reach the Editorial Manager® home page, log on to the system by creating an account or entering through your existing account.

Editorial Manager® will easily guide authors through the manuscript submission process. Required information pertaining to the manuscript includes the name, address, telephone number, and e-mail address for the first author and all contributing authors; affiliated institutions; title of the manuscript; abstract; and key words. An author comment explaining the significance of the work will be required. If authors wish, they may provide optional information that includes author's suggested reviewers and author's nonpreferred reviewers. The Editorial Office will automatically be notified of the submission and will send an e-mail confirming the submission of the manuscript to the author(s). If notice has not been received, the manuscript has not been completely submitted. After editorial office review of the submission and verification that it is complete, a manuscript number will be assigned to each submitted manuscript, which will be used in all correspondence.

Each manuscript submission should designate one corresponding author and all contributing authors. The number of authors should be restricted to only those persons who have truly participated in the conception, design, execution, and writing of the manuscript. Authors must disclose any potential financial or ethical conflicts of interest regarding the contents

of the submission on the title page of the manuscript.

SCCM accepts no responsibility for manuscripts that are lost or destroyed through electronic or computer problems. Authors are encouraged to keep copies of submitted manuscripts, including figures. If an author does not receive confirmation of submission into Editorial Manager® within 48 hours, he or she should contact the Editorial Office at journals@sccm.org.

Copyright. Each author must complete and submit the journal's copyright transfer agreement, which includes a section on the disclosure of potential conflicts of interest based on the recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors, "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (www.icmje.org/update.html). **The form must be completed by each author.** When the corresponding author submits the manuscript, the co-authors are automatically sent an email containing a link to complete the form online. For additional information about electronically signing this form, go to <http://links.lww.com/ZUAT/A106>.

Compliance With NIH and Other Research Funding Agency Accessibility Requirements. A number of research funding agencies now require or request authors to submit the post-print (the article after peer review and acceptance but not the final published article) to a repository that is accessible online by all without charge. As a service to our authors, Wolters Kluwer will identify to the National Library of Medicine (NLM) articles that require deposit and will transmit the post-print of an article based on research funded in whole or in part by the National Institutes of Health, Wellcome Trust, Howard Hughes Medical Institute, or other funding agencies to PubMed Central. The revised Copyright Transfer Agreement provides the mechanism.

Financial Disclosure and Conflicts of Interest. Authors must state all possible conflicts of interest in the manuscript, including financial, consultant, institutional, and other relationships that might lead to bias or a conflict of interest. If there is no conflict of interest, this should also be explicitly stated on the title page as none declared. All sources of funding should be acknowledged in the manuscript. All relevant conflicts of interest and sources of funding should be included on the title page of the manuscript with the heading

"Conflicts of Interest and Source of Funding." For example:

Conflicts of Interest and Source of Funding: "Author A" has received honoraria from "Company 1." "Author B" is currently receiving a grant (#12345) from "Organization Y," and is on the speaker's bureau for "Organization X"—the CME organizers for Company 1. The remaining authors have disclosed that they do not have any conflicts of interest.

Human and Animal Subjects. All studies of human subjects must contain a statement within the Materials and Methods section indicating approval of the study by the Institutional Review Board (or institutional review body) that subjects have signed written informed consent, or that the Institutional Review Board waived the need for informed consent. **Before your submission can be sent out for peer review, it is necessary that you address this issue of institutional review approval.** This is in accordance with the International Committee of Journal Editors uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Please see <http://www.icmje.org> for more details. All animal studies must contain a statement within the Materials and Methods section confirming approval by the Institutional Animal Care and Use Committee and that the care and handling of the animals were in accord with National Institutes of Health guidelines or other internationally recognized guideline for ethical animal treatment.

Statistical Review. Any study containing quantitative data and statistical inference should be reviewed by a consultant with formal statistical training and experience.

