

Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA

Curso de Medicina

**LEVANTAMENTO DO CUSTO DA INTERNAÇÃO POR
SEPTICEMIA**

Leonardo Martins Raposo
Luany Patrícia Liberato de Oliveira
Lucas Mike Naves Silva
Raquel Freitas Carneiro
Thiago Alves de Oliveira

Anápolis – GO
2018

Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA

LEVANTAMENTO DO CUSTO DA INTERNAÇÃO POR SEPTICEMIA

Leonardo Martins Raposo
Luany Patrícia Liberato de Oliveira
Lucas Mike Naves Silva
Raquel Freitas Carneiro
Thiago Alves de Oliveira

Trabalho de Curso apresentado à disciplina de Iniciação Científica do Curso de Medicina da UniEVANGÉLICA, sob a orientação do ProfessorMestre Denis MasashiSugita.

Anápolis – GO
2018

RESUMO

A sepse constitui a principal causa de mortes nas Unidades de Terapia Intensiva e demanda altos custos. A instituição de protocolos pode interferir nos custos totais, além de modificar a mortalidade e a sobrevida do paciente. O objetivo desta pesquisa é descrever as variáveis que interferem no custo financeiro de um paciente séptico em território brasileiro, a partir de novo protocolo de diagnóstico e manejo de sepse. Para isso, foi feito um estudo de análise de custos com a utilização do Sistema de Informação Hospitalar (SIH) do Sistema Único de Saúde, disponível no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) em 2015 e 2016, o Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos (SIGTAP) e Banco de Preços em Saúde e adotou-se o fluxograma proposto pelo Centro de Oncologia MD Anderson da Universidade do Texas. Os dados foram registrados e analisados em uma planilha do software Microsoft Excel® 2016. A avaliação da distribuição de custos por região geográfica demonstrou que a região Sudeste, apesar de apresentar uma das menores médias de custo diário, possui a média de permanência hospitalar mais alta e o maior número de internações. O cálculo do custo de um paciente séptico depende, entre outras variáveis, de diagnóstico, terapêutica e recursos humanos e físicos. Os dados encontrados nos bancos de dados, baseados no fluxograma utilizado, possibilitaram a elaboração de um instrumento que permite o cálculo, de acordo com o manejo de cada paciente.

Palavras-chave: Custos de Cuidados de Saúde. Epidemiologia. Hospitalização. Sepse.

ABSTRACT

Sepsis is the main cause of death in Intensive Care Units and demands high costs. The application of protocols can interfere in the total costs, besides modifying the mortality and the survival period of the patient. The objective of this research is to describe the variables that interfere in the financial cost of a septic patient in Brazilian territory, based on a new protocol for diagnosis and management of sepsis. For this to be accomplished, a study of cost analysis was done using the Hospital Information System (SIH) of the Unified Health System, available in the Department of Information Technology of the Unified Health System (DATASUS) in 2015 and 2016, the Management System of the Table of Procedures (SIGTAP) and Health Price Bank, and the flowchart proposed by the MD Anderson Oncology Center of the University of Texas was adopted. Data were recorded and analyzed in a Microsoft Excel® 2016 software spreadsheet. The evaluation of the distribution of costs by geographic region showed that the Southeast region, despite having one of the lowest average daily costs, has the highest average hospital stay and the highest number of hospitalizations. The calculation of the cost of a septic patient depends, among other variables, on diagnosis, therapeutics, and human physical resources. The information found in the databases, based on the flowchart used, enabled the elaboration of an instrument that allows the calculation, according to the management of each patient.

Key-words:Health Care Costs.Epidemiology. Hospitalization. Sepsis.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. REVISÃO DE LITERATURA	8
2.1. Definições e etiologias.....	8
2.2. Epidemiologia.....	10
2.3. Fisiopatologia e imunopatogênese.....	11
2.4. Diagnóstico e tratamento.....	13
2.5. Prognóstico.....	15
2.6. Ônus da doença.....	15
3. OBJETIVOS	17
3.1. Objetivo geral.....	17
3.2. Objetivos específicos.....	17
4. METODOLOGIA	18
4.1 Tipo de estudo.....	18
4.2 Desenho do estudo.....	18
4.3 Análise do fluxograma.....	18
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	19
5.1 Tempo médio de internação.....	19
5.2 Relação entre internação e custos.....	19
5.3 Custos por distribuição geográfica.....	20
5.4 Cálculo do custo final de um paciente séptico baseado em protocolo atual de manejo de sepse.....	21
5.5 O impacto da implantação de um protocolo na redução dos custos com sepse.....	24
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	26
7. REFERÊNCIAS	27
8. ANEXOS	30
8.1 Fluxograma para manejo do paciente séptico.....	30

1. INTRODUÇÃO

A sepse constitui a principal causa de mortes nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), com taxa de mortalidade global que varia entre 20% e 80% (ZANON et al., 2008). É uma doença que demanda altos custos, representando cerca de 24% a 32% dos custos totais de uma UTI (BOECHAT; BOECHAT, 2010). Segundo Mayr et al., (2017), a maioria dos gastos é atribuída à reinternação e aos pacientes que evoluem para óbito e mesmo os que sobrevivem à doença têm uma significativa redução dos anos produtivos quando o diagnóstico não é feito precocemente. Para reduzir os custos totais e modificar a mortalidade e a sobrevivência do paciente, é necessário a instituição de protocolos no manejo da doença (KOENIG et al., 2010).

O diagnóstico de sepse mudou recentemente. A doença, antes diagnosticada pela associação de uma infecção à Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS), passou a ser definida como disfunção orgânica ameaçadora à vida, secundária a uma resposta aberrante do hospedeiro frente a uma infecção. Embora a presença de SIRS não seja necessária para o diagnóstico de sepse, ela continua sendo imprescindível para triagem de pacientes potencialmente infectados (INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2016).

A doença cursa com ampla lesão orgânica em sua fase aguda, o que pode comprometer cronicamente a capacidade física e mental daqueles que sobrevivem, os quais podem ter sua qualidade de vida seriamente afetadas (WESTPHAL et al., 2012).

A mudança da nomenclatura ocorreu após promoção de uma conferência de consenso pela *Society of Critical Care Medicine* e pela *European Society of Critical Care Medicine* (SINGER et al., 2016). Não se utiliza mais a classificação “sepse”, “sepse grave”, “choque séptico” e “disfunção de múltiplos órgãos e sistemas”, que foi substituída por “infecção sem disfunção”, “sepse” e “choque séptico”. Para caracterização do critério de sepse, definiu-se como disfunção orgânica o aumento em 2 pontos no escore *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), como consequência da infecção. A nova definição de choque séptico se dá pela presença de hipotensão com necessidade de vasoconstritores, objetivando a manutenção da pressão arterial média (PAM) ≥ 65 mmHg, associada a lactato ≥ 2 mmol/L, após ressuscitação volêmica (INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2016; SOCIETY OF CRITICAL CARE MEDICINE, 2016).

O Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS) também aderiu à nova nomenclatura, entretanto não modificou os critérios utilizados para a definição de disfunção orgânica. Essa medida foi adotada porque o novo modelo não se adequa à realidade dos países em desenvolvimento como se adequa aos países desenvolvidos (local onde o novo modelo foi elaborado), além de serem necessários grandes recursos financeiros para adesão ao novo modelo (INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2016).

Ao longo do tempo, a sepse tornou-se uma doença de crescente importância, dado o aumento de sua incidência (SOGAYAR et al., 2008). Isso ocorreu por vários fatores, como a melhora no atendimento emergencial, fazendo com que mais pacientes graves sobrevivam; o aumento da população idosa e do número de pacientes imunossuprimidos, que são populações suscetíveis ao desenvolvimento de infecções graves; e o surgimento de microrganismos multirresistentes. Embora os números reais não sejam conhecidos e devam estar subestimados, estima-se que ocorram 17 milhões de casos por ano, em todo o mundo (WILHELMS et al., 2010).

A mortalidade por sepse diminuiu em países como Estados Unidos, Austrália e Nova Zelândia, mas permanece sem redução significativa no Brasil. Além da alta letalidade e das perdas sociais oriundas da doença, a sepse provoca um enorme ônus financeiro. Nos Estados Unidos, por exemplo, os custos associados ao tratamento da sepse variam entre US\$ 26 mil a US\$ 38 mil, enquanto que, no Brasil, os custos ficam em torno de US\$ 9,6 mil por paciente (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2015).

