

## SEPSE APÓS A ALTA DA UTI: UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA

### SEPSIS AFTER ICU DISCHARGE: A PUBLIC HEALTH PROBLEM

Cassiano Teixeira<sup>1,2</sup>, Regis Goulart Rosa<sup>2,3</sup>, Gilberto Friedman<sup>1</sup>

#### RESUMO

A sepse é uma disfunção orgânica aguda secundária à infecção e suas taxas de mortalidade hospitalar vêm reduzindo em muitos países nos últimos anos. Esta redução da mortalidade resulta em um maior número de pacientes que recebem alta hospitalar, porém frequentemente os sobreviventes experimentam novas incapacidades (físicas, cognitivas e psicológicas) e piora das condições crônicas de saúde em longo-prazo. Além disso, sua evolução pós-alta hospitalar cursa com elevado risco de morte e frequentes reinternações nos primeiros meses pós-hospitalização, bem como elevado uso de recursos de saúde. Esta revisão tem como objetivo descrever a morbimortalidade em longo prazo dos pacientes sobreviventes de sepse, seus efeitos sobre o sistema de saúde e as possíveis ações voltadas a minimizar as sequelas desta síndrome que acomete aproximadamente 1/3 dos pacientes admitidos em unidades de tratamento intensivo.

**Palavras-chave:** *Sepse; prognóstico; mortalidade; pós-alta da UTI*

#### ABSTRACT

Sepsis is an acute organ dysfunction secondary to infection and its hospital mortality rates have been decreasing in many countries in recent years. This reduction in mortality results in a greater number of patients being discharged from the hospital, but survivors often experience new disabilities (physical, cognitive and psychological) and worsening chronic long-term health conditions. In addition, the post-discharge evolution leads to a high risk of death and frequent readmissions in the first months after hospitalization, as well as a high use of health resources. This review aims to describe the long-term morbidity and mortality of survivors of sepsis, its effects on the health system and the possible actions aimed at minimizing the sequelae of this syndrome that affects approximately 1/3 of patients admitted to intensive care units.

**Keywords:** *Sepsis; prognosis; mortality; post-discharge*

#### INTRODUÇÃO

A sepse caracteriza-se por uma ou mais disfunções orgânicas agudas que ocorrem secundariamente à infecção<sup>1</sup>. Afeta milhões de pessoas no mundo a cada ano e associa-se com redução de sobrevida dos pacientes acometidos, principalmente nos casos de choque séptico, nos quais a mortalidade chega aos 40%<sup>1,2</sup>. A mortalidade hospitalar da sepse vem reduzindo, e países desenvolvidos registram queda progressiva da mortalidade: 47% em 1995, 35% em 2000 e 18% em 2012<sup>3,4</sup>. Infelizmente, o Brasil ainda mantém taxas de mortalidade ao redor de 55% nos dias de hoje<sup>5</sup>.

Esta redução da mortalidade em curto prazo dos pacientes com sepse resulta, conseqüentemente, em um maior número de pacientes que recebem alta hospitalar<sup>3</sup>. No entanto, estes sobreviventes freqüentemente apresentam novos sintomas motores e psiquiátricos<sup>6</sup>, incapacidades físicas e cognitivas<sup>7,8</sup> e piora das condições crônicas de saúde a longo-prazo<sup>9</sup>. Além disso, sua evolução pós-alta hospitalar cursa com elevado risco de morte

*Clin Biomed Res.* 2021;41(1):75-83

1 Centro de Tratamento Intensivo Adulto, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, RS, Brasil.

2 Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Porto Alegre, RS, Brasil.

3 Escritório de Projetos PROADI-SUS, Hospital Moinhos de Vento. Porto Alegre, RS, Brasil.

**Autor correspondente:**

Cassiano Teixeira  
cassiano.rush@gmail.com  
Departamento de Terapia Intensiva,  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre  
Rua Ramiro Barcelos, 2350  
90035-903, Porto Alegre, RS, Brasil.

e frequentes reinternações nos primeiros meses pós-hospitalização<sup>10</sup>, bem como elevado consumo dos recursos de saúde<sup>11</sup>.

Este artigo tem como objetivo descrever sobre a morbimortalidade a longo prazo dos pacientes sobreviventes de sepse, seus efeitos sobre o sistema de saúde e sobre possíveis ações voltadas a minimizar as sequelas desta síndrome que acomete aproximadamente 35% dos pacientes admitidos em unidades de tratamento intensivo (UTIs)<sup>5</sup>.

## MÉTODOS

A pesquisa de literatura da MEDLINE foi conduzida no PubMed em 15 de setembro de 2020, usando termos de pesquisa e sinônimos para sepse (“sepsis” e “septic shock”) e sobreviventes (“long-term”, “after discharge” e “post-ICU”). Foram revisados somente artigos encontrados em língua portuguesa, inglesa e espanhola, o que totalizou 2.948 *abstracts* publicados nos últimos 12 anos. A partir destes foram selecionados os artigos que participariam do desenvolvimento deste estudo. Os artigos foram revisados por sua contribuição para a compreensão atual da sobrevida da sepse, com prioridade para revisões, artigos de opinião, meta-análises, revisões sistemáticas e estudos observacionais longitudinais. Trata-se de uma revisão não sistemática na qual as referências bibliográficas dos estudos recuperados

foram também pesquisadas visando identificação de outros estudos relevantes.