Although this journal does not provide specific guidance on statistical reporting, compliance with generally accepted recommendations (e.g., Bailar JC III, Mosteller F: Guidelines for statistical reporting in articles for medical journals: Amplifications and explanations. *Ann Intern Med* 1988; 108:266-273) is suggested.

Clinical Trials. This journal has adopted the definition and recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors (see <http://www.icmje.org>) pertaining to registration of clinical trials. All clinical trials must be registered.

A clinical trial is any research project that prospectively assigns people or a group of people to an intervention, with or without concurrent comparison or control groups, to study the cause-and-effect relationship between a health-related intervention and a health outcome. Health-related interventions are those used to modify a biomedical or health-related outcome; examples include drugs, surgical

procedures, devices, behavioral treatments, educational programs, dietary interventions, quality improvement interventions, and process-of-care changes. Health outcomes are any biomedical or health-related measures obtained in patients or participants, including adverse events. This journal exempts trials in which the primary goal is to determine pharmacokinetics from the registration requirement.

This journal accepts registration in any registry that is a primary register of the World Health Organization (WHO) International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) (<http://www.who.int/ictcp/network/primary/en/index.html>) or in ClinicalTrials.gov (<http://ClinicalTrials.gov>), which is a data provider to the WHO ICTRP. The registration number and registry name must be included with the manuscript submission.

MANUSCRIPT PREPARATION

Manuscripts must conform to *Critical Care Medicine* Instructions for Authors and/or the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals," which can be found on the International Committee of Medical Journal Editors web site, www.icmje.org. Manuscripts must be double-spaced with pages numbered consecutively, beginning with the title page. Each paragraph should be indented with a tab. The text portion of each manuscript should be in Microsoft Word format, including references and figure legends. Figures can be saved in .tif or .eps format in 300 DPI or higher. Tables should be submitted as Microsoft Word files; spreadsheets are not acceptable. Figures should be saved as separate files and uploaded after the text upload is complete. Specific guidelines for figure formatting are found on the Editorial Manager® home page. **Documents submitted in .pdf format are not acceptable.**

When uploading the text, tables, and figures into Editorial Manager®, there is the option of entering files for review and files for production. Files for review are viewable by the editorial staff, the editor, and the reviewers. These documents should include all text, tables, and figures, as well as any special referenced material. Files for production are only seen by the editorial staff and will not be seen by reviewers.

MANUSCRIPT CONTENT

Title Page. The title page should contain 1) the title; 2) first name, middle initial, and last name of each author; 3) highest academic degrees, fellowship designations, and institutional affiliation for each author; 4) name of the institution(s) where the work was

performed; 5) the address for reprints and a statement regarding whether reprints will be ordered; and 6) financial support used for the study, including any institutional departmental funds. The authors should also provide six key words for indexing, using terms from the Medical Subject Headings list of *Index Medicus*. **Structured abstracts are required for all manuscripts (except editorials, letters, and book reviews) submitted to *Critical Care Medicine*.**

Editorial Manager® will prompt authors to input the above information into specific fields as they are submitting their manuscript. Authors should also upload their title page and structured abstract with the body of the manuscript. It is also important to note that if there is formatted text or Greek letters or symbols in the title or abstract, special coding is necessary and the Character Palette in Editorial Manager® will need to be used. *It is not necessary to code special characters and formats in the actual manuscript.*

Abstracts. Abstracts should be no more than 300 words in length and must have the following headings: Objective, Design, Setting, Patients (for Clinical Investigations) or Subjects (for Laboratory Investigations), Interventions, Measurements and Main Results, and Conclusions. Review Articles, Special Articles, and Case Reports should use these headings in the abstract: Objective, Data Sources, Study Selection, Data Extraction, Data Synthesis, and Conclusions. For details regarding the preparation of structured abstracts, refer to the *American Medical Association Manual of Style, Tenth Edition* (pp. 20–23).