A sepse é uma afecção que demanda altos investimentos pelas instituições hospitalares, públicas e privadas. O processo de internação, diagnóstico e tratamento seguem criteriosos protocolos e são responsáveis pelos gastos exorbitantes dessa doença, o que provoca grande comprometimento do orçamento em saúde (BARRETO et al., 2016).

Segundo Barros et al. (2016), os altos valores estão relacionados também com o desenvolvimento de comorbidades secundárias à sepse, que podem ser graves. Isso demanda tratamento dispendioso, com o envolvimento de um grande número de profissionais, o que aumenta ainda mais o ônus à saúde pública.

Levando-se em consideração a prevalência e os altos custos relacionados ao tratamento da sepse e de suas complicações, bem como de suas repercussões em indivíduos sobreviventes, são necessários estudos que avaliem e possibilitem redução do custo financeiro dessa doença.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Definições e etiologias

Nos últimos anos houve evolução na caracterização de sepse e choque séptico. A doença, antes definida como uma SIRS, motivada por um agente agressor, associada à infecção sistêmica, passou a ser definida como disfunção orgânica ameaçadora à vida, secundária a uma resposta aberrante do hospedeiro frente a uma infecção (JORGE et al., 2016).

A ausência dos critérios de SIRS não exclui o diagnóstico de sepse, visto que alguns pacientes, principalmente idosos e imunossuprimidos, não apresentam esses sinais. Logo, a presença de SIRS não é necessária para o diagnóstico. Entretanto, quando presente, continua sendo importante para a triagem de pacientes potencialmente infectados (INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2016).

A mudança da nomenclatura ocorreu após a promoção de uma conferência de consenso pela *Society of Critical Care Medicine* e pela *European Society of Critical Care Medicine*. A classificação “sepse”, “sepse grave”, “choque séptico” e “disfunção de múltiplos órgãos e sistemas”, que era utilizada anteriormente, foi substituída por “infecção sem disfunção”, “sepse” e “choque séptico” (SINGER et al., 2016).

De acordo com o Instituto Latino Americano de Sepse (2016), a disfunção orgânica, importante para a caracterização do critério de sepse, pode ser identificada através de mudança igual ou superior a 2 no SOFA, que considera:

- hipotensão (pressão arterial sistólica – PAS < 90 mmHg ou pressão arterial média – PAM < 65 mmHg ou queda de pressão arterial > 40 mmHg);
- oligúria ($\leq 0,5$ mL/Kg/h) ou elevação da creatinina (> 2 mg/dL);
- relação pressão arterial parcial de O₂ / fração inspirada de O₂ – PaO₂/FiO₂ < 300 ou necessidade de O₂ para manter saturação periférica de oxigênio – SpO₂ > 90%;
- contagem de plaquetas < 100.000/mm³ ou redução de 50% no número de plaquetas em relação ao maior valor registrado nos últimos três dias;
- acidose metabólica inexplicável: déficit de bases $\leq 5,0$ mEq/L e lactato > do valor normal;

- rebaixamento do nível de consciência, agitação, delirium;
- aumento significativo de bilirrubinas (>2x o valor de referência).

Segundo Machado et al. (2016), o qSOFA Score (também conhecido como quickSOFA) é uma ferramenta que pode ser utilizada à beira do leito na identificação de pacientes com suspeita ou documentação de infecção que se encontram sob maior risco de desfechos adversos. Os critérios utilizados são: PAS menor que 100 mmHg, frequência respiratória maior que 22 irpm e alteração do estado mental (escore segundo a Escala de Coma de Glasgow inferior a 15). Cada uma dessas variáveis soma um ponto no score, que varia de 0 a 3. Uma pontuação igual ou maior a 2 indica maior risco de mortalidade ou permanência prolongada na UTI. Caso o paciente preencha dois ou mais critérios do qSOFA Score, exames laboratoriais devem ser coletados para que o SOFA Score seja calculado.

O choque séptico, por sua vez, consiste em um subgrupo da sepse em que as anormalidades celulares e metabólicas são suficientemente significativas para aumentar a mortalidade. O diagnóstico é feito por hipotensão arterial sistêmica persistente, não responsiva à reposição volêmica, com necessidade de uso de vasoconstritores objetivando manter a PAM > 65 mmHg, associada a lactatemia > 2 mmol/dL. Portanto, atualmente é necessário avaliar tanto o nível de lactato sérico quanto a hipotensão arterial sistêmica dependente de drogas vasoativas e não apenas cada dado isolado, como era feito anteriormente. Além disso, o ponto de corte da concentração de lactato sérico passa a ser 2 mmol/dL ao invés de 4 mmol/dL (INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2016).

Quanto ao foco de infecção, a sepse pode ser classificada em primária ou secundária. A doença é primária quando não apresenta um foco de infecção identificável. Nesse caso, é decorrente de endocardite ou relacionada a acessos vasculares. A doença secundária, ao contrário, ocorre quando há um foco primário de infecção conhecido. Em 2010, um estudo realizado na cidade de Uberlândia revelou que a frequência de sepse primária foi de 53,3%, enquanto a da secundária foi de 46,7%. A primária tem como principal causa a contaminação do cateter venoso central (65%). Já a secundária tem no foco pulmonar sua principal fonte de infecção (CARVALHO et al., 2010).

Sales Júnior et al. (2006) realizaram um estudo epidemiológico da sepse nas UTIs brasileiras. Constatou-se que a principal via de infecção é o trato respiratório (69%), seguido pelo abdômen e pelo trato urinário. A pneumonia é o foco responsável por metade dos casos. Segundo o Conselho Federal de Medicina (2015), o foco infeccioso tem relação importante

com a gravidade do processo. A letalidade associada à sepse de foco urinário, por exemplo, é reconhecidamente menor do que a de outros focos.

Na Noruega, Nygård et al. (2014) afirmaram que os microrganismos mais prevalentes, foram, em ordem decrescente: *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e estreptococos alfa hemolíticos. Considerando-se todas as infecções, 19% delas eram polimicrobianas.

Em se tratando de sepse de origem intra-abdominal, verifica-se diferença na prevalência dos patógenos envolvidos de acordo com o tempo de estadia na UTI, tendo a infecção um caráter polimicrobiano, com a presença de bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, aeróbias e anaeróbias. A *E. coli* foi encontrada com maior frequência em indivíduos que ficaram internados por menos de dois dias, assim como *S. aureus* sensível à meticilina. Os enterococos mostraram-se menos frequentes nesse período. Após dois dias de internação, observou-se certa redução de *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter* spp. e *Candida albicans* (WAELE; DE BUS, 2014).

Dolapo et al. (2014) realizaram um estudo de avaliação de culturas sanguíneas para *S. aureus* em UTI neonatal na cidade de Memphis, Estados Unidos. Foi concluído que, a partir de 2004, houve aumento na frequência de *S. aureus* resistente à meticilina. A elevação na incidência desse tipo de patógeno influenciou diretamente na severidade das infecções e no seu risco de mortalidade nessa faixa pediátrica.

Tanto infecções de origem comunitária como aquelas associadas à assistência à saúde podem evoluir para sepse ou choque séptico. O agente nem sempre é identificado, de forma que as hemoculturas são positivas em apenas 30% dos casos e em outros 30% a identificação é possível por meio de culturas de outros sítios. A evolução da doença é influenciada pelo perfil de resistência do agente etiológico. A multirresistência bacteriana, frequente nas instituições de saúde, é uma das principais causas de aumento da incidência da sepse (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2015).

2.2. Epidemiologia

O aumento do número de idosos e de pacientes imunodeprimidos ou portadores de doenças crônicas facilita o desenvolvimento de infecções graves. No Brasil, a cada ano, ocorrem aproximadamente 600 mil casos novos de sepse (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2015).

Em um estudo feito por Carvalho et al. (2010), pacientes sépticos apresentaram tempo médio de internação (22 dias) cerca de três vezes maior do que os pacientes internados por outros motivos (8,6 dias). O maior tempo de internação observado na sepse contribui substancialmente para o aumento dos gastos com a doença.

