

Fatores que intensificam o risco de óbito causado por SEPSE e o papel do farmacêutico nesse contexto: uma revisão integrativa

Factors that intensify the risk of death caused by SEPSIS and the role of pharmaceuticals in this context: an integrative review

DOI:10.34119/bjhrv4n2-404

Recebimento dos originais: 04/03/2021

Aceitação para publicação: 20/04/2021

Gleicy Kelly China Quemel

Mestre em Ciências Ambientais e Docente da Escola Superior da Amazônia(ESAMAZ)

Endereço: Municipalidade, 530, Reduto (Unidade Municipalidade) – Belém –PA

E-mail:gkcquemel@gmail.com

Ana de Abreu Corrêa

Discente de Farmácia

Endereço: Municipalidade, 530, Reduto (Unidade Municipalidade) – Belém –PA

E-mail:correacja@gmail.com

Ester de Abreu Corrêa Teixeira

Discente de Farmácia

Endereço: Municipalidade, 530, Reduto (Unidade Municipalidade) – Belém –PA

E-mail: esterteixeira1020@gmail.com

Matsunai da Silva Ferreira

Discente de Farmácia

Endereço: Municipalidade, 530, Reduto (Unidade Municipalidade) – Belém –PA

E-mail: matsunayferreira@hotmail.com

José Weleson Oliveira da Silva Sousa

Discente de Farmácia

Endereço: Municipalidade, 530, Reduto (Unidade Municipalidade) – Belém –PA

E-mail: welesonmaia@hotmail.com

Jennyfer Camille Corrêa de Lima

Discente de Farmácia

Endereço: Municipalidade, 530, Reduto (Unidade Municipalidade) – Belém –PA

E-mail: jennyfercorrea3@gmail.com

RESUMO

A sepse se caracteriza por ser uma resposta inflamatória sistêmica que é associada a um foco infeccioso e se não for tratada de forma adequada pode evoluir para quadros mais graves, como por exemplo choque séptico, e consequentemente falência múltipla de órgãos e óbito. Nesse contexto, este estudo tem por objetivo analisar, com base na

literatura, os fatores que intensificam as mortes de pacientes hospitalizados com SEPSE, destacando o papel do farmacêutico no cuidado e dispensação de antibióticos. Para alcançar o objetivo proposto, foi realizada uma revisão integrativa da literatura, cujos artigos selecionados foram coletados nos seguintes bancos de dados: BVS, PubMed e SciELO. No campo da busca de dados, foram utilizados os seguintes descritores: [Fatores de risco/ danger factors], [SEPSE/ SEPSIS] e [Óbitos por sepse/ deaths from sepsis]. Para constituir a amostra foram selecionados os trabalhos que atenderam aos seguintes critérios de inclusão: artigos completos, publicados nos últimos cinco anos (2016-2021) e disponível nos idiomas português e inglês, excluídos artigos duplicados e de acesso restrito. Após a busca foram selecionadas 30 artigos para compor os resultados deste estudo. Por meio da análise desses estudos foi possível elencar a idade, o sexo, a presença de HAS, DM e DR, como fatores de risco para SEPSE. Além disso, percebeu-se que o farmacêutico é um profissional indispensável para o monitoramento das ações assistenciais e técnicas, tanto no serviço de farmácia, laboratório como nas ações assistenciais adotados, para garantir a adesão das diretrizes estabelecidas em protocolos de sepse.

Palavras- Chave: Prevenção, Infecção Hospitalar, Resistência imunológica.

ABSTRACT

Sepsis is characterized as a systemic inflammatory response that is associated with an infectious focus and, if not treated appropriately, can evolve to more severe conditions, such as septic shock, and consequently, multiple organ failure and death. In this context, this study aims to analyze, based on the literature, the factors that intensify the deaths of hospitalized patients with SEPSE, highlighting the role of the pharmacist in the care and dispensation of antibiotics. To reach the proposed objective, an integrative literature review was carried out, whose selected articles were collected in the following databases: BVS, PubMed and SciELO. In the field of data search, the following descriptors were used: [Risk factors/ danger factors], [SEPSE/ SEPSIS] and [Deaths from sepsis/ deaths from sepsis]. To constitute the sample, papers that met the following inclusion criteria were selected: full articles, published in the last five years (2016-2021) and available in Portuguese and English languages, duplicate and restricted access articles were excluded. After the search, 30 articles were selected to compose the results of this study. Through the analysis of these studies, it was possible to list age, gender, presence of SAH, DM and DR as risk factors for SEPSE. Moreover, it was perceived that the pharmacist is an indispensable professional for the monitoring of care and technical actions, both in the pharmacy service, laboratory and in the care actions adopted, to ensure adherence to the guidelines established in sepsis protocols.

Keywords: Prevention, Hospital Infection, Immune resistance.

1 INTRODUÇÃO

A sepse é um conjunto de reações inflamatórias, neurais, hormonais e metabólicas, conhecidas como Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) resultante de uma complexa interação entre o micro-organismo infectante e a resposta imune, pró-inflamatória e pró-coagulante do hospedeiro. A Sepse, sepse grave ou choque séptico

representam a evolução temporal da mesma síndrome com espectros distintos de gravidade associados a taxas crescentes de mortalidade (SANTOS et al, 2019).

Em escala mundial, a sepse é uma doença fatal, a estimativa é de que essa infecção acometa entre 20 a 30 milhões de pacientes anualmente. A cada dia, cerca de 24 mil pessoas vêm a óbito devido às suas complicações, porém, apesar desse impacto, a doença ainda é pouco conhecida. Já nos países em desenvolvimento, a pobreza associada à desnutrição e a falta de tratamento precoce agravam ainda mais os casos de morte (FREITAS, SALOMÃO E TERERAN, 2018)

No que diz respeito à prevenção, Kisson, Carcillo e Espinosa (2011) demonstram que a adoção de práticas de higiene geral, como a lavagem de mãos, partos mais limpos, além da inclusão de suporte nutricional e sanitário por meio da distribuição de água potável em áreas que necessitam de recursos e a implantação de programas de vacinação à população em risco, podem contribuir para a redução dos casos de sepse.

Segundo Silva et al(2019), o menor tempo para a avaliação diagnóstica precoce juntamente com o tratamento precoce tem impacto positivo no desfecho clínico. Conforme Dellinger *et al.* (2015), quanto mais rápido e adequado for o tratamento aplicado no momento inicial após a evolução do quadro de sepse, melhor a expectativa de reabilitação dos pacientes. Desse modo, o estabelecimento e fixação de protocolos podem ser úteis para facilitar a exata constatação e tratamento precoce da sepse, uma vez que se apresentam como instrumentos eficazes e importantes para melhorar a qualidade da atenção na saúde.

