

Inês Aguiar-Ricardo¹, Hélia Mateus², João Gonçalves-Pereira^{3,4}

Mortalidade oculta em pacientes sépticos após alta da unidade de terapia intensiva

Hidden hospital mortality in patients with sepsis discharged from the intensive care unit

1. Departamento de Cardiologia, Hospital Santa Maria - Lisboa, Portugal.
2. Departamento de Clínica Médica, Hospital Leiria - Portugal.
3. Departamento de Cuidados Intensivos, Hospital Vila Franca de Xira - Portugal.
4. Nova Medical School - Lisboa, Portugal.

RESUMO

Objetivo: Avaliar o impacto da presença de sepse na mortalidade hospitalar após alta da unidade de terapia intensiva.

Métodos: Ensaio retrospectivo, observacional, em centro único. Todos os pacientes que consecutivamente receberam alta vivos da unidade de terapia intensiva do Hospital Vila Franca de Xira (Portugal) entre 1º de janeiro e 31 de dezembro de 2015 (N = 473) foram incluídos e acompanhados até o óbito ou alta do hospital. A mortalidade hospitalar após alta da unidade de terapia intensiva foi calculada para pacientes sépticos e não sépticos.

Resultados: Um total de 61 pacientes (12,9%) faleceu no hospital após receber alta vivos da unidade de terapia intensiva. Esta taxa foi mais elevada entre os pacientes que tinham sepse quando da admissão (21,4%), enquanto a taxa de mortalidade hospitalar após alta da unidade de terapia intensiva para os demais pacientes foi aproximadamente a

metade (9,3%), com $p < 0,001$. Outras características dos pacientes associadas com mortalidade foram idade avançada ($p = 0,02$), sexo masculino ($p < 0,001$), índice mais baixo de massa corporal ($p = 0,02$), nefropatia terminal ($p = 0,04$) e, quando da admissão à unidade de terapia intensiva, escore elevado segundo o *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS II); $p < 0,001$, presença de choque ($p < 0,001$) e admissão por causas clínicas ($p < 0,001$). Desenvolvemos um modelo de regressão logística e identificamos preditores independentes de mortalidade hospitalar após alta da unidade de terapia intensiva.

Conclusão: A admissão à unidade de terapia intensiva com diagnóstico de sepse se associa com maior risco de morrer no hospital, não apenas na unidade de terapia intensiva quanto também após a resolução do processo agudo e alta da unidade de terapia intensiva.

Descritores: Sepse; Mortalidade hospitalar; Unidades de terapia intensiva

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 15 de maio de 2018
Aceito em 20 de setembro de 2018

Autor correspondente:

João Gonçalves-Pereira
Departamento de Cuidados Intensivos
Hospital Vila Franca de Xira
Rua do Parque Residencial dos Povos, 1
2600-009 Vila Franca de Xira
Portugal
E-mail: joaogpster@gmail.com

Editor responsável: Felipe Dal Pizzol

DOI: 10.5935/0103-507X.20190037

INTRODUÇÃO

A sepse é uma condição potencialmente fatal, desencadeada por uma infecção, associada à disfunção de órgãos causada por resposta desregulada do hospedeiro.⁽¹⁾ Trata-se de causa importante de admissão à unidade de terapia intensiva (UTI) e associada com aumento da morbidade e da mortalidade.⁽²⁾

Em Portugal, em razão do pequeno número de leitos de UTI disponíveis,⁽³⁾ a infecção e a sepse, que habitualmente são mais prontamente reconhecidas em pacientes graves, são altamente prevalentes. Este grupo de pacientes tem taxa de mortalidade mais elevada.⁽²⁾

É bem sabido que porção significativa dos pacientes que recebem alta da UTI para enfermaria morre ainda no hospital. Em recente metanálise de 58 estudos,



que incluiu mais de 2 milhões de pacientes, 3 a 7% dos pacientes de UTI que receberam alta para uma enfermaria morreram antes de deixar o hospital.⁽⁴⁾ Alguns desses pacientes tiveram ordem para limitação de cuidados, em razão da severidade de sua condição clínica, tanto aguda quanto crônica.⁽⁵⁾ Contudo, muitos deles morrem de forma imprevista, e isto parece estar relacionado tanto com comorbidades quanto com o insulto clínico agudo.^(2,6)