No Hospital Universitário de Londrina – PR, foi realizada análise epidemiológica das taxas de incidência e mortalidade por sepse em UTIs. Os pacientes foram estratificados em dois grupos: séptico (59,1%) e não séptico (40,9%). Entre os pacientes sépticos, 6,9% foram diagnosticados com sepse, 50,6% com sepse grave e 42,5% com choque séptico. Quanto aos índices de mortalidade, evidenciou-se 32,8% para pacientes com sepse, 49,9% para pacientes com sepse grave e 72,7% para pacientes com choque séptico (KAUSS et al., 2010).

2.3. Fisiopatologia e imunopatogênese

A sepse ocorre pela produção de grandes quantidades de citocinas pró-inflamatórias sem uma produção adequada de mediadores anti-inflamatórios. Entre as citocinas inflamatórias, destaca-se o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), que está envolvido não apenas na inflamação sistêmica, mas também na proliferação e diferenciação celular, na tumorigênese, na replicação viral e na indução da apoptose (PHUMEETHAM et al., 2012).

Após uma lesão orgânica ou infecção, há um somatório de fatores que determinam uma série de eventos imunológicos, metabólicos e hemodinâmicos que culminam em sepse. O desenvolvimento da sepse é multifatorial e depende do tipo do agente agressor, da virulência do patógeno e, sobretudo, das características genéticas do indivíduo (BOECHAT; BOECHAT, 2010). A influência genética sobre a mortalidade por doenças infecciosas é analisada desde a década de 1980. Atualmente, sabe-se que a morte dos pais biológicos em decorrência de infecções aumenta o risco de que seus filhos venham a óbito pelo mesmo motivo (PHUMEETHAM et al., 2012).

Os Padrões Moleculares Associados a Patógenos (PAMPs), quando reconhecidos pelas células do sistema imune (macrófagos, neutrófilos e linfócitos $T\gamma\delta$) através dos receptores Toll-Like, culminam na produção de grandes quantidades de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina (IL)-1 β , a IL-6, a IL-2 e o TNF, que, em grandes quantidades, leva a sintomas sistêmicos, aumento do metabolismo, hipotensão arterial e trombofilia. A hipotensão arterial também é causada pela grande quantidade de óxido nítrico (NO) produzido por macrófagos e neutrófilos ativados. (BOSMANN; WARD, 2012; BOECHAT; BOECHAT, 2010).

A lesão celular e tecidual produz a liberação de moléculas capazes de ativar a resposta imune de forma independente dos patógenos. Essas moléculas são conhecidas como DAMPs (do inglês, *Danger Associated Molecular Patterns*) e exercem papel relevante na sepse, uma vez que sua interação com o sistema imune constitui a base molecular da SIRS. O resultado de todas essas alterações são sintomas gerais de inflamação/infecção, elevação da proteína C reativa e do complemento, disfunção microcirculatória, aumento da permeabilidade vascular, microtrombose e redução da resistência vascular sistêmica. A redução do retorno venoso, a hipotensão, a redução do débito cardíaco e a trombose microvascular produzem menor oferta de oxigênio ao tecido, com consequente aumento do lactato sérico. A elevação do lactato indica baixa perfusão tecidual e está relacionada à alta mortalidade na sepse (BOECHAT; BOECHAT, 2010).

O choque séptico tem sido frequentemente associado com distúrbios da temperatura corporal e com hipotensão severa, em parte explicada pela indução de enzimas vasoativas, como a óxido nítrico sintetase induzível (iNOS). Essa enzima é responsável pela produção de NO, que torna os vasos pouco responsivos aos mecanismos constritores (PEREIRA; BATALHÃO; CÁRNIO, 2014).

Mais recentemente, na tentativa de estratificar o risco de pacientes sépticos no setor de emergência, tem-se utilizado o conceito PIRO (do inglês, *predisposition, infection, response and organ failure*). A história natural da sepse pressupõe a ocorrência de fatores predisponentes (P), como genética, comorbidades, uso de medicamentos e estado do sistema imune, que podem predispor à invasão de microrganismos que geram infecção (I). Em resposta a uma infecção, o organismo produz uma resposta (R) inflamatória, que pode culminar em disfunção orgânica (O). O diagnóstico da doença percorre o caminho contrário ao da história natural, pois, geralmente, são os sinais de resposta inflamatória (febre, taquicardia, taquipneia e leucocitose) e de disfunção orgânica (hipotensão, oligúria, necessidade de suplementação de oxigênio, rebaixamento do nível de consciência, distúrbios de coagulação e disfunção hepática) que nos levam a buscar um foco de infecção (WESTPHAL; LINO, 2015).

Quanto ao acometimento cardíaco, vários autores demonstraram depressão miocárdica na sepse grave e no choque séptico. Já nos anos 1980, Parker et al. (1987) demonstraram que a maioria dos sobreviventes de choque séptico apresentava diâmetro ventricular esquerdo aumentado e fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida. Os mecanismos envolvidos na gênese da disfunção miocárdica não são totalmente conhecidos, mas envolvem o TNF- α , a IL-

1 β , a produção de radicais livres reativos e oxidantes, a ativação de receptores do tipo Toll e a apoptose de cardiomiócitos. Sugere-se que a endotelina-1 (ET-1) tem efeito inibidor sobre a contratilidade miocárdica, embora os estudos que relacionam a ET-1 com o desempenho miocárdico de pacientes sépticos sejam escassos. Furian et al. (2012), em seguimento prospectivo, demonstraram que altos níveis de ET-1 estão associados à disfunção ventricular esquerda e direita. Esses achados indicam que a disfunção endotelial pode estar implicada na disfunção miocárdica induzida pela sepse.

2.4. Diagnóstico e tratamento

O ILAS, em sua Campanha de Sobrevivência à Sepse, publicada em 2016, relata que devido à alta prevalência e às elevadas taxas de morbidade e mortalidade relacionadas à doença, é relevante a elaboração de protocolos que visam diagnóstico precoce e redução dos custos com identificação e tratamento. A sepse é sempre levada em consideração em pacientes que apresentam qualquer quadro infeccioso. Deve ser dada atenção especial aos sintomas que representam critérios de resposta inflamatória sistêmica: temperatura central $> 38,3^{\circ} \text{C}$ ou $< 36^{\circ} \text{C}$; frequência cardíaca > 90 bpm; frequência respiratória > 20 irpm ou pressão arterial parcial de $\text{CO}_2 < 32$ mmHg; e leucócitos totais $> 12.000/\text{mm}^3$ ou $< 4.000/\text{mm}^3$ ou presença de $> 10\%$ de formas jovens (desvio à esquerda). O diagnóstico de sepse poderá ser definido nos pacientes que apresentarem critérios para SIRS e disfunção orgânica (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2015; INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2016; SINGER et al., 2016).

A rotina de atendimento dos pacientes sépticos é dividida em dois pacotes, de 3 e 6 horas. Esse tempo passa a ser considerado a partir da entrada do paciente no centro de saúde. A partir desse momento, deve-se iniciar a etapa de coleta de dados na triagem e registrar as informações colhidas no prontuário (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2015; INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2016).

O pacote de 3 horas representa todos os procedimentos que devem ser realizados nas primeiras três horas após entrada no pronto atendimento. Inicialmente deve ser coletado o lactato arterial sérico (cujo resultado deve sair em menos de 30 minutos) e iniciada ressuscitação hemodinâmica nos casos de hiperlactatemia. Duas hemoculturas devem ser obtidas e somente em seguida deve ser iniciada a terapia antimicrobiana de amplo espectro (JORGE et al., 2016). Se o paciente apresentar sinais de hipotensão, a ressuscitação hemodinâmica deve ser iniciada o mais rápido possível e de forma agressiva, com coloides

proteicos, albumina ou soro albuminado (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2015; INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2016).

O ILAS aconselha que o pacote de 6 horas deve ser aplicado em pacientes que apresentam sinais de choque (PAM menor que 65 mmHg), nos quais o uso de vasopressores é indicado. Esses pacientes devem ser monitorados com pressão arterial invasiva e devem passar por uma avaliação volêmica nas 6 horas seguintes ao início do tratamento com vasopressores (JORGE et al., 2016). Durante a avaliação do paciente, a equipe de saúde deve se atentar à variação da pressão de pulso e do tempo de enchimento capilar e mensurar a pressão venosa central e a saturação venosa central de O₂. Faz-se necessária também a elevação passiva dos membros inferiores (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2015; INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2016).