Text Material. The text should be written in standard scientific English. Authors should carefully proofread their text prior to submission. Text that is poorly written will lead to summary rejection. The text should be organized into the following sections: Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, and Conclusions followed by Acknowledgments, References, Figure Legends, and Tables. Secretarial and editorial assistance are not acknowledged. Results may be presented in the text, in the figures, or in the tables. The Discussion section should interpret the results without unnecessary repetition. References to related studies should be included in the text section.

In addition, the following should be observed:

- Abbreviations should be minimized and avoided wherever possible. The full term for which an abbreviation stands should be used at its first occurrence in the text unless it is a standard unit of measure. The abbreviation should appear in parentheses after the full term. Abbreviations should not be in the title, figure legends, or table titles.

- Do not use values that are more significant than your analysis is capable of accurately measuring (e.g., Pao, 84 torr [11.2 kPa], not 83.7 torr).

References. All references should be cited in sequential order in the text and typed on a separate sheet of paper. References should be identified in text, tables, and legends by full-size Arabic numerals on the line and in parentheses. **Do not** use wordprocessing footnote, endnote, or paragraph numbering functions to make a list of references. Titles of journals should be set in italics and abbreviated according to the style used in *Index Medicus*. If journal titles are not listed in *Index Medicus*, they should be spelled out. Unpublished data or personal communications should be noted parenthetically within the text but not in the References section. Inclusive page numbers (e.g., p. 1-10) should be used for all references. Listed below are samples of standard references; however, a complete listing of references can be found on the International Committee of Medical Journal Editors web site, www.icmje.org.

Standard Journal Article: Bone RC, Fisher CJ, Cemmer TP, et al: Sepsis syndrome: A valid clinical entity. *Crit Care Med* 1989; 17:389-393

Standard Book with Authors: Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR: *Critical Care*. Third Edition. Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, 1996

Standard Book with Editors: Norman IJ, Refern SJ (Eds): *Mental Health Care for Elderly People*. New York, Churchill Livingstone, 1996

Standard Chapter in a Book: Phillips SJ, Whisnant JP: Hypertension and stroke. In: *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management*. Second Edition. Laragh JH, Brenner BM (Eds). New York, Raven Press, 1995, pp 465-478

Standard Web Site/Electronic Format: Marion DW, Domeier R, Dunham CM, et al: Practice management guidelines for identifying cervical spine injuries following trauma. Available at: <http://www.east.org>. Accessed July 1, 2000

Equations. Equations should be created as normal text or as images. The use of equation editors or utilities may not convert correctly during the manuscript submission process and their use is discouraged.

Tables and Figures. The number of figures and tables should be appropriate for the length of the manuscript and **should not exceed** a total of 5 figures and tables (e.g., 3 figures and 2 tables); additional figures and tables can be submitted as Supplemental Digital Content. Tables should be num-

bered consecutively with no A or B additions. All tables expanding more than 8 columns wide and 40 rows in length must be submitted as Supplemental Digital Content. Tables that are found to be too extensive to fit on a single printed page will be sent back to the author to reclassify as Supplemental Digital Content. Materials reproduced from another published source must be labeled "Reproduced with permission from..." In addition, a letter granting permission to reproduce the materials from the copyright holder must be received by SCCM when the manuscript is submitted for review. If the manuscript is accepted for publication, it will not be able to be printed unless this permission letter has been submitted. Adapted figure or table materials must be labeled "Adapted with permission from..." Letters of permission are also required for adapted materials. A sample of a permission request can be found on Editorial Manager® in the instruction section.

Tables. Tables expanding more than 8 columns wide and 40 rows in length should be submitted as Supplemental Digital Content. If, when processing your manuscript, we find that your tables do not comply, the manuscript will be sent back for correction. Every table submitted must have applicable table headings and a table title (a short and to the point explanation of what the table is and not a full description, that should be reserved for the text). Do not use tabs to create tables and do not use table editors. Table building utilities will convert, providing that no special images were inserted. Do not reiterate tabular data in the text. Do not use abbreviations in table titles. Do not use all capital letters in table headings and text. Do not use center, decimal tab, and justification commands. Do not use spaces to separate columns. Use a single tab, not a space, on either side of the \pm symbol. Do not underline or draw lines within tables. Footnoted information should be referenced using italicized, superscript, lower case letters (i.e., ^{a,b}) in alphabetical order (reading from left to right). Avoid lengthy footnotes and insert descriptive narratives in the text or in the Supplemental Digital Content as appropriate.