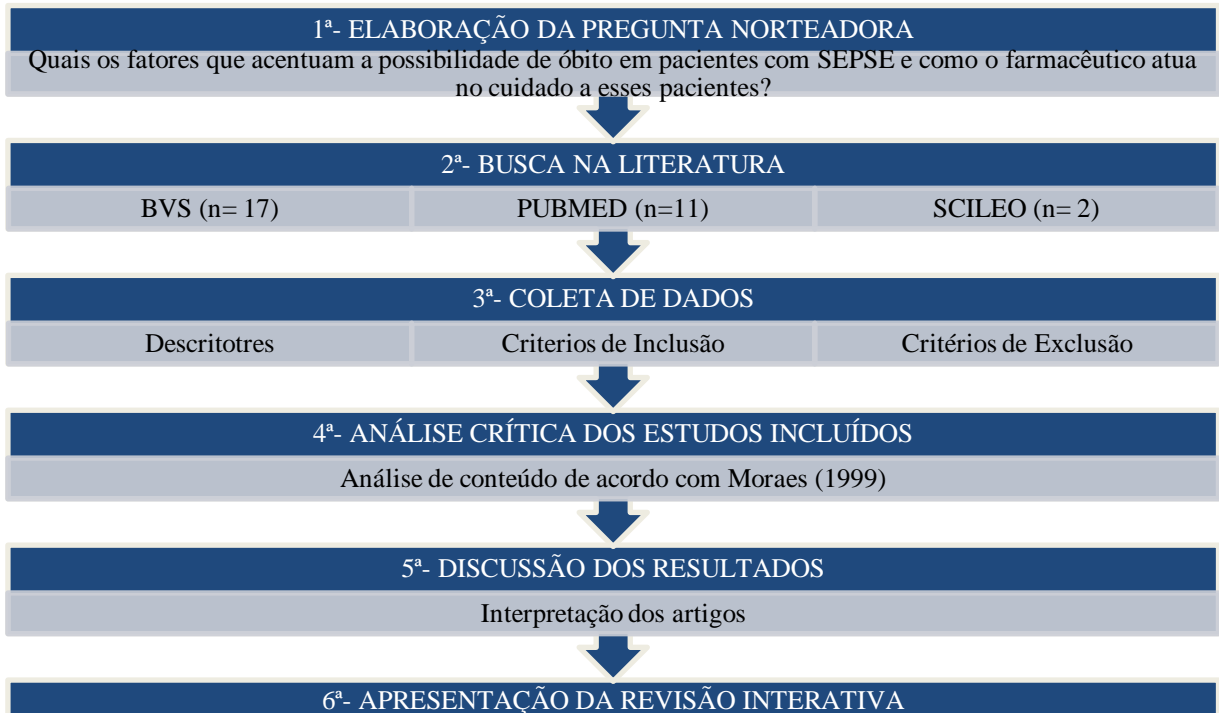
Neste contexto, o serviço farmacêutico é voltado ao paciente por meio do contato direto com o mesmo, ou através da orientação a outros profissionais clínicos. A atuação do profissional farmacêutico compreende ações voltadas à terapia medicamentosa e ajuste sobre o uso de medicamento para cada paciente. A seleção de medicamentos, doses, vias, métodos de administração, monitorização terapêutica, informações ao paciente e aos componentes da equipe multidisciplinar, o aconselhamento ao paciente e terapia medicamentosa estão envolvidas diretamente na atenção farmacêutica (BISSON, 2007).

Portanto, este estudo tem por objetivo analisar, com base na literatura, os fatores que intensificam as mortes de pacientes hospitalizados com SEPSE, a fim de buscar o perfil epidemiológico dos pacientes e as comorbidades, mais influentes no avanço da SEPSE, apontar os agentes etiológicos associados, descrever os medicamentos mais utilizados no tratamento da SEPSE e relatar a importância do farmacêutico no cuidado ao paciente com SEPSE.

2 METODOLOGIA

O estudo se qualifica como uma revisão integrativa da literatura, que utiliza procedimentos técnicos para realizar a coleta e revisão das literaturas produzidas e publicadas (SOUZA *et al*, 2010). A revisão integrativa foi elaborada de acordo com as 6 etapas (Figura 1)

Figura 1: Descrição das seis fases realizadas para a elaboração da revisão integrativa



Fonte: Autores, 2021

Para elaboração e coleta de dados desta pesquisa, foram utilizados trabalhos científicos encontrados nos seguintes bancos de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), *Publications of Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (PubMed) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Nessa perspectiva, para a busca de estudos, foram combinados os descritores com o operador booleano “and” (Quadro 1).

Quadro 1: Descritor e operador booleano

DESCRITOR	TERMO-CHAVE	OPERADOR	TERMO-CHAVE
1	“Fatores de risco/ <i>danger factors</i> ”	AND	“SEPSE/ <i>SEPSIS</i> ”
2	“Fatores de risco/ <i>danger factors</i> ”	AND	“Óbitos por sepse/ <i>deaths from sepsis</i> ”

Fonte: Autores, 2021

Para constituir a amostra foram selecionados os trabalhos que atenderam aos seguintes critérios de inclusão: artigos completos, publicados nos últimos cinco anos (2016-2021) e disponível nos idiomas português e inglês. Os critérios de exclusão artigos duplicados e de acesso restrito.

Foi realizada a análise de conteúdo de Moraes (1999), essa a análise de conteúdo constitui uma metodologia de pesquisa usada para descrever e interpretar o assunto de toda classe de documentos e textos. Desse modo, a análise dos estudos foi realizada em 5 passos, descritos abaixo:

1º Passo - Preparação: nessa fase, foram identificadas as diferentes amostras e selecionados os artigos (Quadro 2)

Quadro 2: Identificação das amostras. **Descritor 1** = “Fatores de risco/ danger factors [and] SEPSE/ SEPSIS” / **Descritor 2** = “Fatores de risco/ danger factors [and] Óbitos por sepse/ deaths from sepsis”

DESCRITOR	BVS		PUBMED		SCIELO	
	1	2	1	2	1	2
AMOSTRA	269	170	201	50	35	20
TOTAL	439		251		55	

Fonte: Autores, 2021

Após a determinação da quantidade de amostras, foram aplicados cinco filtros, referentes aos critérios de inclusão e exclusão, com o intuito de selecionar apenas os materiais pertinentes para este estudo (Quadro 3).

Quadro 3: Seleção dos artigos

	BVS	PUBMED	SCIELO	SELECIONADOS
AMOSTRA TOTAL	439	251	55	
2016-2021	170	104	23	
Completo	127	53	15	
Português / Inglês	112	52	10	
Acesso livre	38	22	6	
Não duplicados	32	20	4	56

Fonte: Autores, 2021

2ª Passo – Unitarização: os artigos , previamente selecionadas, foram lidos na íntegra e foram excluídos 26 trabalhos que não versavam sobre o tema desta pesquisa, organizados em nove unidade de registro (Quadro 4)

Quadro 4: Unidades de registro

Nº	UNIDADE DE REGISTRO
1	Fatores relacionados ao agravamento da SEPSE
2	Características clínicas e foco infeccioso da SEPSE
3	Precariedade no tratamento de SEPSE viral
4	SEPSE bacteriana e resistência medicamentosa
5	SEPSE fúngica e bacteriana em crianças
6	Tratamento da SEPSE bacteriana
7	Probióticos no tratamento de SEPSE fúngica
8	Reconhecimento e tratamento da SEPSE pela equipe multidisciplinar
9	Administração de medicamentos em pacientes com SEPSE

Fonte: Autores, 2021

3º Passo – Categorização: os artigos foram organizados em 3 eixos temáticos tomando por base as unidades de registro (Quadro 5)

Quadro 5: Unidade de registro e eixo temático

UNIDADE DE REGISTRO	EIXO TEMÁTICO
Fatores relacionados ao agravamento da SEPSE	Perfil epidemiológico dos pacientes e as comorbidades mais influentes no avanço da SEPSE
Características clínicas e foco infeccioso da SEPSE	
Precariedade no tratamento de SEPSE viral	Agentes etiológicos e os medicamentos mais utilizados no tratamento da SEPSE
SEPSE bacteriana e resistência medicamentosa	
SEPSE fúngica e bacteriana em crianças	
Tratamento da SEPSE bacteriana	
Probióticos no tratamento de SEPSE fúngica	
Reconhecimento e tratamento da SEPSE pela equipe multidisciplinar	Importância do farmacêutico no cuidado ao paciente com SEPSE
Administração de medicamentos em pacientes com SEPSE	

Fonte: Autores, 2021

4ª Passo – Descrição: nesse passo foram definidos os pontos-chaves que representam cada eixo temático (Quadro 6)

Quadro 6: Descrição dos eixos temáticos

EIXO TEMÁTICO	DESCRIÇÃO
Perfil epidemiológico dos pacientes e as comorbidades mais influentes no avanço da SEPSE	Idade; Sexo; Doenças não transmissíveis Foco infecciosos
Agentes etiológicos e os medicamentos mais utilizados no tratamento da SEPSE	Vírus Fungos Bactérias Antibióticos Probióticos
Importância do farmacêutico no cuidado ao paciente com SEPSE	Administração medicamentosa Diagnóstico precoce

Fonte: Autores, 2021

5ª Passo – Interpretação: a última fase da análise consiste na apresentação do material selecionado.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O quadro 7 apresenta os 30 artigos selecionados por meio de seus: autor /ano de publicação, título, banco de dado, tipo de estudo e resultados.