## MORTALIDADE APÓS UTI

Aproximadamente 16-30% dos sobreviventes de sepse morrem no primeiro ano após alta hospitalar (Tabela 1)<sup>11-13</sup>. Metade destas mortes se deve a complicações relacionadas à sepse e a outra metade é explicada por fatores diversos, tais como idade, carga de comorbidades pré-existentes e o estado funcional no momento da alta hospitalar<sup>12,13</sup>. Neste sentido, disfunção neurológica (incluindo delírium e coma)<sup>14</sup> e fraqueza muscular adquiridos na UTI<sup>15</sup> parecem ser as disfunções orgânicas agudas mais associadas com mortalidade em longo prazo. O maior risco de morte entre os pacientes sobreviventes de sepse ocorre nos primeiros meses pós-alta hospitalar<sup>16</sup>. Enfatizando este achado, Prescott et al.<sup>10</sup>, em avaliação de um banco de dados americano (n=95.743), demonstraram uma taxa de mortalidade de 17% até o 3º mês de acompanhamento pós alta hospitalar.

Além disso, a sepse parece ser um fator de risco independente de mortalidade após a alta da UTI<sup>12</sup>. O estudo com maior tempo de acompanhamento o fez durante 10 anos e demonstrou uma maior mortalidade dos portadores de sepse (30%) em comparação a doentes críticos sem sepse (22%) e a pacientes submetidos a cirurgias cardiovasculares (16%)<sup>8</sup>.

**Tabela 1:** Mortalidade dos pacientes com sepse após a alta da UTI.

Autor	Referência	n	Acompanhamento	Mortalidade
Prescott, H	Ann Am Thorac Soc. 2017;14(2):230-237	95.743	3 meses	16,4-17,1%
Nessler, N	Intensive Care Med 2013;39(5):881-888	96	6 meses	45%
Yende, S	Crit Care Med. 2016;44(8):1461-1467	2.130		30,2-34,9%
Sasse, KC	Crit Care Med. 1995;23(6):1040-1047	153	12 meses	71,9%
Braun, L	J Manag Care Spec Pharm. 2004;10(6):521-530	2.834		36,1%
Fatkenheuer, G	Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2004;23(3):157-162	229		37,6%
Honselman, KC	Journal of Crit Care. 2015;30(4):721-726	217	24 meses	65%
Karlson, S	Crit Care Med. 2009;37(4):1268-1274	470		44,9%
Prescott, H	BMJ. 2016;353:i2375	960	60 meses	40%
Lemay, AC	Am J Med Sci. 2014;347(4):282-288	2.727		43%
Weycker, D	Crit Care Med. 2003;31(9):2316-2323	16.090	96 meses	74,2%
Cuthbertson, BH	Crit Care. 2013;17(2):R70	439		61%
Wang, HE	BMJ Open. 2014;4(1):e004283	975	120 meses	43,8%
Quartin, AA	JAMA. 1997;277(13):1058-1063	1.505		82%
Linder, A	Crit Care Med. 2014;42(10):2211-2218	2.289		30,5%

## READMISSÃO HOSPITALAR E RECORRÊNCIA DE INFECÇÃO/SEPSE

Sobreviventes de sepse tem alto risco de deterioração clínica nas semanas e meses que seguem a alta hospitalar<sup>10,17,18</sup>. Aproximadamente 40% de 2.617 idosos que sobreviveram à hospitalização por sepse foram readmitidos em 90 dias após a alta da UTI<sup>18</sup>, sendo infecção o diagnóstico mais comum na readmissão. Descompensação de insuficiência cardíaca, exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica, pneumonia aspirativa e insuficiência renal também são causas comuns de rehospitalização nesta população. Interessantemente, 42% destas readmissões ocorreram por condições potencialmente preveníveis ou tratáveis precocemente<sup>18</sup>.

A resposta fisiopatológica do organismo a sepse é complexa<sup>19</sup>, pois existe ativação concomitante e variável de vias pró-inflamatórias e vias imunes inatas antiinflamatórias, bem como alterações nas vias imunes adaptativas. As características das alterações do sistema imunológico também são variáveis e dependem de características próprias do hospedeiro, do patógeno e do tratamento fornecido. As razões para essas alterações no sistema imune incluem reprogramação epigenética e metabólica de imunocélulas induzidas pelo insulto original da sepse e por mudanças contínuas no ambiente do hospedeiro, tais como alterações neuroendócrinas ou microbiomas<sup>19</sup>. Por fim, a resolução das alterações do sistema imunológico em resposta à sepse é complexa e não resolve a curto prazo, o que faz com que muitos pacientes continuem a apresentar alterações inflamatórias e/ou imunossupressivas muitos meses após a resolução do quadro infeccioso agudo<sup>20,21</sup>. Portanto, esses processos que continuam, apesar da erradicação bem-sucedida do patógeno inicial, aumentam o risco do paciente apresentar episódios secundários de infecção e sepse<sup>21</sup>. Em um estudo envolvendo 10.818 sobreviventes de sepse em Taiwan, o risco de uma nova sepse foi 9 vezes maior (35% vs. 4%) nos pacientes com episódio prévio de sepse em relação aos controles populacionais<sup>22</sup>. Chama a atenção também que pacientes sépticos readmitidos por infecção, a apresentam no mesmo sítio do episódio inicial (~70%), porém com etiologia microbiológica diferente daquela da infecção original em aproximadamente 35% das vezes<sup>23</sup>.