Figures.

A) Creating Digital Artwork

1. Learn about the publication requirements for Digital Artwork: <http://links.lww.com/ES/A42>
2. Create, scan, and save your artwork and compare your final figure to the Digital Artwork Guideline Checklist (below).
3. Upload each figure to Editorial Manager® in conjunction with your manuscript text and tables.

B) Digital Artwork Guideline Checklist

Here are the basics to have in place before submitting your digital art:

- Artwork should be saved as .tif or .eps files.
- Artwork is created as the actual size (or slightly larger) it will appear in the journal. (To get an idea of the size images should be when they print, study a copy of the journal to which you wish to submit. Measure the artwork typically shown and scale your image to match.)
- Crop out any white or black space surrounding the image.
- Diagrams, drawings, graphs, and other line art must be vector or saved at a resolution of at least 1200 dpi.
- Photographs, radiographs, and other halftone images must be saved at a resolution of at least 300 dpi.
- Photographs and radiographs with text must be saved as postscript or at a resolution of at least 600 dpi.
- Each figure must be saved and submitted as a separate file. Figures should not be embedded in the manuscript text file.

Remember:

- Cite figures consecutively in your manuscript.
- Number figures in the figure legend in the order in which they are discussed.
- Upload figures consecutively to the Editorial Manager® Web site and number figures consecutively in the Description box during upload.

For captions and variables within a figure, use Helvetica (or Arial) font, if possible, in upper and lower case letters. Radiographic prints must have arrows (if applicable) for clarity. Color photographs will occasionally be published in the journal if use of color is vital to making the point; authors will be charged the cost of color reproduction. Figures that do not conform to these specifications will be sent back to the corresponding author for correction. All abbreviations used in the figure must be spelled out in the legend.

Figure legends should contain enough information for the reader to understand the illustration without referring to the text, but should be concise and should not repeat information already stated in the text. Figure legends should be typed on a separate page. Figures must be referenced sequentially in the text. Authors must assume charges for changes made to figures after manuscripts are accepted.

Units of Measure. Authors should provide units of measurement in SI units. Authors should refer to the *American Medical Associa-*

tion Manual of Style, Tenth Edition (p 787) for details regarding SI units for laboratory data. Where customary or conventional units of measurements are clinically more familiar—such as hemodynamic measurements for pressure (typically reported in mm Hg) and gas tension measurements (typically reported in torr), the SI value and SI units should be reported in parentheses (e.g., Pao₂ 84 torr [11.2 kPa]). The units of vascular resistance are dyne.sec/cm⁵.

Manufacturer. Provide in parentheses the model number, name of manufacturer, their city, and state or country, for all equipment described in the paper.

Drug Names. Only generic drug names should be used. Trademark or brand names should not be used except in specific cases where the brand name is essential to reproduce or interpret the study. These exceptions should be noted in accompanying correspondence. The manufacturer with the city, state, and country must be provided for any brand name drugs.

Permissions. Any submitted materials that are to be reproduced (or adapted) from copyrighted publications must be accompanied by a written letter of permission from the copyright holder. Accepted manuscripts will be delayed if necessary permissions are not on file. A sample of a permission request can be found on Editorial Manager® in the instruction section.