Entre os estudos, 13 (43%) se apresentam em língua inglesa e 17 (56%) na língua vernácula. No que se refere à abordagem, 13 (47%) estudos abordam os tipos de agentes etiológicos e seus tratamentos, 12 (43%) apresentam o perfil dos pacientes e as comorbidades mais prevalentes e 3 (10%) relataram a importância do farmacêutico frente ao cuidado do paciente com sepse.

No que se refere aos bancos de dados, 17 (58%) dos estudos pertencem à BVS; 11 (35,4%) foram coletados no PUBMED e 2 (6,4%) no SCIELO. Os estudos analisados podem ser classificados quanto ao procedimento de pesquisa, sendo eles: 12 (40%) bibliográfico, 12 (40%) documental e 6 (20%) Epidemiológico observacional

Quadro 7: Descrição dos estudos selecionados

Nº	TÍTULO AUTOR/ANO	BANCO DE DADOS	OBJETIVOS	TIPO DE ESTUDO	RESULTADOS
1	Risk Factors for Healthcare Associated Sepsis in Very Low Birth Weight Infants PEREIRA <i>et al.</i> , 2016	BVS	Avaliar a taxa de incidência de infecções associadas aos cuidados de saúde e os seus principais fatores de risco em recém-nascidos de muito baixo peso	Documental (Análise de fichas de internação de recém-nascidos de muito baixo)	Por cada semana a mais na idade gestacional o risco de infecções associadas aos cuidados de saúde diminuiu em 20% e por cada dia de nutrição parentérica o risco aumentou em 22%.
2	Aspectos relevantes da sepse SANTIAGO <i>et al.</i> , 2017	PUBMED	Demonstrar os principais aspectos da sepse como, a fim de compreender sua importância.	Bibliográfico	Necessária a conscientização dos profissionais de saúde acerca da gravidade da doença e da detecção precoce dos sinais primários, o que pode ser determinante para um melhor prognóstico.
3	Probiotics Prevent Candida Colonization and Invasive Fungal Sepsis in Preterm Neonates: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials HU <i>et al.</i> , 2017	PUBMED	Investigar se a suplementação de probióticos pode reduzir o risco de infecção fúngica em neonatos prematuros em unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN)	Bibliográfico	As evidências atuais indicam que os probióticos podem reduzir o risco de sepse em neonatos prematuros em UTIN.
4	Correlação do prognóstico de sepse	BVS	Avaliar a evolução dos pacientes com		As principais comorbidades identificadas que levaram a

N ^o	TÍTULO AUTOR/ANO	BANCO DE DADOS	OBJETIVOS	TIPO DE ESTUDO	RESULTADOS
	com os agentes etiológicos em hospital de Maceió-AL CABRAL e OLIVERIA., 2017		sepsis em relação aos agentes etiológicos de março de 2018 a fevereiro de 2019, em hospital de Maceió-AL	Documental (Análise de prontuários)	óbito, foram hipertensão arterial, diabetes mellitus e demência. Além disso, os patógenos mais prevalentes foram, <i>Escherichia coli</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i> . Foi observado também uma correlação significativa do óbito com cultura positiva e com foco infeccioso respiratório.
5	Características epidemiológicas e clínicas da sepsis em um hospital público do Paraná ZONTA <i>et al.</i> , 2017	PUBMED	Descrever as características epidemiológicas e clínicas da sepsis em um hospital público do Paraná	Documental (Análise de prontuários)	O estudo evidenciou que a sepsis acometeu em sua maioria idosos do sexo masculino, e que o foco infeccioso foi de origem pulmonar em âmbito nosocomial. Observou-se ainda elevadas taxas de mortalidade, principalmente em casos de choque séptico
6	O uso de antimicrobianos em neonatos diagnosticados com sepsis SANTOS <i>et al.</i> , 2017	BVS	Realizar uma revisão de literatura sobre o uso de antimicrobianos em neonatos diagnosticados com sepsis.	Bibliográfico	O uso de antimicrobianos ocorre com frequência, por ser essencial para a redução da mortalidade e morbidade da sepsis neonatal. Porém, efeitos adversos podem ocorrer nos recém-nascidos, estes efeitos dependem da via de administração, a dose, o tempo, o tempo de uso, o tipo de antibiótico, entre outros.
7	Epidemiology and Immune Pathogenesis of Viral Sepsis LIN <i>et al.</i> , 2018	BVS	Realizar um levantamento bibliográfico sobre sepsis viral	Bibliográfico	A necessidade de se implantar um protocolo de manipulação da Sepsis ainda no primeiro contato com o paciente é fundamental a fim de evitar o agravamento e o óbito
8	Viral Sepsis in Children GUPTA <i>et al.</i> , 2018	PUBMED	Descrever a compreensão atual da sepsis viral em crianças e abordar a sua epidemiologia e fisiopatologia, incluindo interação patógeno-hospedeiro durante a infecção ativa	Bibliográfico	O diagnóstico apropriado de sepsis viral pode fornecer ao clínico mais confiança para limitar a duração da exposição empírica a antibacterianos em crianças com sepsis e, portanto, pode ser útil na luta contra bactérias resistentes a antibióticos
9	Fatores de risco em pacientes com sepsis em unidades de terapia intensiva: uma revisão integrativa LUZ FILHO <i>et al.</i> , 2018	BVS	Analisar os fatores de risco em pacientes com sepsis em unidades de terapia intensiva	Bibliográfico	A necessidade de se implantar um protocolo de manipulação da Sepsis ainda no primeiro contato com o paciente é fundamental a fim de evitar o agravamento e o óbito