## SEQUELAS CLÍNICAS

A combinação do insulto inicial da sepse com anormalidades contínuas nos sistemas de controle do hospedeiro contribui para a disfunção orgânica persistente. A gravidade da imunossupressão e a disfunção orgânica após o tratamento da sepse são influenciadas pela saúde prévia do paciente e pelas

características da infecção (ex: carga do patógeno, virulência), resposta do hospedeiro e qualidade do tratamento precoce da sepse. Além disso, os pacientes podem também apresentar sequelas de complicações iatrogênicas<sup>24</sup> e erros de medicação<sup>25</sup> durante e após a hospitalização.

Em geral, um sexto dos sobreviventes de sepse apresenta incapacidade física persistente grave e/ou comprometimento cognitivo no acompanhamento a longo prazo<sup>7</sup>. No seguimento desses pacientes fica evidente a fragilidade dos mesmos, visto que aproximadamente 50% destes necessitam de reinternação hospitalar no período de 3-6 meses após alta da UTI<sup>18,21,26</sup>.

### Limitações físicas

Uma internação hospitalar por sepse parece estar ligada a redução da capacidade de realização de atividade da vida diária (AVDs) após a alta hospitalar<sup>7</sup>. A capacidade funcional dos pacientes frequentemente reduz e eles normalmente desenvolvem 1,57 (IC95%: 0,99-2,15) novas limitações na execução das AVDs<sup>7</sup>. Os sobreviventes frequentemente desenvolvem fraqueza física após doença crítica, que pode ser causada por miopatia, neuropatia, neuromiopia, deficiências cardiorrespiratórias, comprometimento cognitivo ou uma combinação dessas condições<sup>27</sup>. A fraqueza muscular apresenta seus fatores de risco associados à gravidade da doença subjacente e à inflamação. A sepse, o choque e a presença/grau de disfunção múltipla orgânica são os fatores de risco mais freqüentemente e seguramente associados ao seu desenvolvimento<sup>28</sup>. Chama a atenção também a forte relação da fraqueza muscular pós-UTI com o excesso de mortalidade destes pacientes a longo prazo<sup>29</sup>. A capacidade física dos pacientes tende a melhorar nos meses que seguem a alta hospitalar, porém geralmente permanecendo abaixo do esperado, em relação a controles populacionais<sup>7,30,31</sup>. Além disso, frequentemente nunca retorna aos níveis de pré-sepse<sup>30,32</sup>.

Os sépticos sobreviventes também podem apresentar distúrbios de deglutição devidos à fraqueza muscular ou a dano neurológico<sup>19</sup>. Apresentam maior probabilidade de alteração na avaliação endoscópica de deglutição após a alta hospitalar<sup>33</sup> e maior probabilidade de reinternação hospitalar por pneumonia aspirativa<sup>18</sup>, quando comparados aqueles sem sepse.

### Comprometimento cognitivo

Delírio é comum em pacientes sépticos admitidos na UTI e seu desenvolvimento se associa a piora cognitiva a longo prazo dos sobreviventes e, conseqüentemente a redução da capacidade de viver independente<sup>34</sup>. Além disso, os pacientes podem sofrer dano neurológico durante a hospitalização por hipoperfusão cerebral, desenvolvimento de distúrbios

metabólicos (hiper ou hipoglicemia, por exemplo), hipoxemia e neuroinflamação<sup>35</sup>. As consequências a curto prazo são o aparecimento do delírium e o comprometimento da consciência, e a longo prazo, o comprometimento da memória, da atenção, da fluência verbal e da função executiva<sup>36</sup>.

Um estudo observacional realizado com sobreviventes de UTI demonstrou que, em pacientes com sepse, a prevalência de comprometimento cognitivo moderado a grave aumentou de 6% (antes da hospitalização) para 17% (após a hospitalização)<sup>7</sup>. Fato que não ocorreu nos pacientes críticos sem sepse. O estudo clássico de Pandharipande et al.<sup>37</sup>, que acompanhou 821 pacientes que internaram na UTI por insuficiência respiratória ou choque (~30% com sepse), demonstraram que ¼ dos sobreviventes idosos (≥65 anos) tinham performance cerebral compatíveis com doença de Alzheimer ou trauma cranio-encefálico moderado a grave após 1 anos de acompanhamento. Os autores também demonstraram uma relação significativa do dano cerebral persistente com a presença de delírium durante a internação na UTI.

A prevalência de deficiências cognitivas leves após a sepse é desconhecida. Entretanto, mesmo pacientes com testes neurocognitivos normais podem relatar novas dificuldades relacionadas à memória e a função executiva após a recuperação da sepse. Estes fatores podem limitar o retorno dos mesmos ao trabalho ou à escola<sup>19</sup>.

### **Prejuízo da saúde mental**

Pacientes que sobrevivem a sepse relatam piora da qualidade de vida (QV) nos primeiros anos da alta hospitalar<sup>30,31,34</sup>. Este achado provavelmente seja consequência da associação da perda da capacidade física e do aparecimento ou exacerbação de sintomas neuropsicológicos [ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT)]. Pacientes criticamente doentes apresentam elevadas prevalências de ansiedade (32%)<sup>38</sup>, de depressão (29%)<sup>39</sup> e de TEPT (44%) nos primeiros meses da alta hospitalar<sup>40</sup>.

Em pacientes sépticos, as incidências e prevalências destes sintomas psiquiátricos seguem a mesma estatística<sup>41-43</sup>, porém não está claro se a sepse *per se* é a causadora de tais eventos. Neste sentido, é possível que uma interação complexa entre fatores pré-UTI (idade, gênero, história prévia de doença psiquiátrica, história familiar de doença psiquiátrica), fatores da UTI (restrição de contato com familiares, comunicação insuficiente, prejuízo do sono, estresse agudo) e fatores pós-UTI (alteração da imagem corporal, dificuldade de retorno ao trabalho, incapacidades físicas, redução de renda e pobre rede de suporte social e emocional) possam

contribuir para a fisiopatologia do prejuízo da saúde mental pós-UTI.