A decisão de dar alta a um paciente para a enfermaria frequentemente se baseia em critérios clínicos, isto é, “estabilização”, frequentemente mal validados. Isto pode ser especialmente importante em populações em risco de morrer na enfermaria após alta da UTI. Com abordagem cuidadosa aos dados apresentados por alguns estudos epidemiológicos,^(2,6) é possível revelar incremento significativo da mortalidade na enfermaria para pacientes admitidos à UTI com sepse. Este aumento pode estar relacionado à alta prematura, com abordagens terapêuticas na enfermaria aquém do ideal.^(7,8) A identificação destas populações de alto risco deve ser de grande importância, para melhorar o processo de cuidados,⁽⁹⁾ ou seja, criar critérios objetivos para alta ou utilizar a transição gradual.⁽¹⁰⁾

No presente estudo, objetivamos avaliar a mortalidade e o tempo de permanência no hospital de pacientes que receberam alta da UTI sem indicação para limitação dos cuidados. Também medimos o impacto da presença de sepse quando da admissão à UTI sobre a mortalidade no hospital (que ocorreu após alta vivo da UTI). Avaliamos ainda os potenciais fatores de risco para esta mortalidade hospitalar pós-UTI, com foco nas que foram identificáveis durante a permanência na UTI.

MÉTODOS

Conduzimos um ensaio observacional retrospectivo, em centro único, para avaliar a mortalidade hospitalar após a alta da UTI. O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Vila Franca de Xira aprovou o delineamento do estudo. Foi dispensada a necessidade de se obter assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em razão da natureza observacional e retrospectiva do estudo.

Incluíram-se todos os pacientes consecutivos que receberam alta vivos da UTI do Hospital Vila Franca de Xira durante 1 ano, entre 1º de janeiro e 31 de dezembro de 2015. Excluíram-se das análises completas os pacientes para os quais existia uma decisão de limitação dos cuidados ou de evitar readmissão à UTI (N = 18).

O Hospital Vila Franca de Xira é um pequeno hospital (260 leitos) localizado próximo à cidade de Lisboa. Como previsto, a UTI recebe pacientes clínicos e cirúrgicos (aproximadamente 75% - 25%), com taxa muito baixa

de pacientes de trauma. O escore de severidade médio, segundo o *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS) II, é, em geral, alto (46,4 em 2015). Associada à UTI, o Departamento de Cuidados Intensivos tem unidade de cuidados intermediários com 12 leitos, que compartilha sua enfermagem e equipe médica.

No presente estudo, colhemos os dados demográficos, incluindo sexo, idade, tipo de admissão (cirúrgica ou clínica) e origem do paciente (pronto-socorro, centro cirúrgico, enfermaria). Registraram-se os dados laboratoriais na admissão (lactato), assim como informações clínicas, como presença de choque, comorbidades como hipertensão, *diabetes mellitus*, nefropatia crônica, insuficiência cardíaca e neoplasia ativa. A severidade da doença quando da admissão foi avaliada pelo cálculo do SAPS II. Definiu-se sepse como presença de infecção (suspeita ou com confirmação microbiológica) associada com manifestações sistêmicas, inclusive falência de órgãos,⁽¹⁾ levando à instituição de antibioticoterapia, segundo opção do médico responsável. A infecção foi categorizada como adquirida na comunidade ou no hospital, segundo os critérios comumente utilizados.⁽¹⁾ Quando um paciente apresentava mais de um episódio de infecção, o fato foi registrado e levado em conta. Cada paciente foi incluído apenas uma vez (primeiro episódio de admissão à UTI).

Todos os dados foram registrados em um arquivo especificamente criado para este estudo.

Análise estatística

As variáveis contínuas foram expressas como média mais ou menos o desvio padrão, em conformidade com sua distribuição; as variáveis discretas foram expressas como número total (porcentagem).