Os pacientes portadores de hipertensão arterial podem apresentar picos de pressão no decorrer da doença, devendo ser prescritos medicamentos que promovem redução da pós-carga, em especial vasodilatadores endovenosos. Drogas de efeito prolongado podem desencadear quadro de hipotensão. O controle glicêmico deve ser rigorosamente mensurado na tentativa de prevenir quadros hiperglicêmicos (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2015; INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2016).

Na sepse, o avanço do comprometimento sistêmico diminui a chance de o paciente responder positivamente ao tratamento. Isso justifica a necessidade da implementação de um manejo precoce. As diretrizes para tratamento da sepse são bem apresentadas, o que sustenta a implementação de um processo com assistência adequada. No entanto, a aplicação é retardada a despeito da falta de conhecimento dos profissionais de saúde, principalmente médicos e enfermeiros, sobre os sinais de alerta de gravidade que direcionam um diagnóstico precoce, além de desconhecerem as medidas de tratamento iniciais. É necessário, portanto, o reforço a todos os campos de atendimento à saúde (unidades básicas de saúde, unidades de pronto atendimento, serviços de urgência e emergência, unidades de internação regulares e unidades de terapia intensiva) para cumprimento dos protocolos assistenciais (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2015; INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2016).

A identificação do agente infeccioso causal direciona o tratamento com o antimicrobiano específico. Essa conduta objetiva a redução da progressão de infecções multirresistentes, a toxicidade e os custos. A dose inicial dos antimicrobianos deve ser máxima para todos os pacientes. Nas primeiras 24h, mesmo em casos de disfunção renal ou

hepática, as doses não precisam ser corrigidas. Contudo, o médico deve se atentar além dos aspectos de farmacocinética e farmacodinâmica. No caso de antibióticos hidrofílicos, tais análises devem ser ainda mais avaliadas, uma vez que pacientes sépticos apresentam volume aumentado de distribuição devido à maior permeabilidade capilar, além da reposição volêmica (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2015; INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2016).

Para que ocorra o bloqueio da ativação da cascata de inflamação é fundamental tanto a administração de antimicrobianos quanto o controle do foco infeccioso. Para controle do foco de infecção, pode-se proceder com tratamento cirúrgico e procedimentos de remoção de cateteres, próteses e corpos estranhos. Os focos abordados cirurgicamente são abscessos, infecção intra-abdominal, empiema torácico, artrite séptica, pielonefrite obstrutiva, colangite, necrose pancreática infectada e mediastinite. Já em focos de cateteres vasculares ou dispositivo contraceptivo intrauterino infectados, a melhor forma de tratamento é a retirada (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2015; INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2016).

2.5. Prognóstico

O prognóstico da sepse leva em conta a gravidade da doença, a idade do paciente e a intensidade do comprometimento orgânico de sistemas. Há uma grande relação com o tipo de agente etiológico, a sua resistência, as características do hospedeiro que modulam a resposta imune (INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2016) e a presença de outras comorbidades, como cardiopatias e nefropatias (LOPES, 2016). Pacientes com insuficiência renal aguda que adquirem sepse, por exemplo, possuem taxa de mortalidade de até 80%. A hipotermia e a leucopenia também podem estar relacionadas a um pior prognóstico (PEREIRA JÚNIOR et al., 1998).

Quando o foco de sepse é urinário e a idade é menor que 44 anos, a letalidade é baixa, sendo cerca de 5% (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2015; INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2016). Um melhor prognóstico está voltado para pacientes mais jovens com foco urinário, assim como um pior está relacionado a pacientes com mais de 50 anos com foco infeccioso no abdômen, pulmão ou meninges (LOPES, 2016).

2.6. Ônus da doença

A iniciativa do ILAS no estabelecimento de um protocolo que visa o diagnóstico precoce é essencial na redução de custos e morbimortalidade. O diagnóstico e o tratamento

precoces podem reduzir a mortalidade em 18% e aumentar os anos de vida produtivos, o que proporciona benefício considerável para a sociedade, variando de 3 a 9 bilhões de dólares americanos, a depender da incidência de sepse na população adulta (1/1000 a 3/1000) (KOENIG et al., 2010; CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2015; INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2016).

Estima-se que um paciente séptico custe, nos Estados Unidos, cerca de 38 mil dólares e, na Europa, entre 26 mil a 32 mil dólares. Através da projeção desses números, sugere-se que entre 20% a 40 % do custo total das UTIs é direcionado ao tratamento de pacientes com sepse. Esses custos estão diretamente relacionados à gravidade e ao tempo de internação (GAIESKI et al., 2013). No Brasil, segundo o estudo COSTS, realizado entre 2003 e 2004, o custo médio de internação de um paciente séptico foi de 9.632 dólares, enquanto o custo médio diário foi de 934 dólares (SOGAYAR et al., 2008). Em 2015, o Conselho Federal de Medicina publicou gastos hospitalares com sepse um pouco mais elevados do que o estudo COSTS: 10.595 dólares para pacientes sobreviventes de sepse ou choque séptico, com gasto médio diário de 1.028 dólares. O custo diário de pacientes não sobreviventes foi persistentemente mais elevado, o que confirma a associação entre gravidade e aumento dos custos (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2015; INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2016).

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Descrever as variáveis que interferem no custo financeiro de um paciente séptico em território brasileiro, a partir de novo protocolo de diagnóstico e manejo de sepse.

3.2. Objetivos específicos

- Identificar o tempo médio de internação de um paciente com septicemia segundo as regiões brasileiras.
- Identificar a relação entre a internação de pacientes sépticos e o aumento de custos de uma unidade hospitalar segundo as regiões brasileiras.
- Apontar os gastos relacionados à terapia de alto custo de um paciente séptico segundo as regiões brasileiras.
- Desenvolver instrumentos para o cálculo do custo final de um paciente séptico, baseado em protocolo atual de manejo da sepse.
- Avaliar o impacto da implantação de um protocolo atual de manejo de sepse na redução dos custos da doença a partir da correlação com os dados encontrados em banco de dados brasileiro.

4. METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

O método utilizado baseia-se em estudo de análise de custos, metodologia padronizada em 2014, sendo um método de análise econômica parcial e empírico para estimar, globalmente, o impacto econômico de uma determinada doença sobre a sociedade, a partir do levantamento de custos diretos e indiretos, o que auxilia nas decisões relacionadas a alocação de recursos (OLIVEIRA; SANTOS; SILVA, 2014).

4.2 Desenho do estudo

O tempo médio de internação e os gastos relacionados à terapia de alto custo com sepse foram extraídos do Sistema de Informação Hospitalar (SIH) do Sistema Único de Saúde, disponível no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Foi utilizado o termo “septicemia” conforme o CID-10 e o conteúdo abordado foi “internações”, “valor total”, “valor serviços hospitalares”, “valor médio AIH”, “dias de permanência”, “média de permanência”, “óbitos” e “taxa mortalidade” segundo os termos constantes no DATASUS, entre os anos de 2015 e 2016. Os dados foram registrados e analisados em uma planilha do software Microsoft Excel® 2016. Dentre vários fluxogramas de manejo de sepse, foi adotado o elaborado pelo Centro de Oncologia MD Anderson da Universidade do Texas (ANEXO 9.1), pois aplica os novos critérios de sepse propostos pelo ILAS, além de ser reprodutível no SUS. Os dados relacionados a custos com diagnóstico e terapêutica presentes no fluxograma foram extraídos do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos (SIGTAP) e do Banco de Preços em Saúde.

4.3 Análise do fluxograma

Foram utilizadas variáveis quantitativas necessárias para o cálculo do custo, como custo com exames, medicamentos e recursos humanos. Para as variáveis dependentes de tempo ou da quantidade de uso, o valor final foi obtido a partir da multiplicação de um item pelo quantitativo variável.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Tempo médio de internação

A Região Sudeste foi a que apresentou maior tempo de permanência hospitalar, assim como maior taxa de mortalidade pela doença e maior número de internações, com 51,61% do total (Tabela 1).