### **Exacerbação de condições médicas crônicas**

Os sobreviventes de sepse frequentemente reinternam devido a condições potencialmente tratáveis no ambiente ambulatorial<sup>18</sup>. A exacerbação da insuficiência cardíaca, a agudização de insuficiência renal crônica e a exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica são os motivos mais comuns de readmissão, além das reinfecções. Especula-se que os pacientes sépticos possam ter seu equilíbrio prejudicado por disfunções orgânicas (ex: declínio da função renal ou respiratória) ou por prejuízo de mecanismos homeostáticos (ex: labilidade pressórica ou desequilíbrio de fluidos) induzidos pela sepse, o que os tornaria mais propensos à agudização destes processos crônicos<sup>19</sup>.

Sobreviventes de sepse parecem ter maior incidência de eventos cardiovasculares e de insuficiência renal aguda<sup>9,18,44</sup>. A incidência de novos eventos cardiovasculares (infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, morte súbita cardíaca ou arritmias ventriculares) parece aumentar em 1,4 a 1,9 vezes em relação aos controles populacionais, e em 1,1 a 1,3 vezes em relação aos controles hospitalizados<sup>9,44</sup>. Já o risco de insuficiência renal chega a aumentar em 2,7 vezes<sup>18</sup>.

### **Outras sequelas e sintomas**

Os pacientes também costumam a apresentar outros sintomas, como parestesias, dor, distúrbios visuais, perda de cabelo e problemas na dentição e nas unhas<sup>45</sup>. A amputação causada por gangrena é uma sequela rara, mas extrema, da sepse, que pode ocorrer por choque cardiovascular, disfunção microcirculatória ou necessidade de drogas vasopressoras em doses elevadas<sup>46</sup>. Heyland et al.<sup>47</sup> demonstraram que os pacientes com sepse, após a alta hospitalar apresentavam sintomas de dispneia e fadiga persistentes.

Um estudo retrospectivo de base populacional que analisou 842.735 pacientes sépticos sugeriu uma associação entre sepse e convulsões *a posteriori* num acompanhamento de 8 anos<sup>48</sup>. A incidência anual de convulsão foi de 1,29% (IC95%: 1,27%-1,30%) em pacientes com sepse e 0,16% (IC95%: 0,16%-0,16%) na população geral [taxa de incidência acumulada: 4,98 (IC95%: 4,92-5,04)]. Uma análise secundária pareada com pacientes hospitalizados confirmou esses achados [taxa de incidência acumulada: 4,33 (IC95%: 4,13-4,55)].

## **IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA**

Um desfecho clínico tão importante quanto à mortalidade é a QV em médio e longo prazo dos

pacientes com sepse que recebem alta hospitalar. Estes sobreviventes relatam percepção de QV inferior à média populacional e descrevem dificuldades para retomar as atividades que realizavam anteriormente a admissão na UTI<sup>49</sup>. Além disso, cerca de um terço dos pacientes não é capaz de retornar a uma vida independente mesmo após 6 meses da alta hospitalar<sup>50</sup>.

A presença de comorbidades na pré-admissão hospitalar parece ser o fator de maior impacto na redução da QV pós-UTI. Wehler et al.<sup>51</sup> demonstraram que a QV pré-admissão na UTI é claramente inferior nos doentes com sepse quando comparada à população geral (quando pareada para sexo e idade). A gravidade do episódio infeccioso também é marcador da piora da QV. Battle et al.<sup>52</sup> encontraram uma redução da QV em todos pacientes avaliados, porém mais pronunciada em pacientes com sepse e choque séptico, em comparação a pacientes com infecção sem sepse e síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS).

No Brasil, Westphal et al.<sup>53</sup> avaliaram 217 pacientes com sepse e choque séptico e observaram que a sobrevida após a alta hospitalar desses pacientes foi de 41% em 180 dias, 37% em um ano e 32% em dois anos, com importante comprometimento na QV. Ressalta-se que somente 36 sobreviventes responderam ao questionário SF-36, com a totalidade deles apresentando comprometimento na QV. O grupo controle foi composto por pessoas que não possuíam histórico de internação hospitalar nos últimos dois anos, com condições socioeconômicas similares as dos pacientes (um coabitante ou um vizinho). Da mesma forma, Contrin et al.<sup>54</sup> avaliaram 349 pacientes críticos (sépticos e não sépticos), sendo a taxa de mortalidade nos sépticos quase duas vezes maior a dos não sépticos (36% vs 20%) após um ano da alta hospitalar. Em relação à QV (avaliada pelo EQ-5D e EQ-VAS), 46% dos pacientes responderam que a mobilidade e a sensação de dor/desconforto eram os principais fatores que influenciaram na redução da QV.

Apesar destes achados, a maioria dos pacientes está satisfeito com a sua QV e estes referem estar dispostos a voltar para UTI caso seja necessário, ainda que muitos descrevam frequentemente lembranças desagradáveis sobre a sua estadia<sup>55</sup>.

## IMPACTO NO RETORNO AO TRABALHO E NAS RELAÇÕES SOCIAIS

A grande prevalência de incapacidades físicas, cognitivas e de saúde mental dos sobreviventes pode gerar dificuldades no retorno dos pacientes as suas relações sociais e ao seu emprego ou atividade que exercia previamente ao desenvolvimento da sepse. Poulsen et al.<sup>56</sup> demonstraram que somente 43%

dos sobreviventes de choque séptico previamente empregados retornaram ao trabalho no primeiro ano da alta hospitalar. Devido a essa perda de independência, os pacientes tendem a sentir-se desamparados, envergonhados ou com raiva<sup>57</sup>.