Conduziu-se análise univariada com utilização do teste do qui quadrado (para variáveis discretas), teste *t* de Student ou teste de Mann-Whitney (para variáveis contínuas), segundo a distribuição dos dados. As variáveis identificadas como potencialmente associadas com morte hospitalar após alta da UTI (considerando-se valor de $p < 0,1$) foram incluídas em modelo de regressão logística. Todas estas variáveis foram avaliadas duas a duas, para exclusão de correlação significativa. Considerou-se coeficiente de $r < 0,3$ como suficiente para excluir tal correlação. Em casos nos quais se encontrou correlação, a variável considerada como de maior importância clínica foi incluída no modelo. No modelo de regressão logística, os resultados foram expressos como *odds ratio* (OR) com intervalo de confiança de 95% (IC95%).

Como o SAPS II foi preditivo de mortalidade na enfermaria, acreditamos que a inclusão deste escore pode ser suficiente para compensar os possíveis desequilíbrios que

podem existir entre as características dos pacientes na admissão. Na verdade, o SAPS II leva em conta idade, tipo de admissão (cirúrgica ou clínica), presença de comorbidades importantes e severidade clínica quando da admissão à UTI.

Todas as análises estatísticas foram bicaudais, considerando-se valor de p inferior a 0,05 como estatisticamente significativa. A análise estatística foi conduzida com utilização do *Statistical Package for Social Science* (SPSS), versão 21 (SAS Institute, Cary, NC).

RESULTADOS

Durante o período do estudo, 473 pacientes receberam alta vivos da UTI sem decisão para limitação dos cuidados ou impedir readmissão à UTI. Todos esses pacientes foram triados retrospectivamente quanto à presença de infecção e sepse, por ocasião da admissão à UTI (N = 140, 29,6%).

As características clínicas dos pacientes, com e sem infecção quando da admissão à UTI, são apresentadas na tabela 1.

Tabela 1 - Características clínicas na admissão de pacientes que tiveram alta vivos da unidade de terapia intensiva, segundo a presença de infecção

	Sem sepse (N = 333)	Sepse (N = 140)	Valor de p
Idade	67,3 ± 14,3	65,9 ± 16	0,35*
Sexo masculino	193 (58)	72 (51,4)	0,22 [†]
IMC	28,7 ± 6,7	27,3 ± 5,7	0,03*
Tipo de admissão			
Clínica	240 (72,1)	109 (77,9)	
Cirurgia eletiva	36 (10,8)	3 (2,1)	
Cirurgia de urgência	41 (12,3)	28 (20)	
Trauma	16 (4,8)	0 (0)	< 0,001 [†]
Comorbidades			
Diabetes mellitus	115 (34,6)	42 (30)	0,34 [†]
Câncer ativo	45 (13,5)	16 (11,4)	0,65 [†]
Nefropatia terminal	13 (3,9)	8 (5,7)	0,46 [†]
Insuficiência cardíaca crônica	93 (27,9)	28 (20)	0,08 [†]
Hipertensão arterial	199 (59,8)	75 (53,6)	0,22
Severidade da doença			
Choque	48 (14,4)	42 (30)	< 0,001 [†]
Infecção adquirida na UTI	16 (4,8)	21 (15)	0,001 [†]
Escore SAPS II	37,4 ± 16,1	42,5 ± 17	0,03*
Lactato	1,7 [1,2 - 2,8]	1,9 [1,4 - 2,9]	0,17 [‡]
Escala Glasgow de Coma	13,5 ± 2,7	13,6 ± 2,5	0,67*
Tempo de permanência na UTI	3 [2 - 4]	3 [2 - 7]	< 0,001 [†]
Mortalidade hospitalar	31 (9,3)	30 (21,4)	< 0,001 [†]
Readmissão à UTI	17 (5,1)	8 (5,7)	0,79

IMC - índice de massa corporal; UTI - unidade de terapia intensiva; SAPS - *Simplified Acute Physiology Score*. * Teste t de Student; [†] teste do qui-quadrado; [‡] teste U de Mann-Whitney. Resultados expressos como média ± desvio padrão; N (%) ou mediana [variação interquartil], segundo a distribuição dos dados.