Supplemental Digital Content: Authors may submit Supplemental Digital Content to enhance their article's text and to be considered for online-only posting. Supplemental Digital Content may include the following types of content: text documents (including software code), graphs, tables, figures, graphics, illustrations, audio, and video. Tables that are too long to fit on a single printed page of the journal should be submitted as Supplemental Digital Content. Any appendices being submitted should be submitted as Supplemental Digital Content. Cite all Supplemental Digital Content consecutively in the text. Citations should include the type of material submitted, should be clearly labeled as "Supplemental Digital Content," should include a sequential number, and should provide a brief description of the supplemental content. Provide a legend of Supplemental Digital Content at the end of the text. List each legend in the order in which the material is cited in the text. The legends must be numbered to match the citations from the text. Include a title and a brief summary of the content. For audio and video files, also include the author name, videographer, participants, length (minutes), and size (MB). Authors should mask patients' eyes and remove patients' names from Supplemental Digital Content unless they obtain written consent from the patients and submit written consent with the manuscript. Copyright and

Permission forms for article content including Supplemental Digital Content must be completed at the time of submission.

Supplemental Digital Content Size and File Type Requirements: To ensure a quality experience for those viewing Supplemental Digital Content, it is suggested that authors submit supplemental digital files no larger than 10 MB each. Documents, graphs, and tables may be presented in any format. Figures, graphics, and illustrations should be submitted with the following file extensions: .tif, .eps, .ppt, .jpg, .pdf, .gif. Audio files should be submitted with the following file extensions: .mp3, .wma. Video files should be submitted with the following file extensions: .wmv, .mov, .qt, .mpg, .mpeg, .mp4. Video files should also be formatted with a 320 x 240 pixel minimum screen size. For more information, please review publisher requirements for submitting Supplemental Digital Content: <http://links.lww.com/A142>.

MANUSCRIPT CATEGORIES

Guidelines for the most frequent types of articles submitted to the journal are summarized below.

Original Articles. These include randomized controlled trials, intervention studies, laboratory and animal research, outcome studies, cost-effectiveness analyses, and case-control series. The objective and hypothesis of these articles should be clearly stated. Information should be included about study design and methodology, including study setting and time setting; participants, including inclusion and exclusion criteria; any interventions; main outcome measures; main study results; discussion that puts the results in the context of other published literature; and conclusions. The recommended length for original manuscript is 3000 or fewer (12 or fewer typed, double-spaced pages), not including references, tables, or figures. Original articles should include not more than 5 tables and figures in total (e.g., 3 figures and 2 tables) and not more than 50 references. Additional figures, tables, and explanatory material should be submitted as Supplemental Digital Content, as noted above. Authors should include the word count on the title page.

Review Articles. These consist of critical assessment of literature and data pertaining to clinical topics. In these review articles, emphasis should be placed on cause, diagnosis, therapy, prognosis, and prevention. Information concerning the type of study or analysis, population, intervention, and outcome should be included for all data used. The selection process used for all data should be described using standard methodologies. Meta-analyses

will be considered as review papers. Review articles should not exceed 3000 words (12 typed, double-spaced pages) and should include not more than a total of 5 figures and tables (e.g., 3 figures and 2 tables). Additional figures, tables, and explanatory material should be submitted as Supplemental Digital Content, as noted above. Authors should include the word count on the title page.

Brief Reports. These should be short reports of original studies or evaluations. They should contain a short, structured abstract and no more than 10 references and 1 to 2 figures or tables. Brief Reports should be no more than 1500 words (6 typed, double-spaced pages). Authors should include the word count on the title page.

Case Reports. Case reports will be considered for publication only rarely, and then only if the case is unique with respect to the problem or novel with respect to management. Case reports should be approximately less than 2000 words (up to 8 typed, double-spaced pages). They must include a structured abstract. The number of references, tables, and figures should be appropriate for the overall length of the paper. In general, no more than 2 tables or 2 figures are necessary.

Letters to the Editor. Letters to the Editor are encouraged. Letters must specifically address a recent article published in *Critical Care Medicine* and may not report any new, unreviewed data. They should be no more than 500 words (2 typed, double-spaced pages) with 5 references.