Tabela 1 – Internações, dias de internação hospitalar e taxa de mortalidade por sepse, segundo regiões brasileiras

Região	Internações por sepse		Média de dias de internação		Taxa mortalidade por sepse	
	2015	2016	2015	2016	2015	2016
Norte	6.016	6.506	11,2	11,4	37,02	38,23
Nordeste	23.149	25.419	10,9	11	42,57	46,71
Sudeste	56.986	59.257	13,2	13	49,27	49,28
Sul	19.863	21.236	11,4	10,9	39,22	39,45
Centro-Oeste	4.404	5.312	12,5	12,8	47,34	44,79
TOTAL	110.418	117.730	12,3	12,1	45,32	46,14

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares, 2017

5.2 Relação entre internação e custos

A Região Sudeste, apesar de apresentar uma das menores médias de custo diário (Tabela 2), possui a média de permanência hospitalar mais alta e o maior número de internações (Tabela 1), o que justifica o maior gasto total comparado às demais. Entretanto, o custo médio de internação por paciente foi mais elevado no ano de 2016 na Região Centro-Oeste, que se destacou quanto ao crescimento expressivo do número de internações (20,62%) e do valor de serviços hospitalares (29,98%) (Tabela 3). Isso corrobora com o aumento de 30% apresentado sobre o custo total do paciente séptico nessa região.

Tabela 2 – Custo diário de um paciente séptico, segundo regiões brasileiras

Região	2015	2016
Norte	289,10	295,98
Nordeste	324,28	317,13
Sudeste	290,40	296,83
Sul	302,47	314,14
Centro-Oeste	296,48	311,92
TOTAL	297,80	304,10

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares, 2017

Tabela 3 – Taxa de aumento de custos hospitalares e número de internações entre 2015 e 2016

	Taxa de aumento do valor serviços hospitalares, segundo Região, entre 2015 e 2016	Taxa de aumento do número de Internações, entre 2015 e 2016
Norte	11,57%	8,14%
Nordeste	8,64%	9,81%
Sudeste	4,79%	3,99%
Sul	6,23%	6,91%
Centro-Oeste	29,98%	20,62%
TOTAL	7,15%	6,62%

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares, 2017

Entre todas as regiões brasileiras, a que apresentou maior custo diário de paciente em ambos os anos estudados foi a Região Nordeste, com custo de R\$ 324,28 e R\$ 317,13 em 2015 e 2016, respectivamente (Tabela 2).

O valor gasto com serviços hospitalares e o número de internações aumentou em todas as regiões, com aumento expressivo na Região Centro-Oeste. As outras regiões, ao contrário, não demonstraram aumento significativo de custo diário e média de permanência, entre os anos de 2015 e 2016 (Tabela 3).

5.3 Custos por distribuição geográfica

A avaliação do valor total gasto com paciente séptico por região nos anos de 2015 e 2016, segundo o DATASUS, demonstrou que o Sudeste representa, em média, 53% do total. O Centro-Oeste apresentou menor custo relativo no período estudado (4,5%) (Tabela 4). No entanto, teve um aumento superior às demais regiões nesse período (30%), como evidenciado na Tabela 3.

Tabela 4 – Distribuição de custos de um paciente séptico, segundo regiões brasileiras

Região	Custo total das internações por seps		Custo de serviços hospitalares		Custo médio de internação por paciente	
	2015	2016	2015	2016	2015	2016
Norte	19.479.551,40	21.951.653,73	17.283.459,69	19.283.351,21	3.237,96	3.374,06
Nordeste	81.822.333,84	88.672.380,24	71.665.421,62	77.856.417,50	3.534,59	3.488,43
Sudeste	218.441.158,72	228.657.353,31	194.105.811,77	203.395.586,23	3.833,24	3.858,74
Sul	68.489.501,04	72.714.881,57	60.739.531,11	64.526.159,94	3.448,09	3.424,13
Centro-Oeste	16.321.094,83	21.208.299,25	14.476.986,72	18.816.804,84	3.705,97	3.992,53
TOTAL	404.553.639,83	433.204.568,10	358.271.210,91	383.878.319,72	3.663,84	3.679,64

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares, 2017

A análise do custo médio diário de um paciente séptico foi realizada através da coleta de dados de número de “internações por ano atendimento”, “média permanência por ano atendimento” e “valor total por ano atendimento segundo região”, disponíveis no DATASUS,

nos anos de 2015 e 2016 (Tabelas 1 e 4). O cálculo foi realizado em duas etapas: inicialmente, obteve-se o custo médio de cada internação (Tabela 4), através do valor total por ano de atendimento, segundo região, e do número de internações anuais; depois, o custo médio diário de um único paciente séptico foi obtido pela relação entre o custo de cada internação com a média de permanência desses pacientes em leito hospitalar (Tabela 2). Assim, a média do custo diário de um paciente com sepse apresentou-se menor na região Norte (R\$ 292,54) e maior no Nordeste (R\$ 320,70). No Sul, a média foi de R\$ 308,30, no Centro-Oeste de R\$ 304,20 e no Sudeste de R\$ 293,60.

5.4 Cálculo do custo final de um paciente séptico baseado em protocolo atual de manejo de sepse

A abordagem ao paciente séptico é complexa e variável. As instituições de saúde divergem muito quanto ao manejo da doença. Existem diversos fluxogramas que orientam o tratamento da sepse.

As mudanças no conceito de sepse afetaram, além da nomenclatura, os critérios diagnósticos e o tratamento do paciente séptico. Os protocolos divulgados pelo Hospital Sírio Libanês, em 2015, Hospital Vera Cruz de Campinas, em 2016 e Coren-SP, em 2017, ainda não foram adequados aos novos critérios de sepse.

As instituições de saúde seguem protocolos precisos durante o tratamento e terapêutica de um paciente séptico. Entretanto, deve-se levar em consideração a individualidade dos pacientes, podendo ser necessários procedimentos, terapêuticas e outras condutas não citados no fluxograma. Exames como teste simples de urina tipo I e exames de imagem como radiografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética não estão presentes no algoritmo do MD Anderson, mas são imprescindíveis no manejo de um paciente séptico. A análise imagenológica pode ser de grande valia, não apenas para avaliação diagnóstica, mas também para verificação do sucesso terapêutico. (BATISTA et al., 2011). O cálculo desses procedimentos que não integram o fluxograma não foram, portanto, computados neste trabalho.

Os custos de diagnósticos (Tabela 5) e terapêuticos (Tabela 6) foram calculados a partir dos procedimentos, exames e medicações adotados no fluxograma. Os valores foram retirados do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos (SIGTAP) e Banco de Preços em Saúde, respectivamente.

Tabela 5 - Custo de exames contidos no algoritmo de manejo da sepse utilizado pelo MD Anderson

Exame	Preço
Albumina	1,85
ALT	2,01
AST	2,01
Bacterioscopia de escarro	2,80
Bilirrubina total e frações	2,01
Cálcio	1,85
Clearence de creatinina	3,51
Cloreto	1,85
Creatinina	1,85
D-dímero	17,65
DHL	3,68
Ecocardiogramatranstorácico	39,94
Fibrinogênio	4,60
Fosfatase alcalina	2,01
Fósforo	1,85
Gasometria	15,65
Hemocultura	11,49
Hemograma completo	4,11
Lactato	3,68
Leucograma	2,73
Lipase	2,25
Magnésio	2,01
Plaquetograma	2,73
Potássio	1,85
TP	2,73
PTTa	5,77
Sódio	1,85
Ureia	1,85
Urocultura	24,71

ALT = alanina aminotransferase; AST = transaminase glutâmico-oxalacética; DHL = desidrogenase láctica; PT = tempo de protrombina; PTTa = tempo de tromboplastina parcial ativada

Fonte: SIGTAP, 2017

Tabela 6 - Custo de medicamentos contidos no algoritmo de manejo da sepse utilizado pelo MD Anderson

Medicamentos	Preço (Reais)
Cloreto de sódio 0,9%	2,58
Dopamina	4,01
Epinefrina	3,16
Hidrocortisona	2,91
Norepinefrina	3,09
Ringer lactato	2,73

Fonte: Banco de Preços em Saúde, 2017

Alguns procedimentos não foram incluídos no cálculo como o qSOFA, PAM, nível de consciência através da escala de Glasgow e índice cardíaco, por serem avaliados clinicamente. O custo da implantação do acesso venoso central não foi encontrado nos bancos de preços pesquisados. O valor da albumina foi avaliado pela dosagem de proteínas totais e frações, que englobam albumina e globulina. O preço do nitrogênio ureico sanguíneo não foi encontrado nas bases de dados apresentadas, assim substituiu-se pelo custo da ureia, uma vez que depende desse para seu cálculo.