Os pacientes infectados tinham mais frequentemente doença grave no momento da admissão (SAPS II significativamente mais alto e presença de choque). As infecções adquiridas na UTI também foram mais frequentes nesses pacientes (15% *versus* 4,8%; p = 0,001). Em oposição, as comorbidades foram mais comumente relatadas em pacientes não infectados (Tabela 1).

Após a alta da UTI, 61 (12,9%) pacientes morreram ainda no hospital, geralmente na enfermaria. Como previsível, os valores do SAPS II foram mais baixos nos pacientes que receberam alta hospitalar vivos (37,1 ± 15,7 *versus* 51,5 ± 16,4; p < 0,001) (Tabela 2).

Os pacientes que morreram eram significativamente mais velhos (71,2 ± 15,5 *versus* 66,2 ± 14,6; p = 0,02), mais frequentemente do sexo masculino (68,9%; p < 0,001), e mais frequentemente foram admitidos à UTI por razão clínica (88,5%) e, quando da admissão, tinham nível mediano de lactato mais alto, porém não clinicamente relevante (2,5 [1,4 - 4,5] *versus* 1,7 [1,2 - 2,6]; p = 0,09).

Tabela 2 - Análise univariada dos fatores associados com mortalidade após alta da unidade de terapia intensiva

	Sobreviventes (N = 412)	Não sobreviventes (N = 61)	Valor de p
Idade	66,2 ± 14,6	71,2 ± 15,5	0,02*
Sexo masculino	223 (54,1)	42 (68,9)	< 0,001 [†]
IMC	28,5 ± 6,5	26,4 ± 6,3	0,02*
Tipo de admissão			
Clínica	295 (71,6)	54 (88,5)	
Cirurgia eletiva	38 (9,2)	1 (1,6)	
Cirurgia de urgência	64 (15,5)	5 (8,2)	
Trauma	15 (3,6)	1 (1,6)	< 0,001 [†]
Sepse na admissão	110 (26,7)	30 (49,2)	0,001 [†]
Infecção adquirida na UTI	28 (6,8)	9 (14,8)	0,04 [†]
Comorbidades			
Diabetes mellitus	139 (33,8)	18 (29,5)	0,56 [†]
Câncer ativo	56 (13,6)	5 (8,2)	0,31 [†]
Nefropatia terminal	15 (3,6)	6 (9,8)	0,04 [†]
Insuficiência cardíaca crônica	107 (26)	14 (23)	0,75 [†]
Hipertensão arterial	244 (59,2)	30 (49,2)	0,17 [‡]
Severidade da doença			
Choque	62 (15)	28 (45,9)	< 0,001 [†]
Escore SAPS II	37,1 ± 15,7	51,5 ± 16,4	< 0,001*
Lactato	1,7 [1,2 - 2,6]	2,5 [1,4 - 4,5]	0,09 [‡]
Escala Glasgow de Coma	13,5 ± 2,7	13,6 ± 2,5	0,67 [‡]

IMC - índice de massa corporal; UTI - unidade de terapia intensiva; SAPS - *Simplified Acute Physiology Score*. * Teste t de Student; [†] teste do qui-quadrado; [‡] teste de Kruskal-Wallis. Resultados expressos como média ± desvio padrão, N (%) ou mediana [variação interquartil], segundo a distribuição dos dados.

Tabela 3 - Focos de infecção de pacientes sépticos e desfechos

	N	Mortalidade	Idade	SAPS II	Sexo masculino
Abdominal	33	7 (21,2)	69,6 ± 14,2	45,6 ± 15,7	12 (36,4)
Bacteremia	8	3 (37,5)	72,9 ± 4,7	38,8 ± 13,0	5 (62,5)
Respiratório	57	15 (26,3)	66,2 ± 17,5	44,2 ± 17,6	33 (57,9)
Pele e tecidos moles	6	1 (16,7)	69,0 ± 18,6	37,5 ± 14,8	4 (66,7)
Urinário	20	2 (10)	63,4 ± 13,6	41,8 ± 19,0	5 (25)
SNC	5	0 (0)	56,0 ± 15,4	26,2 ± 20,8	2 (40)
Outro	11	2 (18,2)	55,5 ± 18,1	38,5 ± 14,0	11 (100)

SAPS - *Simplified Acute Physiology Score*; SNC - sistema nervoso central. Resultados expressos como N, N (%) ou média ± desvio padrão.