N ^o	TÍTULO AUTOR/ANO	BANCO DE DADOS	OBJETIVOS	TIPO DE ESTUDO	RESULTADOS
10	Characteristics and outcomes of patients with community-acquired and hospital-acquired sepsis WESTPHAL <i>et al.</i> , 2018	PUBMED	Comparar as características clínicas e desfechos de pacientes com sepse adquirida na comunidade e adquirida em hospital.	Epidemiológica observacional	A idade e a diabetes se mostraram como fatores de risco para óbito.
11	Pharmacotherapeutic follow-up in a respiratory intensive care unit: description and analysis of results SILVA <i>et al.</i> , 2018	BVS	Descrever e avaliar o acompanhamento farmacoterapêutico do farmacêutico clínico em uma unidade de terapia intensiva	Documental (Análise de formulário de registro)	O acompanhamento farmacoterapêutico realizado pelo farmacêutico em uma unidade de terapia intensiva respiratória mostrou-se capaz de detectar problemas na farmacoterapia dos pacientes e realizar recomendações clinicamente relevantes.
12	Epidemiologia e fisiopatologia da sepse: uma revisão BORGES <i>et al.</i> , 2019	PUBMED	Realizar uma revisão bibliográfica, evidenciando a epidemiologia e fisiopatologia da sepse	Bibliográfico	A sepse é um grave problema de saúde pública em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), que apesar de um enorme esforço de investigação nas últimas décadas continua sendo um desafio considerável e crescente aos cuidados de saúde
13	Fatores de risco e mortalidade dos pacientes com sepse, lesão renal aguda séptica e não séptica na UTI PINHEIRO <i>et al.</i> , 2019	BVS	Avaliar pacientes que permaneceram mais de 48 horas na UTI e desenvolveram LRA ou Doença Renal Crônica agudizada (DRCag) e/ou sepse; identificar fatores associados e causas que possam afetar a evolução desses pacientes.	Estudo epidemiológico observacional	O débito urinário é consideravelmente prejudicado; o tempo de permanência na UTI, necessidade de VM e mortalidade são maiores quando há associação da sepse e LRA.
14	Características de óbitos dos pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva de hospital terciário VIEIRA <i>et al.</i> , 2019	BVS	Traçar uma relação entre mortalidade prevista e características dos pacientes internados na UTI de hospital terciário de grande porte do município de Fortaleza, Ceará	Estudo epidemiológico observacional	80,6% dos óbitos haviam desenvolvido sepse durante o internamento na UTI (p<0,001). Aplicando-se os escores de mortalidade APACHE-II e SOFA, observa-se que o APACHE-II com escore médio de 22 pontos e com mortalidade prevista média de 55,7 (p<0,001), enquanto, o SOFA teve média no primeiro dia de 7 pontos (p<0,001), no quinto dia de 5 pontos (p=0,004) e no décimo dia de 5 pontos (p=0,004).
15	Pure Viral Sepsis Secondary to	SCIELO	Investigar os fatores de risco e prognóstico da sepse	Estudo epidemiológico observacional	Os dados indicam que homens e pacientes com idade ≥65 anos

N ^o	TÍTULO AUTOR/ANO	BANCO DE DADOS	OBJETIVOS	TIPO DE ESTUDO	RESULTADOS
	Community-Acquired Pneumonia in Adults: Risk and Prognostic Factors CILLÓNIZ <i>et al.</i> , 2019		viral pura em pacientes adultos com pneumonia adquirida na comunidade		apresentam risco aumentado de sepse viral
16	Perfil epidemiológico e análise da efetividade para prevenção de óbitos de pacientes inseridos em protocolo de sepse MENEZES <i>et al.</i> , 2019	BVS	Avaliar casos de sepse e choque séptico verificando perfil epidemiológico, tratamento, adesão às recomendações internacionais e grau de efetividade das intervenções, para analisar sua efetividade na redução da mortalidade	Documental (Análise de prontuários)	Evidenciou-se alta letalidade nos quadros sépticos. A análise de dados epidemiológicos aponta possíveis melhorias para uniformizar e garantir o melhor atendimento dos pacientes. A adesão e a efetividade do protocolo têm sido crescentes, alcançando índice de prevenção de óbitos muito próximo do ideal.
17	Perfil, sintomas e tratamento realizado em neonatos diagnosticados com sepse MEDEIROS <i>et al.</i> , 2019	BVS	Avaliar casos de sepse e choque séptico verificando perfil epidemiológico, tratamento, adesão às recomendações internacionais e grau de efetividade das intervenções, para analisar sua efetividade na redução da mortalidade	Documental (Análise de prontuários)	A hipotensão foi um fator estatisticamente significativa para o desfecho de óbito.
18	Mortes por sepse: causas básicas do óbito após investigação em 60 municípios do Brasil em 2017 SANTOS <i>et al.</i> , 2019	SCIELO	Analisar as causas básicas após investigação de óbitos por sepse em 60 municípios do Brasil em 2017.	Documental (Sistema de Informação sobre Mortalidade)	A partir das investigações dos óbitos por sepse foi possível conhecer a verdadeira causa de morte e as proporções de reclassificação. Essas informações contribuirão para melhorar a qualidade dos dados de mortalidade e para subsidiar o planejamento de ações em saúde pública no Brasil.
19	Sepse neonatal - perfil microbiológico e sensibilidade antimicrobiana em um hospital no Nordeste do Brasil SOUSA <i>et al.</i> , 2019	BVS	Determinar a prevalência de microrganismos e o perfil de sensibilidade antimicrobiana em hemoculturas positivas de pacientes com infecção de corrente sanguínea	Estudo epidemiológico observacional.	A sepse neonatal teve como principal etiologia bactérias gram-positivas, responsáveis por 73,1% das culturas positivas, sendo o <i>Staphylococcus</i> Coagulase negativo o principal agente, enquanto que 21,5% se deram por um agente Gramnegativo.

N ^o	TÍTULO AUTOR/ANO	BANCO DE DADOS	OBJETIVOS	TIPO DE ESTUDO	RESULTADOS
			na Unidade de Terapia Intensiva neonatal de um hospital no Nordeste brasileiro		
20	Bacterial and Fungal Etiology of Sepsis in Children in the United States: Reconsidering Empiric Therapy PROUT <i>et al.</i> , 2019	BVS	Descrever a prevalência de quatro patógenos que não fazem parte da cobertura empírica de rotina	Documental (Análise de prontuários)	O patógeno identificado mais comum foi <i>S. aureus</i> em crianças previamente saudáveis ou com doenças crônicas. Além disso, criança com doenças crônicas se mostraram mais suscetíveis a infecção por <i>S. aureus</i> (resistente à meticilina), infecções fúngicas, infecções por <i>Pseudomonas</i> e <i>C. difficile</i> .
21	Fatores de risco associados ao agravamento de sepse em pacientes em unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino MAIOLINE <i>et al.</i> , 2020	PUBMED	Traçar o perfil dos pacientes internados em uma Unidade de Terapia Intensiva Adulta de um Hospital de Ensino do Interior Paulista com sepse e avaliar os fatores de risco e as características clínicas associadas à evolução para sepse considerando como desfechos de agravamento choque séptico e óbito.	Documental (Análise de prontuários)	Os fatores de risco encontrados foram hipertermia, anemia, insuficiência renal, hipercalcemia e necessidade de ventilação mecânica
22	A retrospective study of ulinastatin for the treatment of severe sepsis MENG <i>et al.</i> , 2020	PUBMED	Investigar a eficácia e segurança da abordagem existente de ulinastatina para o tratamento de doenças graves sepse (SS).	Estudo epidemiológico observacional	Os resultados deste estudo mostram que a ulinastatina pode ser benéfica para a Sepse
23	Respiratory viral sepsis: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment GU <i>et al.</i> , 2020	BVS	Investigar os as informações disponíveis na literatura sobre sepse viral	Bibliográfico	Os vírus são patógenos menosprezados pelos pesquisadores e médicos e de acordo com a literatura, há poucos tratamentos direcionados para sepse causadas por vírus
24	Sepse bacteriana: levantamento do perfil epidemiológico do município de Manhuaçu/MG e discussão sobre a fisiopatologia e fatores relacionados a agravos JACOB <i>et al.</i> , 2020	PUBMED	Investigar perfil de casos de sepse da cidade de Manhuaçu	Bibliográfico	O perfil de resistência do agente etiológico parece ser um fator relevante para determinar a evolução da doença. A multirresistência bacteriana, amplamente presente no ambiente hospitalar, é uma das principais causas de aumento da incidência, embora sua relação direta com maior letalidade não esteja clara.