Os membros da família também passam por mudanças significativas na vida após a hospitalização da sepse de um ente querido. Estes passam a ter responsabilidades novas ou crescentes como cuidadores, além da obrigatoriedade de realizar as tarefas domésticas que o paciente não pode mais executar. Essas novas responsabilidades, juntamente com o estresse da doença do paciente, podem levar os familiares a sentirem frustração, culpa, ansiedade, estresse e depressão<sup>57,58</sup>. Conjuges de pacientes sépticos internados apresentam 4 vezes maior chance de apresentarem sintomas depressivos do que pacientes internados por outros motivos<sup>41</sup>. Isto ocorre, talvez, pelo excesso de incapacidades pós-UTI que sofrem estes pacientes, e pela necessidade do cônjuge ou familiar de assumir o novo papel de cuidador, fonte única de renda familiar e líder da família.

## DIFERENÇAS ENTRE SOBREVIVENTES DA SEPSE E DE OUTRAS DOENÇAS CRÍTICAS

Autores sugerem uma maior mortalidade dos sobreviventes de sepse comparados aos demais pacientes críticos quando acompanhados em médio e longo prazos após a alta da UTI<sup>12,59</sup>. No entanto, esta afirmação ainda necessita de comprovação científica<sup>13</sup>. Além disso, a aquisição de uma infecção secundária hospitalar parece aumentar a mortalidade dos pacientes sépticos<sup>60</sup>.

## PREVENÇÃO E MANEJO DE DANOS EM LONGO-PRAZO

A prevenção de incapacidades em longo prazo deve iniciar concomitante ao manejo agudo da sepse ainda no hospital. Além de medidas voltadas para controle da infecção (ex: início rápido de antibiótico eficaz, otimização farmacocinética/farmacodinâmica da prescrição antimicrobiana e controle do foco de infecção) e suporte às disfunções orgânicas (ex: suporte ventilatório, hemodinâmico e renal apropriados), faz-se necessário a implementação de estratégias com potencial de mitigar os riscos de morbidades físicas, cognitivas e de saúde mental decorrentes da sepse<sup>61</sup>. Entre estas estratégias pode-se citar: 1) analgesia eficaz; 2) prevenção de sedação profunda e/ou prolongada; 3) minimização da exposição a benzodiazepínicos; 4) mobilização precoce; 5) testes diários de despertar e ventilar espontaneamente; 6) otimização da qualidade do sono; 7) uso de diários de UTI; 8) prevenção de

delirium; 9) prevenção de infecções nosocomiais; 10) flexibilização das visitas familiares; 11) otimização dos processos de comunicação com pacientes e familiares; 12) suporte emocional e social para pacientes e seus familiares; 13) rastreamento de pacientes e familiares sob risco de morbidade psicológica; 14) garantia da continuidade de um plano de reabilitação física, cognitiva ou emocional durante a transmissão do cuidado (ex: da UTI para enfermaria e da enfermaria para casa).

O manejo ambulatorial dos pacientes sobreviventes de uma hospitalização por sepse envolve diversas particularidades (Tabela 2). As disfunções orgânicas ocasionadas pela sepse bem como as sequelas físicas, cognitivas e de saúde mental podem exigir alterações no plano terapêutico destes pacientes com o objetivo de acelerar a reabilitação e prevenir sequelas adicionais, rehospitalizações ou até mesmo morte<sup>19</sup>. Reconciliação medicamentosa, otimização do manejo de doenças crônicas com risco de descompensação no período pós-alta hospitalar, vacinação, otimização dos processos de reabilitação e rastreamento/manejo de incapacidades físicas (ex: fraqueza muscular, redução da capacidade respiratória, lesões laringotraqueais, contraturas articulares, disfagia) e neuropsiquiátricas (ex: déficit cognitivo, ansiedade, depressão, TEPT) constituem o cerne do acompanhamento pós-alta

hospitalar do paciente sobrevivente de sepse<sup>62</sup>. Entretanto, muitas vezes a dificuldade que estes encontram para o acesso a serviços de reabilitação configura um grande desafio para o seu adequado acompanhamento/tratamento pós-alta hospitalar, uma vez que o grau de sequelas pós-sepse pode constituir uma grande barreira para a adesão ao modelo clássico de acompanhamento ambulatorial no qual o paciente necessita se locomover até um serviço de saúde para se beneficiar de ações de reabilitação<sup>63</sup>. Neste contexto, disfunção cognitiva, transtorno de humor, redução da capacidade física, estresse financeiro e pobre rede de suporte podem contribuir para a dificuldade de acesso à reabilitação e, conseqüentemente, para piores desfechos e para os altos gastos em saúde em longo prazo nesta população. Estratégias voltadas para transpor a barreira da dificuldade de acesso do paciente com sequelas de sepse ao adequado acompanhamento e reabilitação incluem telemonitoramento, acompanhamento domiciliar, suporte por pares e social. Cabe ainda ressaltar a importância da avaliação e acompanhamento dos familiares cuidadores dos pacientes sobreviventes de sepse, uma vez que estes frequentemente apresentam prejuízo de sua saúde mental e, portanto, podem se beneficiar do rastreamento e tratamento específico de patologias psiquiátricas<sup>63</sup>.