Invited Editorial. These represent commentaries addressing newly published articles in the journal and are by invitation only. Invited editorials should be no more than 1500 words (6 typed double-spaced pages) with a maximum of 15 references and a maximum of 2 figures and/or tables. See "Writing Editorials for *Critical Care Medicine*" on the main Editorial Manager® login page under Files and Resources.

Invited Viewpoint. These represent opposing positions taken in a point/counterpoint format and are by invitation only. Suggestions for topics and presenters for point/counterpoint segments may be submitted to journals@sccm.org. Suggestions will be reviewed by the editors. Invited viewpoints should be no more than 1500 words (6 typed double-spaced pages) with a maximum of 25 references and a maximum of 3 figures and/or tables.

EDITORIAL REVIEW

All manuscripts will be reviewed by Editorial Board members or consultants selected by the

editor-in-chief. Initial editorial reviews usually are completed within 4 weeks of manuscript submission. The time required for review of revised manuscripts is variable. For further information, please see the Foreword to the May 2015 issue of *Critical Care Medicine*, entitled "The Review Process", which can be found on the main Editorial Manager® login page under Files and Resources.

ACCEPTANCE

All information regarding the accepted manuscript and its publication date are confidential. No information regarding the manuscript can appear in print, on the television or radio, or in any electronic form until the day before its publication date. It cannot be released to the media until the day before the publication date.

Manuscripts accepted for publication are copyedited and returned to the author for approval. Authors are responsible for all statements published in their work, including any changes made by the copy editor. Authors are encouraged to proofread all edited manuscripts carefully. The journal reserves the right to charge authors for excessive changes made to the text and figures at the page proof stage.

Permissions

For permission and/or rights to use content for which the copyright holder is the Society of Critical Care Medicine or Wolters Kluwer, Inc., please go to the journal's Web site and after clicking on the relevant article, click on the "Get Content & Permissions" link under the "Article Tools" box that appears on the right side of the page. For questions about the Rightslink service, e-mail customercare@copyright.com or call 877-622-5543 (U.S. Only) or 978-777-9929. Permissions FAQs and information on author's permission requests are available at <https://shop.lww.com/journal-permission>. For additional permission inquiries, please contact Permissions@LWW.com.

For translation rights requests, contact TranslationRights@wolterskluwer.com. For license to republish and distribute requests, contact HealthLicensing@wolterskluwer.com.

For special projects and reprints (U.S./Canada), contact Alan Moore at Alan.Moore@wolterskluwer.com or [\[wolterskluwer.com\]\(mailto:wolterskluwer.com\). For special projects and reprints \(non-U.S./Canada\), contact Avia Potashnik at \[Avia.Potashnik@wolterskluwer.com\]\(mailto:Avia.Potashnik@wolterskluwer.com\) or \[internationalReprints@wolterskluwer.com\]\(mailto:internationalReprints@wolterskluwer.com\).](mailto:reprintsolutions@</p>
</div>
<div data-bbox=)

OPEN ACCESS

Authors of accepted peer-reviewed articles have the choice to pay a fee to allow perpetual unrestricted online access to their published article to readers globally, immediately upon publication. Authors may take advantage of the open access option at the point of acceptance to ensure that this choice has no influence on the peer review and acceptance process. These articles are subject to the journal's standard peer-review process and will be accepted or rejected based on their own merit.

The article processing charge (APC) is charged on acceptance of the article and should be paid within 30 days by the author, funding agency or institution. Payment must be processed for the article to be published open access. For a list of journals and pricing, please visit our Wolters Kluwer Open Health Journals page (<http://www.wkopenhealth.com/journals.php>).

Authors Retain Copyright

Authors retain their copyright for all articles they opt to publish open access. Authors grant Wolters Kluwer an exclusive license to publish the article and the article is made available under the terms of a Creative Commons user license. Please visit our Open Access Publication Process page (<http://www.wkopenhealth.com/process.php>) for more information.