N ^o	TÍTULO AUTOR/ANO	BANCO DE DADOS	OBJETIVOS	TIPO DE ESTUDO	RESULTADOS
25	Desfecho clínico e fatores associados ao óbito em pacientes com sepse internados em unidade de terapia intensiva REINER <i>et al.</i> , 2020	PUBMED	Conhecer o desfecho clínico e os fatores associados ao óbito em pacientes com sepse internados na Unidade de Terapia Intensiva. Estudo transversal analítico, envolvendo 99 prontuários de pacientes com sepse internados em uma UTI, na Grande Florianópolis, em 2016	Documental (Análise de prontuários)	39,4% dos pacientes que vieram a óbito por sepse apresentaram foco infeccioso pulmonar
26	Sepse em unidade de terapia intensiva em um hospital público: estudo da prevalência, critérios diagnósticos, fatores de risco e mortalidade PIRES <i>et al.</i> , 2020	BVS	Descrever o perfil epidemiológico e clínico dos pacientes com sepse na UTI do HRAN	Documental (Análise de prontuários)	A sepse ainda apresenta alta mortalidade em UTI, o que corrobora com outros estudos acerca do tema, além da identificação de fatores de risco (como idade e comorbidades), que estão associados a mau prognóstico. Os focos infecciosos mais incidente foram congruentes com a literatura: pulmonar, abdominal e urinário.
27	Sepse em Unidade de Terapia Intensiva: Fatores Predisponentes e a Atuação Preventiva do Enfermeiro AGUIAR <i>et al.</i> , 2020	PUBMED	Descrever os fatores de risco da sepse e descrever como o enfermeiro atua na sua prevenção na Unidade de Terapia Intensiva.	Bibliográfico	Os fatores predisponentes compreendem em idade avançada, sexo masculino, presença de comorbidades, tempo prolongado de internação e utilização de procedimentos ou dispositivos invasivos.
28	Sepse como motivo de morbidade hospitalar: análise histórica no Pará de 2015-2019 OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2020	BVS	Analisar os índices de internações por sepse no Pará de 2015-2019.	Documental (Análise DATASUS)	Registraram-se 15.987 pacientes com sepse. 30% ocorreu na população infanto-juvenil, enquanto que os idosos atingiram 38% das internações pela doença. Quanto ao sexo, 53% e 47% dos casos aconteceram em homens e mulheres, respectivamente.
29	Nursing diagnoses in COVID-19 cases with clinical evolution for sepsis SILVA <i>et al.</i> , 2021	BVS	Elaborar Diagnósticos de Enfermagem (DE), através da identificação de sinais e sintomas descritos na literatura de pacientes com COVID-19 com evolução clínica para sepse ou choque séptico	Bibliográfico	Foram elencados 16 diagnósticos de enfermagem da NANDA-I de acordo com o quadro clínico apresentado pelos pacientes, destes, seis mostraram-se mais prevalentes, sendo intitulados de ventilação espontânea prejudicada, padrão respiratório ineficaz, risco de desequilíbrio eletrolítico, termorregulação ineficaz, volume de líquidos deficiente e dor aguda

N ^o	TÍTULO AUTOR/ANO	BANCO DE DADOS	OBJETIVOS	TIPO DE ESTUDO	RESULTADOS
30	Levantamento epidemiológico retrospectivo de sepse na unidade de terapia intensiva do Hospital Universitário Lauro Wanderley ROCHA <i>et al.</i> , 2021	BVS	Determinar o perfil epidemiológico e as características dos pacientes com sepse, internados na UTI adulto do Hospital Universitário Lauro Wanderley, na Paraíba	Estudo epidemiológico observacional	A sepse acometeu, em sua maioria, idosos do sexo masculino, sendo o principal foco infeccioso de origem pulmonar

Fonte: Autores, 2021

Os estudos revelaram que os idosos constituem uma proporção maior (58–65%) dos pacientes com sepse (LUZ FILHO *et al.*, 2018) e as taxas de incidência e mortalidade são significativamente maiores nos idosos. Segundo Westphal *et al* (2018), a incidência de sepse grave aumentou mais de 100 vezes com o avanço da idade e que a mortalidade foi de 10% entre as crianças; de 36% em pacientes com idade de 60 a 64 anos e 58% entre os pacientes com mais de 85 anos. Oliveira *et al* (2020), afirmam que o sistema imunológico na idade avançada é anormal e está em um estado de imunosenescência.

É importante ressaltar que, além do aumento das taxas de mortalidade para os idosos, os pacientes idosos com sepse morrem mais cedo durante a hospitalização, e aqueles que sobrevivem muitas vezes requerem cuidados adicionais em instalações de enfermagem de longo prazo para recuperar o estado funcional. Pires *et al* (2020), também observaram que os idosos tinham 26% mais probabilidade de morrer durante a primeira semana de hospitalização por sepse em relação aos mais jovens. Entre os sobreviventes de sepse idosos, 76% tinham menos probabilidade de voltar para casa após a alta hospitalar, necessitando de cuidados continuados de saúde em casas de saúde especializadas ou instalações de cuidados de saúde não agudos.

Sobreviventes de sepse idosos também têm taxas mais altas de comorbidades em comparação com pacientes mais jovens, que afetam muito a sobrevivência a longo prazo após um insulto séptico (AGUIAR *et al.*, 2020). Um estudo recente avaliou a mortalidade a longo prazo em pacientes idosos com sepse grave (apenas aqueles que sobreviveram aos três meses após a sepse foram incluídos) e encontrou uma taxa de mortalidade geral de 55% com uma taxa de mortalidade de 30,6% em um ano e 43% em dois anos (WESTPHAL *et al.*, 2018). Isso significa que mais da metade dos pacientes idosos que sobrevivem à sepse até a alta hospitalar morrerão em dois anos. Os autores observaram que a insuficiência cardíaca congestiva, doença vascular periférica, demência e diabetes

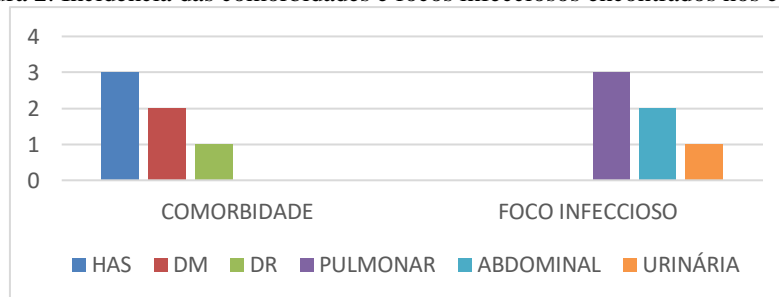
estavam mais associadas à mortalidade em longo prazo em idosos pós-sepse (PIRES *et al.*, 2020).

Analisando os estudos epidemiológicos selecionados, foi possível constatar que os homens são mais propensos que as mulheres a desenvolver sepse grave. Menezes *et al.* (2019), analisaram 412 fichas de pacientes com SEPSE, do ano de 2013 a 2015, e constataram que na maioria dos anos o percentual de pacientes do sexo masculino era maior. Apenas no ano de 2013, as mulheres apresentaram um percentual maior.

Sousa *et al* (2019), relataram taxas de mortalidade em 5 anos de 77,5% em homens e 70,2% em mulheres. Rocha *et al.* (2021), analisaram 2211 fichas de pacientes internados com SEPSE, desses, 52,5% eram homens. Pires *et al.*, (2020); Oliveira *et al.*, (2020); Maioline *et al.* (2020) e Zonta *et al.* (2017), também constataram em seus estudos que o percentual de pacientes homens com SEPSE foi maior.