O fluxograma adotado neste trabalho também leva em consideração a profilaxia de trombose venosa profunda (TVP) e úlceras por pressão durante todo o período de internação do paciente séptico. A profilaxia farmacológica da TVP é dividida, de acordo com Engelhorn et al. (2002), com o risco de desenvolver a doença, que pode ser baixo, moderado ou alto. Para os pacientes com alto risco, utiliza-se 5.000 UI de heparina não-fracionada (HNF) por via subcutânea (SC) a cada 12h, com o custo de R\$ 218,88 durante 12 dias de internação, em média, ou heparina de baixo peso molecular (HBPM) SC na maior dose profilática, uma vez ao dia, com valor de R\$ 132,40 no mesmo período de internação.

De acordo com Medeiros, Lopes e Jorge (2009), a prevenção de úlceras por pressão se baseia mais em ações da equipe de enfermagem, utilização de protocolos e de escalas e, ainda, no uso de colchão de poliuretano do tipo caixa de ovo, o qual diminui as chances de úlceras. Assim, o valor gasto para a prevenção de úlceras por pressão se baseia no uso de colchão de poliuretano, com valor de R\$ 37,00 e nos serviços da enfermagem, cujos valores constam como R\$ 0,00 no SIGTAP.

O cálculo do custo de um paciente séptico depende, entre outras variáveis, de diagnóstico, terapêutica e recursos humanos e físicos. Para obtenção do valor total, os custos obtidos a partir dos bancos de dados (Tabelas 5 e 6) podem ser multiplicados pelo número de vezes que foram utilizados, como mostra a Tabela 7.

Tabela 7 - Método de cálculo para o custo final de um paciente séptico de acordo com a variável Q

Exame	Preço Unitário	Preço final
Albumina	1,85	1,85 x Q
ALT	2,01	2,01 x Q
AST	2,01	2,01 x Q
Bacterioscopia de escarro	2,8	2,80 x Q
Bilirrubina total e frações	2,01	2,01 x Q
Cálcio	1,85	1,85 x Q

Clearence de creatinina	3,51	3,51 x Q
Cloreto	1,85	1,85 x Q
Creatinina	1,85	1,85 x Q
D-dímero	17,65	17,65 x Q
DHL	3,68	3,68 x Q
Ecocardiogramatranstorácico	39,94	39,94 x Q
Fibrinogênio	4,6	4,6 x Q
Fosfatase alcalina	2,01	2,01 x Q
Fósforo	1,85	1,85 x Q
Gasometria	15,65	15,65 x Q
Hemocultura	11,49	11,49 x Q
Hemograma completo	4,11	4,11 x Q
Lactato	3,68	3,68 x Q
Leucograma	2,73	2,73 x Q
Lipase	2,25	2,25 x Q
Magnésio	2,01	2,01 x Q
Plaquetograma	2,73	2,73 x Q
Potássio	1,85	1,85 x Q
TP	2,73	2,73 x Q
PTTa	5,77	5,77 x Q
Sódio	1,85	1,85 x Q
Ureia	1,85	1,85 x Q
Urocultura	24,71	24,71 x Q
Cloreto de sódio 0,9%	2,58	2,58 x Q
Dopamina	4,01	4,01 x Q
Epinefrina	3,16	3,16 x Q
Hidrocortisona	2,91	2,91 x Q
Norepinefrina	3,09	3,09 x Q
Ringer lactato	2,73	2,73 x Q

Q = quantidade de vezes que o item é utilizado durante a internação

Fonte: SIGTAP, 2017

Os valores dos recursos humanos e físicos (serviços de profissionais da saúde e de infraestrutura) não foram encontrados nos bancos de dados utilizados e por isso não foram utilizados para cálculo do valor total. Além disso, para cálculo do custo final, devem ser acrescentados também exames de imagem e antibioticoterapia, que são individualizados de acordo com o foco infeccioso do paciente e por isso não são especificados no fluxograma.

5.5 O impacto da implantação de um protocolo na redução dos custos com sepse

Devido à escassez de informações em bancos de dados brasileiros quanto aos custos com infraestrutura e recursos humanos relacionados ao tratamento da sepse e a não estratificação do quantitativo de exames, medicações e procedimentos necessários ao manejo

da doença, não foi possível encontrar um valor absoluto da internação de um paciente séptico. Entretanto, os dados encontrados nos bancos de dados, baseados no fluxograma, possibilitaram a elaboração de um instrumento que possibilita o cálculo, de acordo com o quantitativo variável de cada paciente (Tabela 7).

Além disso, o DATASUS traz valores absolutos de inúmeras instituições de saúde, não sendo possível determinar se elas utilizam ou não protocolos de manejo da sepse, dada a falta de padronização de seu tratamento. Ademais, os dados no DATASUS são provavelmente subestimados, como evidencia a literatura internacional e nacional. No Brasil, por exemplo, o estudo COSTS (estudo multicêntrico, prospectivo e randomizado que avaliou o custo de 524 pacientes com sepse em 21 UTI's brasileiras, entre 2003 e 2004) encontrou valor médio de internação por paciente de US\$ 9.632,00 (aproximadamente R\$ 27.990,00), enquanto o DATASUS apresentou valores inferiores a 4 mil reais (Tabela 4).

Diante dos dados apresentados, não foi possível correlacionar os custos encontrados no protocolo adotado com as fontes de dados brasileiras, não sendo possível avaliar o impacto da implantação de protocolos na redução de custos. Apesar disso, sabe-se que a instituição de protocolos no manejo da doença reduz os custos totais e modificam a mortalidade e a sobrevida do paciente (INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2016; KOENIG et al., 2010).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sepse e o choque séptico demandam altos investimentos financeiros relativos à prevenção, ao diagnóstico precoce e ao tratamento adequados. O presente estudo comprova o aumento dos custos associados a pacientes internados com diagnóstico de sepse no Brasil, baseados na literatura disponível e nos dados coletados no DATASUS.

Identificou-se que um dos setores que demanda os maiores recursos financeiros está relacionado aos valores de serviços hospitalares. A partir da coleta e análise dos dados, foi possível apontar os altos gastos durante o tratamento do paciente séptico, além de elaborar um instrumento que possibilita o cálculo do custo relacionado à internação de um paciente séptico.

A partir da literatura utilizada, averiguou-se que a implantação de protocolos é responsável pelo diagnóstico e tratamento precoces da sepse e pela diminuição do ônus gerado pela doença. Entretanto, esta pesquisa não possibilitou confirmar esses achados devido à escassez de informações em bancos de dados brasileiros e à heterogeneidade das manifestações e do tratamento da doença.

Os custos do paciente baseiam-se nos procedimentos presentes no fluxograma adotado neste trabalho. No entanto, alguns exames e medicamentos não são aqui propostos como conduta, embora sejam realizados segundo o quadro clínico do paciente.

A antibioticoterapia precoce é obrigatória, apesar de não existir uma padronização dos antibacterianos de amplo espectro utilizados, o que dificulta a estimativa do custo dessa terapia.

O custo diário do paciente séptico apresentado pelo DATASUS foi conflitante com os dados apresentados pelo estudo COSTS, de 2013, realizado no Brasil. Segundo o DATASUS, um paciente séptico gasta cerca de 13% do que foi encontrado no estudo supracitado. Isso demonstra que esse sistema de dados subestima os gastos com a doença.

Devido ao alto custo do tratamento séptico e ao atual cenário econômico nacional, é necessário fomentar formas de redução de gastos com a doença, com a implementação de políticas de saúde públicas relacionadas com o manejo dessa afecção. Dessa forma, será possível otimizar gastos, diminuir custos e reduzir mortalidade.