Creative Commons License

Open access articles are freely available to read, download and share from the time of publication under the terms of the Creative Commons License Attribution-Non-Commercial No Derivative (CC BY-NC-ND) license (<http://creativecommons.org/licenses/>). This license does not permit reuse for any commercial purposes nor does it cover the reuse or modification of individual elements of the work (such as figures, tables, etc.) in the creation of derivative works without specific permission.

Compliance with Funder Mandated Open Access Policies

An author whose work is funded by an organization that mandates the use of the Creative

Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/>) is able to meet that requirement through the available open access license for approved funders. Information about the approved funders can be found here: <http://www.wkopenhealth.com/inst-fund.php>

When an OA option is chosen after acceptance, the Corresponding Author (on behalf of all authors) will also sign a License to Publish.

The authors will retain the copyright.

It is the responsibility of the Corresponding Author to inform the *Critical Care Medicine* Editorial Office that they have RCUK or Wellcome Trust funding. Neither the SCCM nor Wolters Kluwer, Inc., will be held responsible for retroactive deposits to PMC if the author has not completed the proper forms.

FAQ for Open Access

<http://www.wkopenhealth.com/openaccessfaq.php>

REPRINTS

Authors will receive an e-mail notification with a link to the order form soon after their article publishes in the journal (<https://shop.lww.com/author-reprint>). Reprints are normally shipped 6-8 weeks after publication of the issue in which the article appears. E-mail authorreprints@wolterskluwer.com with any questions.

CONTACT

Questions regarding the status of submitted manuscripts are best answered by logging on to the FAQ section of Editorial Manager®. The assigned manuscript number will allow authors to view the status of their manuscript. If authors need additional information regarding a manuscript, please send an e-mail to journals@sccm.org and include your manuscript number in the request, or call (847) 827-6869 Monday through Friday, from 0800 to 1700, Central Standard Time.

Correspondence can also be sent to: Timothy G. Buchman, PhD, MD, MCCM Editor-in-Chief, *Critical Care Medicine* Society of Critical Care Medicine 500 Midway Drive Mount Prospect, IL 60056

Confirmação da submissão do artigo

CCMED Submission Confirmation for Incidence and attributable long-term morbidity, and mortality of secondary infections in the intensive care unit after admission for sepsis

Critical Care Medicine <em@editorialmanager.com>

Seg, 27/07/2020 17:45

Para: TACIANA DE CASTILHOS CAVALCANTI <tacicalcanti@hotmail.com>

Jul 27 2020 01:45:40:434PM

Dear Mrs CAVALCANTI,

Your submission entitled "Incidence and attributable long-term morbidity, and mortality of secondary infections in the intensive care unit after admission for sepsis" has been received by the journal editorial office.

You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Editorial Manager as an author. Additionally, you may view the Additional Information questions to obtain the copyright information by clicking here: [Additional Information](#)

1. TACIANA DE CASTILHOS CAVALCANTI, Nurse

Question: RETAINED RIGHTS: Except for copyright, other proprietary rights related to the Work (e.g., patent or other rights to any process or procedure) shall be retained by the author. To reproduce any text, figures, tables, or illustrations from this Work in future works of their own, the author must obtain written permission from Wolters Kluwer Health, Inc. ("WKH").

ORIGINALITY: Each author warrants that his or her submission to the Work is original, does not infringe upon, violate, or misappropriate any copyright or other intellectual property rights, or any other proprietary right, contract or other right or interest of any third party, and that he or she has full power to enter into this agreement. Neither this Work nor a similar work has been published nor shall be submitted for publication elsewhere while under consideration by this Publication.

AUTHORSHIP RESPONSIBILITY: Each author warrants that he or she has participated sufficiently in the intellectual content, the analysis of data, if applicable, and the writing of the Work to take public responsibility for it. Each has reviewed the final version of the Work, believes it represents valid work, and approves it for publication. Moreover, should the editors of the Publication request the data upon which the work is based, they shall produce it.