Em relação às comorbidades mais relatadas nos estudos, houve destaque para Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes Mellitus (DM) e Doença renal (DR) . Já entre os focos infecciosos, os mais mencionados foram: pulmonar, abdominal e urinário (Figura 2)

Figura 2: Incidência das comorbidades e focos infecciosos encontrados nos estudos



Fonte: Autores, 2021

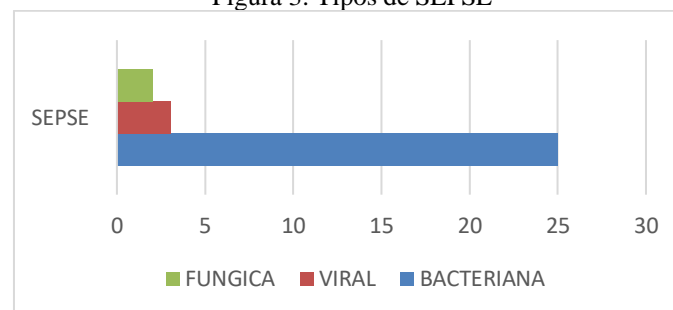
Esses dados são semelhantes aos descritos por Aguiar *et al.* (2020). Os autores realizaram uma revisão da literatura e também perceberam que a HAS foi a comorbidade mais mencionada nos estudos, bem como a infecção pulmonar foi a mais incidente entre os pacientes com SEPSE.

Zonta *et al.* (2017), realizaram um estudo com 1557 prontuários de sepse e relataram que 52,3% dos pacientes eram hipertensos e 55,8% apresentaram o pulmão como foco infeccioso. Maioline *et al.* (2020), relataram que o principal foco das infecções foi o pulmonar, seguido do abdominal e do urinário, sendo que alguns pacientes apresentaram simultaneamente mais de um foco e as comorbidades mais frequentes nesse estudo foram hipertensão arterial e diabetes.

Nos estudos de Pires *et al* (2020), foram identificados 6 focos infecciosos, sendo o respiratório (45,67%), o abdominal (24,69%) e o urinário (8,64%) os três mais incidentes, no entanto, os autores também relataram outros sítios de infecção, como: Sistema Nervoso Central (3,70%), pele (2,46%), osso (1,234%) e mediastino (1,234%). Além disso, o estudo em questão destacou que a Hipertensão Arterial Sistêmica (43,20%), Diabetes Mellitus (33,33%) e Doença Renal Crônica (6,172%) foram as comorbidades mais frequentes.

Os estudos analisados abordam três principais agentes infecciosos da sepse, sendo eles: bactérias, vírus e fungos. Ressalta-se que a sepse bacteriana foi a mais incidente, visto que a infecção bacteriana representou 83,33% dos estudos analisados (Figura 3).

Figura 3: Tipos de SEPSE



Fonte: Autores, 2021

Reiner *et al.* (2020), afirma em seu estudo que as bactérias são a causa mais comum de sepse, sendo que 62,2% dos pacientes apresentaram hemoculturas positivas abrigando bactérias Gram-negativas e 46,8% infectados com bactérias Gram-positivas. Essa sobreposição pode ser explicada pela sepse polimicrobiana, que é frequentemente simulada em modelos de camundongos. (SILVA *et al.*, 2021).

Entre os agentes etiológicos da SEPSE bacteriana, os estudos abordaram principalmente: *Staphylococcus coagulase*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas sp* (SOUZA *et al.*, 2019;; PIRES *et al.*, 2020; MEDEIROS *et al.*, 2019). Entre esses agentes, *Staphylococcus coagulase*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* foram os mais incidentes entre os estudos

Os estudos de Silva *et al.* (2021) mostram que embora a *Klebsiella pneumoniae* possa ser encontrada em, aproximadamente, 1 em cada 6 pacientes, a *Staphylococcus aureus* apresenta resistência a alguns antibióticos, por isso tem representado uma porcentagem crescente de sepse. Os autores ainda afirmam que os pulmões são o local de colonização mais frequente; o que justifica os pulmões serem um

dos principais focos infecciosos e a pneumonia atingir em média 38% a 39% de todos os casos bacterianos.

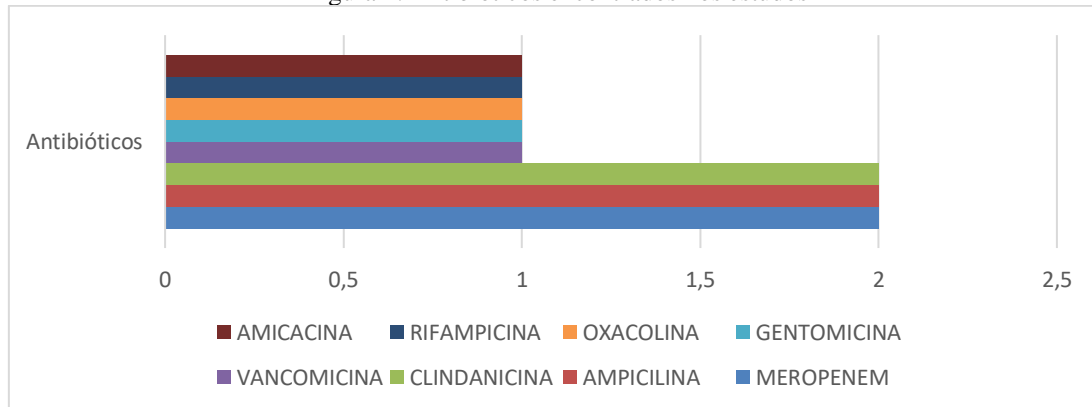
O mecanismo geral da sepse bacteriana compartilha muitos elementos comuns, não importa o tipo de bactéria envolvida. Toxinas de superfície bacteriana, como lipopolissacarídeo (LPS), ou outros padrões moleculares associados a patógenos bacterianos secretados, estimulam receptores tipo toll e outros receptores de superfície celular em células hospedeiras. A sinalização intracelular então inicia cascatas pró-inflamatórias e recrutamento adicional de células inflamatórias. É esse processo, não simplesmente a bacteremia, que causa danos aos órgãos, coagulopatia e estado de opressão, característico da sepse grave (DOLIN *et al.*, 2019).

A utilização de medicamentos por pacientes graves é um exemplo da complexidade do cuidado em unidade de terapia intensiva (UTI), uma vez que os pacientes geralmente são medicados com associação de antibióticos, o que aumenta o risco para a ocorrência de eventos adversos que podem contribuir negativamente para a evolução clínica do paciente. Um grande desafio para a atenção à saúde, a nível hospitalar, é o enfrentamento da sepse grave, tanto para a identificação dos casos quanto para o monitoramento e tomadas de decisão que possam garantir o tratamento adequado em tempo hábil para o paciente (SANTIAGO *et al.*, 2017).

O tratamento da sepse bacteriana envolve a administração precoce de antibióticos de amplo espectro, reposição de fluidos e monitoramento rigoroso da pressão arterial. Os vasopressores podem ser administrados conforme necessário. Esses tratamentos se concentram no alívio dos sintomas da sepse, não na inflamação basal; uma exceção é o tratamento com glicocorticóides. No entanto, o processo de sepse costuma ser resistente a essa classe de medicamentos antiinflamatórios e, portanto, os glicocorticoides podem ser ineficazes ou prejudiciais ao paciente (PROUT *et al.*, 2019).

Entre a amostra de estudos avaliados, foram mencionados 8 antibióticos mais frequentes, entre eles, vale destacar: Clindamicina, Meropenem e Ampicilina (Figura 4)

Figura 4: Antibióticos encontrados nos estudos



Fonte: Autores, 2021

As Infecções virais graves podem causar síndromes sépticas, isso geralmente ocorre por meio do knockdown viral da resposta antiviral inicial, entretanto, vários vírus, como o *Parechovirus*, também podem causar síndromes e complicações inflamatórias semelhantes à sepse. (GU *et al.*, 2020). Os estudos de Gupta *et al.* (2018); Gu *et al.* (2020) e Silva *et al.* (2021), revelam que a sepse viral tende a provocar infecção no trato respiratório e na corrente sanguínea. Além disso, os estudos apontam a *Influenza A*, o *Humano metapneumovirus*, o corona-vírus e o Vírus Sincicial Respiratório, como os agentes mais frequentes da sepse viral.