7. REFERÊNCIAS

- BARRETO, M.F.C., et al. Sepsis em um hospital universitário: estudo prospectivo para análise de custo da hospitalização de pacientes. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 50, n. 2, p. 302-308, 2016.
- BARROS, L.L.S.; MAIA, C.S.F.; MONTEIRO, M.C. Fatores de risco associados ao agravamento de sepse em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva. **Caderno de saúde coletiva**, v. 24, n. 4, p. 388-396, 2016.
- BATISTA, R.S., et al. Sepsis: atualidades e perspectivas. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v.23 n.2, Jun. 2011.
- BOECHAT, A. L.; BOECHAT, N. O. Sepsis: Diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira Clínica Médica**, v. 8, n. 5, p. 420-427, Out. 2010.
- BOSMANN, M.; WARD, P. A. The inflammatory response in sepsis. **Trends in Immunology**, v. 34, n. 3, p. 129-136, Mar. 2012.
- CARVALHO, R. H., et al. Sepsis, sepsis grave e choque séptico: aspectos clínicos, epidemiológicos e prognóstico em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 5, p. 591-3, Out. 2010.
- CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Sepsis: Um Problema de Saúde Pública**. Brasília, 2015. Disponível em: <[http://www.ilas.org.br/assets/arquivos/upload/Livro-ILAS\(Sepsis-CFM-ILAS\).pdf](http://www.ilas.org.br/assets/arquivos/upload/Livro-ILAS(Sepsis-CFM-ILAS).pdf)>. Acesso em: 10 fev. 2017.
- DOLAPO, O., et al. Trends of Staphylococcus aureus bloodstream infections in a neonatal intensive care unit from 2000-2009. **BMC Pediatrics**. Mai. 2014.
- ENGELHORN, A.L.V., et al. Profilaxia da trombose venosa profunda – estudo epidemiológico em um hospital escola. **Jornal Vascular Brasileiro**. V.97, n.102, 2002.
- FURIAN, T., et al. Ventricular dysfunction and dilation in severe sepsis and septic shock: relation to endothelial function and mortality. **Journal of critical care**, v. 27, n. 3, p. 319, 2012.
- GAIESKI, D.F., et al. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. **LWW Journals**, v. 41, n. 5, p. 1167-1174, 2013.
- INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSIS. São Paulo, 2016. Disponível em: <<http://ilas.org.br/assets/arquivos/upload/declaracao%20sepsis%203.0%20ILAS.pdf>>. Acesso em: 09 de setembro de 2016.
- JORGE, R.L.N., et al. Choque séptico. **Ver Med Minas Gerais**, v.26, n.4, 2016.
- KAUSS, I. A. M., et al. The epidemiology of sepsis in a Brazilian teaching hospital. **Braz J Infect Dis**, v. 14, n. 3, p. 264-270, 2010.

KOENIG, A., et al. Estimativa do impacto econômico da implantação de um protocolo hospitalar para detecção e tratamento precoce de sepse grave em hospitais públicos e privados do sul do Brasil. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 22, n. 3, p. 213-219, 2010.

LOPES, A. C. **Tratado de clínica médica**. 3 ed. Rio de Janeiro, Roca, 2016.

MACHADO, F. R., et al. Chegando a um consenso: vantagens e desvantagens do Sepsis 3 considerando países de recursos limitados. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 28, n. 4, p. 361-365, 2016.

MAYR, F. B., et al. Proportion and cost of unplanned 30-day readmissions after sepsis compared with other medical conditions. **Jama**, v. 317, n. 5, p. 530-531, 2017.

MEDEIROS, A. B. F.; LOPES, C. H. A. F.; JORGE, M. S. B. Análise da prevenção e tratamento das úlceras por pressão propostos por enfermeiros. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, vol. 43, n. 1, p. 223-228, 2009.

NYGÅRD, S. T., et al. Aetiology, antimicrobial therapy and outcome of patients with community acquired severe sepsis: a prospective study in a Norwegian university hospital. **BMC Infectious Diseases**, v. 14, n. 1, p. 121, 2014.

OLIVEIRA, M. L.; SANTOS, L. M. P.; SILVA, E. N. Bases metodológicas para estudos de custos da doença no Brasil. **Rev. Nutr.** V. 27, n. 5, p. 585-595, 2014.

PARKER, M. M., et al. Serial cardiovascular variables in survivors and nonsurvivors of human septic shock: heart rate as an early predictor of prognosis. **Critical Care Medicine**, v. 15, n. 10, p. 923-929, 1987.

PEREIRA, F. H.; BATALHÃO, M. E.; CÁRNIO, E. C. Correlation between body temperature, blood pressure and plasmatic nitric oxide in septic patients. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 22, n. 1, p. 123-128, 2014.

PEREIRA JÚNIOR, G. A., et al. Fisiopatologia da sepse e suas implicações terapêuticas. **Medicina, Ribeirão Preto**, v. 31, n. 3, p. 349-362, 1998.

PHUMEETHAM, S., et al. Estudo de associação genética entre fator de necrose tumoral alfa e sepse e choque séptico em pacientes pediátricos tailandeses. **Jornal de Pediatria**, v. 88, n. 5, p. 417-422, 2012.

SALES JÚNIOR, J. A., et al. Sepse Brasil: estudo epidemiológico da sepse em Unidades de Terapia Intensiva brasileiras. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 18, n. 1, p. 9-17, 2006.

SINGER, M., et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **The JAMA Network**, v. 315, n. 8, p. 801-810, 2016.

SOCIETY OF CRITICAL CARE MEDICINE. **Surviving Sepsis Campaign Responds to Sepsis-3**. 2016. Disponível em:
<<http://www.survivingsepsis.org/SiteCollectionDocuments/SSC-Statements-Sepsis-Definitions-3-2016.pdf>>. Acesso em: 09 set. 2016.

SOGAYAR, A., et al. A multicentre, prospective study to evaluate costs of septic patients in Brazilian intensive care units. **Pharmacoeconomics**, v. 26, n. 5, p. 425-434, 2008.

WAELE, J.; DE BUS, L. How to treat infections in a surgical intensive care unit. **BMC Infect Dis**, v. 14, n. 1, p. 193, 2014.

WESTPHAL, G. A., et al. Análise da qualidade de vida após a alta hospitalar em sobreviventes de sepse grave e choque séptico. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 31, n. 6, p. 499-505, 2012.

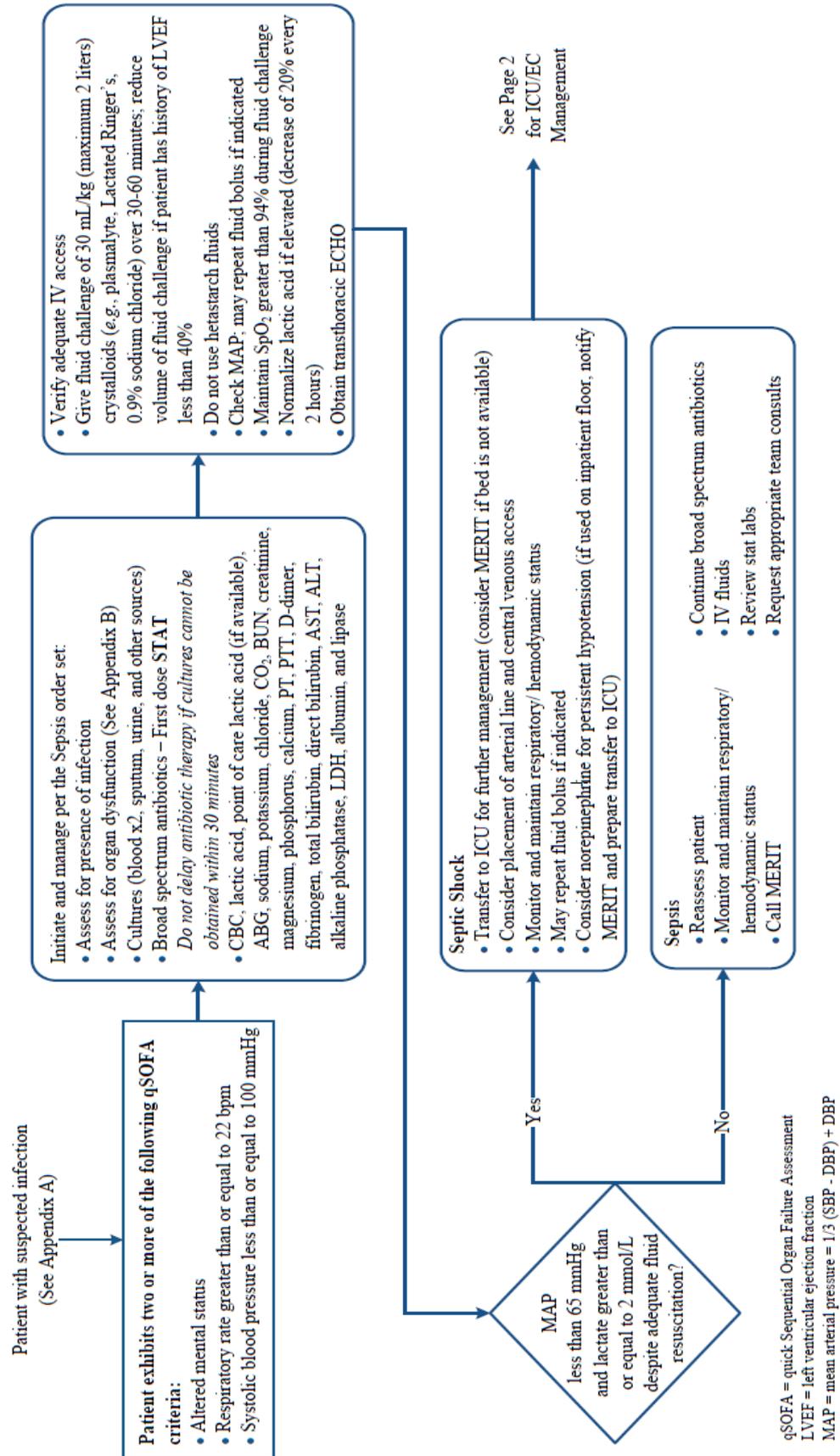
WESTPHAL, G. A.; LINO, A. S. Rastreamento sistemático é a base do diagnóstico precoce da sepse grave e choque séptico. **Rev Bras Ter Intensiva**, v. 27, n. 2, p. 96-101, 2015.