Mais uma vez, a presença de sepse na admissão à UTI se associou com risco de morrer no hospital após alta da UTI (21,1% *versus* 10,7%; $p = 0,001$), mas não à readmissão à UTI (Tabela 1). Em nossa coorte, os pacientes que tiveram alta após episódio de bacteremia foram os que apresentaram maior risco de mortalidade (Tabela 3). A existência de um foco de infecção de localização respiratória ou abdominal também se associou com maior risco de morte na enfermaria.

É interessante notar que, dentre outras comorbidades avaliadas, ou seja, câncer ativo, infecção por HIV, insuficiência cardíaca crônica, hipertensão arterial ou diabetes mellitus, nenhuma se associou com mortalidade no hospital após alta da UTI (Tabela 2).

Assim, desenvolvemos um modelo de regressão logística para avaliar associações independentes com o risco de morrer no hospital após a alta da UTI. Identificamos que sepse quando da admissão à UTI (OR: 2,32; IC95% 1,28 - 4,24), sexo masculino (OR: 2,26; IC95% 1,21 - 4,24) e SAPS II (OR: por ponto 1,05; IC95% 1,03 - 1,07) foram preditores independentes de óbito no hospital (Tabela 4).

Tabela 4 - Preditores independentes de mortalidade hospitalar após alta da unidade de terapia intensiva

	OR	IC95%	Valor de p
Sexo masculino	2,26	1,21 - 4,24	0,012
SAPS II (por ponto)	1,05	1,03 - 1,07	< 0,001
Sepse na admissão	2,32	1,28 - 4,24	0,006

OR - *odds ratio*; IC95% - intervalo de confiança de 95%; SAPS - *Simplified Acute Physiology Score*. Também incluídos no modelo: idade, lactato, diagnóstico de nefropatia terminal, infecção adquirida na unidade de terapia intensiva, índice de massa corporal e tipo de admissão. Choque foi excluído em razão de sua colinearidade com o SAPS II.

DISCUSSÃO

No presente estudo, revelamos associação entre sepse quando da admissão à UTI e mortalidade hospitalar, que ocorre mesmo após a resolução da doença aguda e alta

dessa unidade (OR: 2,32; IC95% 1,28 - 4,24), e que é independente de comorbidades e idade.

A associação de sepse com mortalidade na UTI é bem conhecida⁽⁶⁾ e pode persistir mesmo após a alta hospitalar,⁽¹¹⁾ eventualmente associada com maior incidência ou piora de doença cardiovascular previamente existente.⁽¹²⁾ Embora o relacionamento do risco de doença cardiovascular com sepse diminua com o tempo, ele pode persistir por vários anos.⁽¹²⁾

Neste estudo, só nos focalizamos na mortalidade que acontece ainda no hospital, após a alta da UTI. Acreditamos que o fator de risco sepse na admissão à UTI deve ser levado em conta na alocação de recursos, isto é, na admissão dos pacientes a unidades funcionais com maior disponibilidade de recursos humanos, no uso de unidades de terapia intermediária e no oferecimento de programas, ou mesmo no prolongamento da estada na UTI, para ajudar a reduzir a morbidade e mortalidade. Segundo nossos dados, isto parece ser especialmente importante em pacientes admitidos com bacteremia, ou com um foco de infecção abdominal ou respiratório.

Alguns dos pacientes morreram logo após a alta da UTI e, em sua maior parte, esses óbitos se associaram com planos de limitação dos cuidados, sendo previsíveis. Em nosso estudo, identificamos e excluímos 18 casos de pacientes nestas condições. Entretanto, alguns outros pacientes morreram de forma imprevista na enfermaria, e tais óbitos seriam potencialmente evitáveis com melhor processo de cuidado.⁽¹³⁾