Em relação à sepse fúngica, aproximadamente 17% de sepsia pode ser atribuída a *Candida* espécies, com 2% a 3% mais causadas por *Aspergillus* e outros. Os fungos fazem parte da flora normal em muitas partes do corpo, em uma situação invasiva, entretanto, a sepse fúngica pode matar em uma taxa de 40% a 60%. Isso é muito maior do que a taxa média de letalidade de aproximadamente 30% da sepse bacteriana ou viral (PROUT *et al.*, 2019).

Grande parte dessa diferença na morbidade e mortalidade pode ser atribuída a dois fatores: mecanismo e modo de aquisição. Enquanto a sepse bacteriana costuma ser resultado de uma resposta imune aos antígenos da superfície celular, a sepse fúngica costuma ser causada por reações a toxinas e subprodutos específicos do fungo (HU *et al.*, 2017). A gliotoxina, um metabólito fúngico, induz proteínas típicas da sepse em modelos celulares experimentais e pode induzir sepse *in vivo* por meio da destruição do tecido intestinal. Da mesma forma, variações neutras e/ou despercebidas na imunocompetência inata também podem permitir o crescimento excessivo de fungos e a sepse resistente ao tratamento em pacientes saudáveis. Isso pode explicar parcialmente a diferença entre as taxas de mortalidade por sepse bacteriana e fúngica (SOUSA *et al.*, 2019).

Em relação ao farmacêutico no contexto da sepse, suas atribuições estão descritas na Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) e destacam-se aquelas relacionadas diretamente ao uso racional de antimicrobianos, germicidas e produtos para a saúde. A participação desse profissional, juntamente com os demais membros da CCIH, na definição de uma política de seleção e utilização de antimicrobianos realizada em conjunto com a Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) resulta no aprofundamento da participação destes produtos, bem como de todos os demais grupos terapêuticos em uso no hospital. Através da farmácia, pode-se garantir o acesso racional e o monitoramento da utilização dos antimicrobianos e a utilização de saneantes e germicidas nos diversos setores do hospital (JACOB et al., 2020).

Nesse sentido, para o tratamento da SEPSE, o uso apropriado de antibióticos reduz a pressão seletiva de microrganismos multirresistentes. Além disso, a utilização de protocolos terapêuticos auxilia no sucesso da terapia e na diminuição de recidivas de infecções e o monitoramento de pacientes com sepse pode representar o sucesso do tratamento e um desfecho que garanta a cura do paciente, sendo fundamental e importante a atuação do profissional farmacêutico no monitoramento das ações assistenciais e técnicas, tanto no serviço de farmácia, de laboratório, como nas ações assistenciais adotadas, para garantir a adesão das diretrizes estabelecidas em protocolos de sepse (SANTOS et al., 2019).

Além disso, o controle das infecções hospitalares é uma atividade essencialmente multidisciplinar. Para conhecê-las, analisá-las e fazer o seu controle, é necessário que os diversos segmentos do hospital, como a farmácia, a enfermagem, o corpo clínico e o laboratório de microbiologia exerçam as funções que lhes cabem nesta atividade. Segundo a *American Society of Health – System Pharmacists* (ASHP) as responsabilidades do farmacêutico nas ações de controle de infecções hospitalares incluem: redução da transmissão das infecções, promoção do uso racional de antimicrobianos e educação continuada para profissionais da saúde e pacientes (VIEIRA et al., 2019).

Sob a ótica do uso racional de antimicrobiano, as atribuições do farmacêutico na CCIH envolvem atividades como: o controle da dispensação de antimicrobianos através das Fichas de Antimicrobianos (ATB), o controle do tempo de uso de ATB, de acordo com a previsão do tratamento e participação ativa nas visitas clínicas da instituição. A participação nas visitas clínicas pressupõe conhecimento sobre os tipos e quantitativo de estoque de antibióticos, de forma a garantir o tratamento de todos os pacientes em uso de

ATB, oferecendo opções de tratamento de acordo com o espectro de ação dos fármacos, além de informações sobre questões farmacocinéticas, farmacodinâmicas, análise da diluição, posologia e via de administração. O fornecimento destas informações pode ocorrer através da elaboração e divulgação de tabelas sobre reconstituição, compatibilidade e estabilidade de drogas antimicrobianas para uso pela equipe de enfermagem das unidades do hospital (MENG et al., 2020).

Também, é de responsabilidade do farmacêutico a identificação e notificação de reações adversas e acompanhamento da evolução das doses não administradas de antimicrobiano. Essas atividades cooperam para a identificação de falhas de registros em prontuários, omissão de informação das evoluções dos prontuários, falhas no cumprimento do tratamento por omissão de doses, e falhas no preenchimento do próprio formulário de devolução (BORGES et al., 2019).

O farmacêutico desenvolve sua práxis no controle de infecção hospitalar, em geral com ações relacionadas à segurança do paciente, ações conforme relata a 57^a Reunião da Organização Mundial de Saúde que propõe uma aliança mundial pela segurança do paciente, colocando em primeiro lugar a temática do controle das infecções hospitalares (OMS, 2005).

Promover o uso racional de antimicrobianos, preservando essa classe terapêutica, é o único caminho para evitar que a resistência bacteriana deixe sem alternativas terapêuticas toda a sociedade, principalmente, quando confrontada com o escasso surgimento de produtos novos no mercado com vantagens clinicamente comprovadas (OLIVEIRA et al., 2020).

Dessa forma é imprescindível que o farmacêutico esteja à frente do dimensionamento de consumo de antimicrobianos por meio do uso de ferramentas como cálculo de percentual de pacientes que utilizaram essas drogas e da frequência relativa do emprego de cada princípio ativo. Além disso, o farmacêutico deve participar da seleção de antibióticos e dos agentes antissépticos, desinfetantes e esterilizantes que serão utilizados no hospital juntamente com a Comissão de Farmácia e Terapêutica da instituição (CILLÓNIZ et al., 2019).

5 CONCLUSÃO

Por meio deste estudo foi possível perceber que a idade, bem como o gênero, são considerados fatores de risco para a SEPSE, visto que mais da metade dos estudos apontaram que o maior número de óbitos ocorre entre homens e pessoas de idade

avançada. Além disso, as comorbidades que frequentemente estavam relacionadas ao óbito, foram HAS, DM e DR.

No que se refere aos agentes etiológico, foram constatados 11 no total, sendo 5 bactérias (*Staphylococcus coagulase*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas sp*); 4 vírus (influenza A, humano metapneumovirus, corona-vírus, Vírus Sincicial Respiratório) e 2 fungos (*Candida sp*, *Aspergillus sp*). Os estudos detalharam apenas o tratamento da sepse bacteriana e para esse tratamento foram mencionados 8 tipos de antibióticos mais usados.