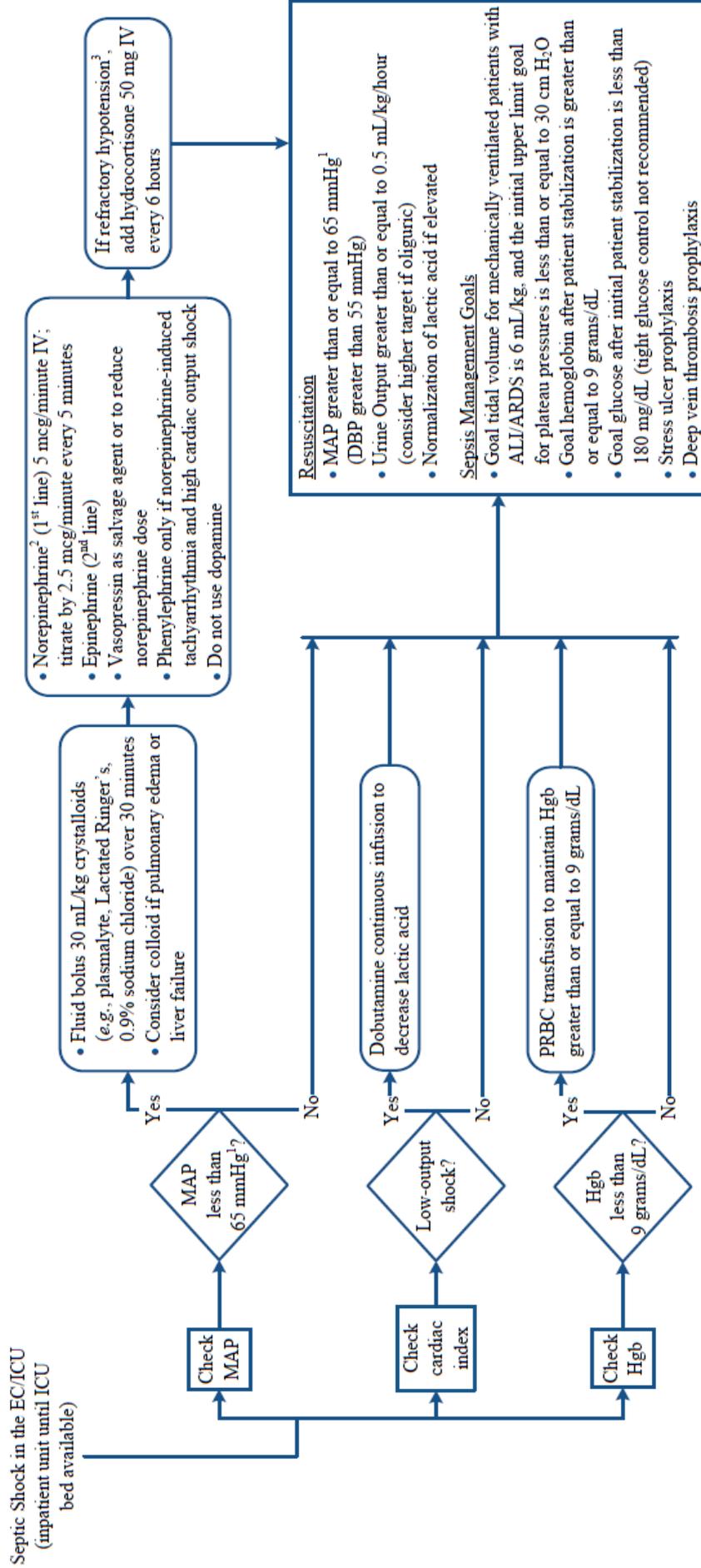
WILHELMS, S. B., et al. Assessment of incidence of severe sepsis in Sweden using different ways of abstracting International Classification of Diseases codes: difficulties with methods and interpretation of results. **Critical care medicine**, v. 38, n. 6, p. 1442-1449, 2010.

ZANON, F., et al. Sepse na unidade de terapia intensiva: etiologias, fatores prognósticos e mortalidade. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 20, n. 2, p. 128-134, 2008.

8. ANEXOS

8.1 Fluxograma para manejo do paciente séptico





¹ Consider higher target if patient has history of hypertension, diabetes mellitus, vasculopathy, increased abdominal pressure, ensuing renal failure, or pulmonary hypertension.

² If inpatient, may start norepinephrine as listed above while awaiting transfer to ICU (notify MERIT and prepare for immediate transfer to ICU)

³ Refractory hypotension is hypotension despite adequate fluid resuscitation and vasopressors.

ALI = acute lung injury

ARDS = acute respiratory distress syndrome

APPENDIX A: Suspicion of Infection

- Fever
- Recent surgical procedure
- Immunocompromised
 - Chemotherapy
 - Steroids/immunosuppressed
 - Loss of skin integrity
 - HIV/suspected HIV
- Skin wound
- Invasive device
 - Central line
 - Foley catheter
- Infiltrate on chest x-ray
- Cough with sputum production
- Diarrhea with or without abdominal pain
- History of diabetes mellitus

APPENDIX B: SOFA Score to Assess for Organ Dysfunction¹

Variables	0	1	2	3	4
Respiratory PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	Greater than 400	301 to 400	201 to 300	101 to 200	Less than or equal to 100
Coagulation Platelets (K/microliter)	Greater than 150	101 to 150	51 to 100	21 to 50	Less than or equal to 20
Liver Bilirubin (mg/dL)	Less than 1.2	1.2 to 1.9	2.0 to 5.9	6.0 to 11.9	Greater than 12.0
Cardiovascular Hypotension	No hypotension	MAP less than 70 mmHg	Dopamine less than or equal to 5 mcg/kg/minute or dobutamine (any dose)	Dopamine 5 to 14 mcg/kg/minute, or epinephrine or norepinephrine less than or equal to 0.1 mcg/kg/minute	Dopamine greater than 15 mcg/kg/minute, or epinephrine or norepinephrine greater than 0.1 mcg/kg/minute
Central nervous system Glasgow Coma Scale	15	13 to 14	10 to 12	6 to 9	Less than 6
Renal Creatinine (mg/dL) or Urine Output (mL/day)	Less than 1.2 -	1.2 to 1.9 -	2 to 3.4 -	3.5 to 4.9 or less than 500 mL/day	Greater than 5.0 or less than 200 mL/day

¹Increase in SOFA score by 2 or more points from baseline is indicative of organ dysfunction.

PaO₂ = partial pressure of oxygen

FiO₂ = fraction of inspired oxygen