**Tabela 2:** Manejo de pacientes após hospitalização por sepse.

<b>Condição</b>	<b>Triagem</b>	<b>Ações</b>
Redução da capacidade física	Pacientes com 1 ou mais incapacidades físicas <sup>1</sup> novas ou fraqueza muscular <sup>2</sup>	Fisioterapia; Reabilitação cardiopulmonar; Terapia ocupacional; Programa de exercícios; Modificações no ambiente para prevenção de quedas.
Disfagia	Pacientes com evidência de prejuízo da deglutição <sup>3</sup> (disfagia, disfonia, tosse)	Avaliação da deglutição (ex: videodeglutograma); Fonoterapia; Adequação da consistência da dieta via oral em caso de risco de aspiração.
Desnutrição e caquexia	Pacientes em risco nutricional <sup>4</sup>	Avaliação/acompanhamento nutricional; Adequação do aporte nutricional.
Disfunção cognitiva	Pacientes com prejuízo de cognição, memória ou função executiva <sup>5</sup>	Avaliação/acompanhamento neurológico. Reabilitação cognitiva. Terapia ocupacional. Programa de exercícios.
Ansiedade, depressão e estresse pós-traumático	Pacientes com sintomas de ansiedade <sup>6</sup> , depressão <sup>6</sup> ou estresse pós-traumático <sup>7</sup>	Avaliação e acompanhamento psiquiátrico; Psicoterapia; Farmacoterapia.
Polifarmácia	Pacientes com prescrição de múltiplas drogas	Conciliação medicamentosa; Suspender tratamentos iniciados no hospital caso não sejam mais necessários (ex: broncodilatadores, diuréticos, antipsicóticos, corticoesteróides); Mitigar riscos de ineficácia ou parefeitos por interações medicamentosas.

Continua...

Tabela 2: Continuação

Condição	Triagem	Ações
Infecções	Todos os pacientes	Educação de pacientes e familiares sobre sinais de infecção; Vacinação quando indicada (ex: influenza, pneumococo); Monitorar resposta ao tratamento de pacientes que receberam alta hospitalar em vigência de tratamento de infecção.
Descompensação de Insuficiência cardíaca	Pacientes com insuficiência cardíaca	Reavaliar adequação da farmacoterapia em função de sequelas da sepse: redução do peso seco, alteração de função renal e cardíaca; Garantir a reintrodução de terapia modificadora do curso da doença (ex: inibidor da enzima conversora de angiotensina, betabloqueador).
Insuficiência renal	Pacientes que apresentaram injúria renal durante a hospitalização e pacientes com insuficiência renal crônica	Monitorização da função renal; Minimização da exposição a fármacos nefrotóxicos; Ajuste de dose de fármacos de uso crônico de acordo com a função renal atual.
Exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica	Pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica	Garantir adequado tratamento farmacológico para controle da doença; Reabilitação respiratória; Vacinação quando indicada (ex: influenza, pneumococo).

\* Sugestão de ferramentas para screening: <sup>1</sup> Índice Barthel; <sup>2</sup> Escala de força do Medical Research Council (MRC); <sup>3</sup> Eating Assessment Tool -10 (EAT-10); <sup>4</sup> Avaliação subjetiva global; <sup>5</sup> Mini Exame do Estado Mental (MEEM); <sup>6</sup> Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS); <sup>7</sup> Impact Event Scale Revised (IES-R).

## CONCLUSÕES

A sepse é uma das causas mais frequentes de morte no mundo todo e um problema devastador afetando fisicamente e emocionalmente os sobreviventes e seus familiares. Suas conseqüências vão muito além da alta hospitalar. Apesar do tratamento do episódio agudo, mais da metade dos pacientes morre em alguns meses ou anos após a alta hospitalar, e dos

sobreviventes, grande parte apresentará incapacidades e piora significativa na QV. Além disso, os familiares e os cuidadores dos pacientes sobreviventes de sepse também são afetados, com alta incidência de depressão, de desemprego e de mudança do estilo de vida.

Profissionais de saúde devem se habituar à cultura da prevenção, reconhecimento precoce e adequado manejo de sequelas pós-sepse como forma de melhoria da qualidade assistencial.

## REFERÊNCIAS

- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315 (8):801-10.
- Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis: current estimates and limitations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(3):259-72.
- Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA*. 2014;311(13):1308-16.
- Stevenson EK, Rubenstein AR, Radin GT, Wiener RS, Walkey A. Two decades of mortality trends among patients with severe sepsis: a comparative meta-analysis. *Crit Care Med*. 2014;42(3):625-31.
- Machado FR, Cavalcanti AB, Bozza FA, Ferreira EM, Carrara FSA, Sousa JL, et al. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(11):1180-89.
- Maley JH, Mikkelsen ME. Short-term gains with long-term consequences: the evolving story of sepsis survivorship. *Clin Chest Med*. 2016;37(2):367-80.
- Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA*. 2010;304(16):1787-94.
- Linder A, Guh D, Boyd JH, Walley KR, Anis AH, Russell JA. Long-term (10-year) mortality of younger previously healthy patients with severe sepsis/septic shock is worse than that of patients with nonseptic critical illness and of the general population. *Crit Care Med*. 2014;42(10):2211-18.