PREPRINTS: Upon acceptance of the article for publication, each author warrants that he/she will promptly remove any prior versions of this Work (normally a preprint) that may have been posted to an electronic server.

DISCLAIMER: Each author warrants that this Work contains no libelous or unlawful statements and does not infringe or violate the publicity or privacy rights of any third party, libel or slander any third party, contain any scandalous, obscene, or negligently prepared information, or infringe or violate any other personal or proprietary right of others. Each author warrants that the Work does not



SOLICITAÇÃO DE EMISSÃO DE DIPLOMA

TACIANA DE CASTILHOS CAVALCANTI, Cartão da UFRGS nº 00300285, Carteira de Identidade nº 1054876808, vem respeitosamente requerer a expedição do Diploma de Mestre em Enfermagem, para o que anexo a seguinte documentação:

- Duas (2) cópias do *Termo de autorização para disponibilidade de tese, dissertação ou trabalho de conclusão de mestrado na Biblioteca Digital da UFRGS* preenchido e assinado pelo aluno.

• Para diploma de mestre(a):

- i) Cópia do comprovante (emitido pelo Periódico) de envio do artigo para análise.

• Para diploma de doutor(a):

- i) Cópia de 1 (um) artigo publicado ou obtido aceita para publicação em periódico científico em coautoria com seu orientador; e
- ii) Cópia do comprovante (emitido pelo Periódico) de submissão para publicação de um artigo da tese em coautoria com seu orientador em periódico científico, com prestígio acadêmico reconhecido pela Comissão de Pós-Graduação;

• Exemplar em formato eletrônico (enviado por email) da Dissertação de Mestrado ou Tese de Doutorado; o arquivo venha nomeado conforme o nome do aluno. Devido ao direito do autor, solicitamos que os alunos que liberarem apenas parte do trabalho, enviem 2 arquivos, 1 completo e 1 parcial (partes a serem liberadas), nesse caso devemos receber estes dois arquivos, com a modalidade ao lado do nome do aluno, por exemplo:

NOME COMPLETO DO ALUNO-completo.pdf
 NOME COMPLETO DO ALUNO-parcial.pdf

Nestes termos, pede deferimento.

Porto Alegre, 27 de JULHO de 2020.

Taciana de C. Cavalcanti

Assinatura do discente

Karina de Oliveira Azzolin
 Assinatura do orientador

TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DOS DADOS

O projeto de dissertação de mestrado

IMPACTO DA INFECÇÃO SECUNDÁRIA NO PACIENTE SÉPTICO: UMA COORTE DE PACIENTES APÓS ALTA DA UTI

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados no banco de dados do estudo multicêntrico observacional prospectivo “Qualidade de Vida Após Alta da UTI”. Concordam igualmente que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima.



Karina Oliveira Azzolin



Taciana de Castilhos Cavalcanti

Porto Alegre, 01 de novembro de 2019.

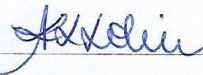
TACIANA DE CASTILHOS CAVALCANTI

IMPACTO DA INFECÇÃO SECUNDÁRIA NO PACIENTE SÉPTICO.

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Enfermagem da Escola de Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Aprovada em Porto Alegre, 04 de março de 2020.

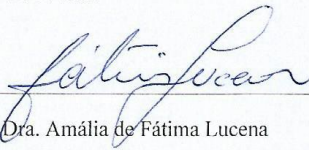
BANCA EXAMINADORA



Profª. Dra. Karina de Oliveira Azzolin

Presidente da Banca – Orientadora

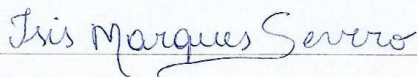
PPGENF/UFRGS



Profª. Dra. Amália de Fátima Lucena

Membro da banca

PPGENF/UFRGS



Profª. Dra. Isis Marques Severo

Membro da banca

HCPA



Prof. Dr. Cassiano Teixeira

Membro da banca

UFCSPA