No que se refere ao papel do farmacêutico no cuidado do paciente com SEPSE, ficou evidente que esse profissional é essencial para o uso apropriado de antibióticos, além disso, sua atuação é importante no monitoramento das ações assistenciais e técnicas, tanto no serviço de farmácia, laboratório como nas ações assistenciais adotados, para garantir a adesão das diretrizes estabelecidas em protocolos de sepse.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, K. V. C. S. et al. Sepse em Unidade de Terapia Intensiva: Fatores Predisponentes e a Atuação Preventiva do Enfermeiro. **Rev. Mult. Psic**; v14, n 52, p. 214-230, 2020
- BISSON, M. P. **Farmácia Clínica & atenção farmacêutica**. 2. ed. Barueri, SP, 2007
- BORGES, A. C. M. et al. Epidemiologia e fisiopatologia da sepse: uma revisão. **Research, Society and Development**, v. 9, n.2, 2019;
- CABRAL, J. C.; OLIVEIRA, S.C. Correlação do prognóstico de sepse com os agentes etiológicos em hospital de Maceió-AL. **Ciências da Saúde**; v 4, n1, 2017;
- CILLÓNIZ, C. et al. Pure Viral Sepsis Secondary to Community-Acquired Pneumonia in Adults: Risk and Prognostic Factors. **The Journal of Infectious Diseases**; v 220, p: 1166-1171, 2019;
- DELLINGER, R.; LEVY, M.; RHODES, A. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2014. **Intensive care**, v41, n 2, p: 580-637, 2015
- DOLIN, H. H.; PAPADIMOS, T. J.; STEPKOWSKI S. Characterization of Pathogenic Sepsis Etiologies and Patient Profiles: A Novel Approach to Triage and Treatment. **Microbiology Insights** v 12, p: 1–8, 2019
- FREITAS, F.G.R.; SALOMÃO, R.; TERERAN, N. O impacto da duração da disfunção orgânica no desfecho de pacientes com sepse grave e choque séptico. **Revista Ciências Clínicas**, São Paulo, v.63 n.4. 2018
- GU, X. et al.. Respiratory viral sepsis: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. **Respir Ver**; v 26, n2, 2020;
- GUPTA, N et al. Viral Sepsis in Children. **Front. Pediatr**; v 6, n 2, 2018
- HU, H. J.; ZHANG, G. Q.; ZHANG, Q. Probiotics Prevent Candida Colonization and Invasive Fungal Sepsis in Preterm Neonates: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Pediatrics and Neonatology**; v 58, 2017;
- JACOB, M. S. et al.. Sepse bacteriana: levantamento do perfil epidemiológico do município de Manhuaçu/MG e discussão sobre a fisiopatologia e fatores relacionados a agravos. **Sociedade, ciência e tecnologia**; v 5, 2020;
- KISSOON, N.; CARCILLO, J.A.; ESPINOSA, V. Global Sepsis Initiative Vanguard Center Contributors. World Federation of Pediatric Intensive Care and Critical Care Societies: Global Sepsis Initiative. **Pediatr Critical Care Med**. v 12, n 5, p: 494-503, 2011
- LIN, G. L et al. Epidemiology and Immune Pathogenesis of Viral Sepsis. **Frontiers in Immunology**; v 9, 2018;

LUZ FILHO, C. A.; MARINHO, C. M. M.; SANTOS, D. P. Fatores de risco em pacientes com sepse em unidades de terapia intensiva: uma revisão integrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**; v 19, 2018;

MAIOLINE, B. B. N. et al. Fatores de risco associados ao agravamento de sepse em pacientes em unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino. **Colloquium vitae**; v 12, n3, 2020;

MEDEIROS, K. et al. Perfil, sintomas e tratamento realizado em neonatos diagnosticados com sepse. **Rev. Epidemiol. Controle Infecç. Santa Cruz do Sul**, v 9, n 3, p: 220-226, 2019;

MENEZES, L. E. F. J. et al. Perfil epidemiológico e análise da efetividade para prevenção de óbitos de pacientes inseridos em protocolo de sepse. **Rev Soc Bras Clin Med**; v 17, n 1, p: 25-30, 2019;

MENG, C. et al. A retrospective study of ulinastatin for the treatment of severe sepsis. **Medicineopen**; v 49, 2020

MORAES, R.. Análise de conteúdo. **Revista Educação**, Porto Alegre, v. 22, n. 37, p. 7-32, 1999

OLIVEIRA, J. V. F. et al. Sepse como motivo de morbidade hospitalar: análise histórica no Pará de 2015-2019. **Revista Saúde**; v.14, n.3-4, 2020;

OMS. World alliance for patient. Safety global patient safety challenge. Clean care is safer care, 2005. Diapontiva em: <<
<https://www.who.int/gpsc/resources/newsalert/jan2007/en/>>>. Acessado em março de 2021

PEREIRA, H. et al., P. Risk factors for healthcare associated sepsis in very low birth weight infants, **Acta Med Port**; v 29, n 4, p: 261-267, 2016;

PINHEIRO, K. H. E. et al. Fatores de risco e mortalidade dos pacientes com sepse, lesão renal aguda séptica e não séptica na UTI. **Braz. J. Nephrol**; v 41, n 4, p: 462-471, 2019;

PIRES, H. F.M.. et al. Sepse em unidade de terapia intensiva em um hospital público: estudo da prevalência, critérios diagnósticos, fatores de risco e mortalidade. **Braz. J. of Develop.**, Curitiba, v. 6, n. 7, p: 53755-53773, 2020

PROUT, A. J. et al. . Bacterial and Fungal Etiology of Sepsis in Children in the United States: Reconsidering Empiric Therapy. **Online Clinical Investigation**; v 20, n 30, 2019

REINER, G. L. et al. Desfecho clínico e fatores associados ao óbito em pacientes com sepse internados em unidade de terapia intensiva. **Arq. Catarin Med**; v 49, n 1, p:02-09, 2020;

ROCHA, R. L.; NASCIMENTOS, J. S.; ROCHA, J. V. Levantamento epidemiológico retrospectivo de sepse na unidade de terapia intensiva do Hospital Universitário Lauro Wanderley. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.7, n.1, p.1322-1333, 2021

SANTIAGO, M. T.; BAHIA, C. P; PEREIRA, L. P. Aspectos relevantes da sepse. **Revista científica Fagoc**; v 2, 2017;

SANTOS, A.M.; SOUZA, G.R.B.; OLIVEIRA, A.M.L. Sepse em adultos na unidade de terapia intensiva: características clínicas. **Arquivos Médicos dos Hospitais da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa**. São Paulo, 2019.

SANTOS, J. V. R. et al. O uso de antimicrobianos em neonatos diagnosticados com sepse. **UNITI**; v 19, 2017;

SANTOS, M. R. et al. Mortes por sepse: causas básicas do óbito após investigação em 60 municípios do Brasil em 2017. **Rev Bras Epidemiol**; v 22, n 3, 2019;

SILVA, A. C. S. et al. Pharmacotherapeutic follow-up in a respiratory intensive care unit: description and analysis of results. **Einstein** (São Paulo); v 16, n 2, 2018;

SILVA, M. I. C. et al. Nursing diagnoses in COVID-19 cases with clinical evolution for sepsis. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 1, 2021

SILVA, T.M. Atualizações em Sepse como facilidade de diagnóstico precoce: um relato de caso. **Braz. J. Hea. Rev.**, Curitiba, v. 2, n. 5, p. 3950-3956, 2019

SOUSA, N. A. et al. Sepse neonatal - perfil microbiológico e sensibilidade antimicrobiana em um hospital no Nordeste do Brasil. **RBAC**; v 51, n 1, p: 46-51, 2019;

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Revista Einstein**. n 8. 2010;

VIEIRA, A. M. et al. Características de óbitos dos pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva de hospital terciário. **J. Health Biol Sci**; v 7, n 1, p: 26-31, 2019;

WESTPHAL, G. A. et al. Estratégia de detecção precoce e redução de mortalidade na sepse grave. **Rev Bras Ter Intensiva**; v21, n 2, p: 113-123, 2019;

ZONTA, F.N.S. et al. Características epidemiológicas e clínicas da sepse em um hospital público do Paraná. **Rev. epidemiol. controle infecc**, n.8, 2018