9. Yende S, Linde-Zwirble W, Mayr F, Weissfeld LA, Reis S, Angus DA. Risk of cardiovascular events in survivors of severe sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(9):1065-74.
10. Prescott HC. Variation in postsepsis readmission patterns: a cohort study of veterans affairs beneficiaries. *Ann Am Thorac Soc.* 2017. 14(2):230-7.
11. Prescott HC, Langa KM, Liu V, Escobar GJ, Iwashyna TJ. Increased 1-year healthcare use in survivors of severe sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190(1):62-9.
12. Prescott HC, Osterholzer JJ, Langa KM, Angus DC, Iwashyna TJ. Late mortality after sepsis: propensity matched cohort study. *BMJ.* 2016;353:i2375.
13. Shankar-Hari M, Ambler M, Mahalingasivam V, Jones A, Rowan K, Rubenfeld GD. Evidence for a causal link between sepsis and long-term mortality: a systematic review of epidemiologic studies. *Crit Care.* 2016;20(1):101.
14. Schuler A, Wulf DA, Lu Y, Iwashyna TJ, Escobar GJ, Shan NH et al. The impact of acute organ dysfunction on long-term survival in sepsis. *Crit Care Med.* 2018;46(6):843-49.
15. Hermans G, Van Mechelen H, Clerckx B, Vanhullebusch T, Mesotten D, Wilmer A, et al. Outcomes and 1-year mortality of intensive care unit-acquired weakness: a cohort study and propensity-matched analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190(4):410-20.
16. Sasse KC, Nauenberg E, Long A, Anton B, Tucker HJ, Hu TW. Long-term survival after intensive care unit admission with sepsis. *Crit Care Med.* 1995;23(6):1040-47.
17. Chang DW, Tseng CH, Shapiro MF. Rehospitalizations following sepsis: common and costly. *Crit Care Med.* 2015;43(10):2085-93.
18. Prescott HC, Langa KM, Iwashyna TJ. Readmission diagnoses after hospitalization for severe sepsis and other acute medical conditions. *JAMA.* 2015;313(10):1055-57.
19. Prescott HC, Angus DC. Enhancing recovery from Sepsis: a review. *JAMA.* 2018;319(1):62-75.
20. Mira JC, Gentile LF, Mathias BJ, Efron PA, Brakenridge SC, Mohr AM, et al. Sepsis pathophysiology, chronic critical illness, and persistent inflammation-immunosuppression and catabolism syndrome. *Crit Care Med.* 2017;45(2):253-62.
21. Prescott HC, Dickson RP, Rogers MAM, Langa KM, Iwashyna TJ, et al. Hospitalization type and subsequent severe sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(5):581-8.
22. Shen HN, Lu CL, Yang HH. Risk of recurrence after surviving severe sepsis: a matched cohort study. *Crit Care Med.* 2016;44(10):1833-41.
23. DeMerle KM, Royer SC, Mikkelsen ME, Prescott HC. Readmissions for recurrent sepsis: new or relapsed infection? *Crit Care Med.* 2017;45(10):1702-8.
24. Krumholz HM. Post-hospital syndrome: an acquired, transient condition of generalized risk. *N Engl J Med.* 2013;368(2):100-2.
25. Bell CM, Brener SS, Gunraj N, Huo C, Bierman AS, Scales DC, et al. Association of ICU or hospital admission with unintentional discontinuation of medications for chronic diseases. *JAMA.* 2011;306(8):840-7.
26. Braun L, Riedel AA, Cooper LM. Severe sepsis in managed care: analysis of incidence, one-year mortality, and associated costs of care. *J Manag Care Pharm.* 2004;10(6):521-30.
27. Hodgson CL, Udy AA, Bailey M, Barrett J, Bellomo R, Bucknall T, et al. The impact of disability in survivors of critical illness. *Intensive Care Med.* 2017;43(7):992-1001.
28. Kramer CL. Intensive care unit-acquired weakness. *Neurol Clin.* 2017;34(4):723-36.
29. Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N Engl J Med.* 2014;370(17):1626-35.
30. Dowdy DW, Eid MP, Sedrakyan A, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Herridge MS, et al. Quality of life in adult survivors of critical illness: a systematic review of the literature. *Intensive Care Med.* 2005;31(5):611-20.
31. Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L, Decruyenaere JM. Quality of life after intensive care: a systematic review of the literature. *Crit Care Med.* 2010;38(12):2386-400.
32. Borges RC, Carvalho CRF, Colombo AS, Borges MPS, Soriano FG. Physical activity, muscle strength, and exercise capacity 3 months after severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* 2015;41(8):1433-44.
33. Zielske J, Bohne S, Brunkhorst FM, Axer H, Guntinas-Lichius O. Acute and long-term dysphagia in critically ill patients with severe sepsis: results of a prospective controlled observational study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271(11):3085-93.
34. Jones C, Griffiths RD. Mental and physical disability after sepsis. *Minerva Anesthesiol.* 2013;79(11):1306-12.
35. Annane D, Sharshar T. Cognitive decline after sepsis. *Lancet Respir Med.* 2015;3(1):61-9.
36. Hopkins RO, Jackson JC. Long-term neurocognitive function after critical illness. *Chest.* 2006;130(3):869-78.
37. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med.* 2013;369(14):1306-16.
38. Nikayin S, Rabiee A, Hashem MD, Huang M, Bienvenu OJ, Turnbull AE, et al. Anxiety symptoms in survivors of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry.* 2016;43:23-9.
39. Rabiee A, Nikayin S, Hashem MD, Huang M, Dinglas VD, Bienvenu OJ, et al. Depressive symptoms after critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2016;44(9):1744-53.
40. Parker AM, Sricharoenchai T, Raparla S, Schneck KW, Bienvenu OJ, Needham D. Posttraumatic stress disorder in critical illness survivors: a meta-analysis. *Crit Care Med.* 2015;43(5):1121-9.
41. Davydow DS, Hough CL, Langa KM, Iwashyna TJ. Depressive symptoms in spouses of older patients with severe sepsis. *Crit Care Med.* 2012;40(8):2335-41.
42. Jackson JC, Pandharipande PP, Girard TD, Brummel NE, Thompson JL, Hughes CG, et al. Depression, post-traumatic stress disorder, and functional disability in survivors of critical illness in the BRAIN-ICU study: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med.* 2014;2(5):369-79.



43. Wintermann GB, Brunkhorst FM, Petrowski K, Strauss B, Oehmichen F, Rosendahl J. Stress disorders following prolonged critical illness in survivors of severe sepsis. *Crit Care Med.* 2015;43(6):1213-22.
44. Ou SM, Chu H, Chao PW, Lee YJ, Kuo SC, Chen TJ, et al. Long-term mortality and major adverse cardiovascular events in sepsis survivors: a nationwide population-based study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;194(2):209-17.
45. Huang C, Daniels R, Lembo A, Heymann T, O'Brien J, Hartog C, et al. Mental, physiologic, and functional disabilities in post-sepsis syndrome: an international survey. *Crit Care Med.* 2016;44(12):429-37.
46. Johansen K, Hansen ST Jr. Symmetrical peripheral gangrene (purpura fulminans) complicating pneumococcal sepsis. *Am J Surg.* 1993;165(5):642-45.
47. Heyland DK, Hopman W, Coe H, Tranmer J, McColl MA. Long-term health-related quality of life in survivors of sepsis. Short Form 36: a valid and reliable measure of health-related quality of life. *Crit Care Med.* 2000;28(11):3599-605.
48. Reznik ME, Merkler AE, Mahta A, Murthy SB, Claassen J, Kamel H. Long-term risk of seizures in adult survivors of sepsis. *Neurology.* 2017;89(14):1476-82.
49. Winters BD, Eberlein M, Leung J, Needham DM, Pronovost PJ, Sevransky JE. Long-term mortality and quality of life in sepsis: a systematic review. *Crit Care Med.* 2010;38(5):1276-83.
50. Yende S, Austin S, Rhodes A, Finfer S, Opal S, Thompson T, et al. Long-term quality of life among survivors of severe sepsis: analyses of two international trials. *Crit Care Med.* 2016;44(8):1461-67.
51. Wehler M, Geise A, Hadzionerovic D, Aljukic E, Reulbach U, Hahn EG, et al. Health-related quality of life of patients with multiple organ dysfunction: individual changes and comparison with normative population. *Crit Care Med.* 2003;31(4):1094-01.
52. Battle CE, Davies G, Evans PA. Long term health-related quality of life in survivors of sepsis in South West Wales: an epidemiological study. *PLoS One.* 2014;9(12):e116304.
53. Westphal GA, Vieira KD, Orzechowski R, Kaefer KM, Zacliffe VR, Mastroeni MF. Análise da qualidade de vida após a alta hospitalar em sobreviventes de sepse grave e choque séptico. *Rev Panam Salud Publica.* 2012;31:499-505.
54. Contrin LM, Paschoal VD, Beccaria LM, Cesarino CB, Lobo SMA. Quality of life of severe sepsis survivors after hospital discharge. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2013;21(3):795-802.
55. Cuthbertson BH, Elders A, Hall S, Taylor J, MacLennan G, Mackirdy F, et al. Mortality and quality of life in the five years after severe sepsis. *Crit Care.* 2013;17(2):R70.
56. Poulsen JB, Møller K, Kehlet H, Perner A. Long-term physical outcome in patients with septic shock. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009;53(6):724-30.
57. Gallop KH, Kerr CEP, Nixon A, Verdian L, Barney JB, Beale RJ. A qualitative investigation of patients' and caregivers' experiences of severe sepsis. *Crit Care Med.* 2015;43(2):296-307.
58. Cameron JI, Chu LM, Matte A, Tomlinson G, Chan L, Thomas C, et al. One-year outcomes in caregivers of critically ill patients. *N Engl J Med.* 2016;374(19):1831-41.
58. Azoulay E, Vincent JL, Angus DC, Arabi DC, Brochard L, Brett SJ, et al. Recovery after critical illness: putting the puzzle together – a consensus of 29. *Crit Care.* 2017;21(1):296.
59. Biason L, Teixeira C, Haas JS, Cabral CR, Friedman G. Effects of sepsis on morbidity and mortality in critical ill patients 2 years after Intensive Care Unit discharge. *Am J Crit Care.* 2019;28(6):424-32.
60. van Vught LA, Klouwenberg PMCK, Spitoni C, Scicluna BP, Wiewel MA, Horn J, et al. Incidence, risk factors, and attributable mortality of secondary infections in the Intensive Care Unit after admission for sepsis. *JAMA.* 2016;315(14):1469-79.
61. Teixeira C, Rosa RG. Post-intensive care outpatient clinic: is it feasible and effective? A literature review. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2018;30(1):98-111.
62. Rosa RG, Kochhann R, Berto P, Biason L, Maccari JG, Leon PD, Dutra F, et al. More than the tip of the iceberg: association between disabilities and inability to attend a clinic-based post-ICU follow-up and how it may impact on health inequalities. *Intensive Care Med.* 2018;44(8):1352-4.
63. Prescott HC, Costa DK. Improving long-term outcomes after sepsis. *Crit Care Clin.* 2018;34(1):175-88.

Recebido: 13 set, 2020

Aceito: 22 nov, 2020