Diversos pacientes recebem alta da UTI para unidade de terapia intermediária, com a finalidade de receber padrão de cuidado superior ao fornecido nas enfermarias. No entanto, estudo que avaliou 690 pacientes que receberam alta da UTI não conseguiu demonstrar associação entre alta da UTI para unidade de terapia intermediária e desfechos melhores.⁽¹⁴⁾ É digno de nota que outro estudo multicêntrico demonstrou benefício relativo à sobrevivência para a população geral no caso em que estavam

disponíveis no hospital unidades de terapia intermediária (OR ajustada 0,63; IC95% 0,45 - 0,88), embora tal benefício não fosse, necessariamente, relacionado à admissão a tais unidades.⁽¹⁵⁾

Claramente necessitamos de melhor compreensão dos fatores prognósticos que se associam com este risco de mortalidade tardia, para identificar aqueles pacientes que podem beneficiar-se desse tipo de recurso. Em estudo britânico, Daly et al.⁽¹⁶⁾ sugeriram que o prolongamento da hospitalização de pacientes críticos com sepse admitidos à UTI por mais 48 horas poderia reduzir a mortalidade hospitalar em cerca de 39%. Além disto, até mesmo o horário e o dia da semana da alta podem influenciar no desfecho desses pacientes,⁽¹⁷⁾ provavelmente por motivos relacionados à disponibilidade de recursos no hospital. A alta para unidade de terapia intermediária é frequentemente dada em horários avançados,⁽¹⁸⁾ o que pode ameaçar os potenciais benefícios de uma abordagem de redução gradual dos cuidados.

O lactato também foi proposto como possível fator prognóstico em pacientes admitidos à UTI,⁽¹⁹⁾ especialmente na população de pacientes sépticos.⁽²⁰⁾ Contudo, há muitas armadilhas na interpretação dos níveis tanto absolutos quanto relativos de lactato,⁽²¹⁾ e seu relacionamento com os desfechos pode não ter sido diretamente observado em nosso estudo. Outro potencial fator de prognóstico é a concentração de proteína C-reativa quando da alta da UTI, que poderia ajudar a identificar os pacientes em risco.^(22,23)

A taxa de mortalidade hospitalar de pacientes que receberam alta da UTI em nosso estudo foi alta (12,9%), em marcante contraste com metanálise publicada em 2014, na qual a mortalidade hospitalar média após alta da UTI foi de apenas 6,8%.⁽⁴⁾ Entretanto, estes números são comuns em UTIs portuguesas.^(2,22) Cremos que estes valores mais elevados estão principalmente relacionados com a mescla de casos – particularmente a elevada prevalência de comorbidades na população portuguesa de UTI,⁽²⁾ a predominância de pacientes admitidos por razões clínicas ou sepse, e até mesmo a elevada prevalência de pacientes admitidos a partir da enfermaria.

Por outro lado, uma mortalidade tardia mais alta na enfermaria de pacientes admitidos à UTI com sepse já foi evidente em outros estudos, embora raramente tenha sido mencionada. No estudo EPIC II (*International Study of Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units*),⁽⁶⁾ a mortalidade hospitalar após alta da UTI foi de 7,3%. Esta taxa de mortalidade foi mais alta nos pacientes considerados infectados no dia do estudo: 10,3% em pacientes infectados *versus* 4,6% em outros (OR estimada 2,4; $p < 0,001$).⁽⁶⁾ No estudo multicêntrico português

INFAUCI (Infecção na Admissão à Unidade de Cuidados Intensivos), a mortalidade hospitalar após a alta da UTI foi de 11,5%, porém mais elevada (14,2%) em pacientes que tinham admissão quando de sua admissão (9,6% nos demais, OR 1,6; $p < 0,001$).⁽²⁾ Em outra coorte, de pacientes cirúrgicos, o risco de mortalidade no primeiro ano após alta do hospital também foi mais alto na população de pacientes sépticos (OR: 1,71; IC95% 1,46 – 2,00), particularmente em idosos (> 75 anos) ou nos pacientes com escore de Charlson mais alto.⁽²⁴⁾

Na verdade, este risco persistente de mortalidade da população séptica pode estar relacionado à continuidade do processo inflamatório, que persiste mesmo após a resolução clínica da sepse – um risco que foi revelado em pacientes admitidos com pneumonia adquirida na comunidade.⁽²⁵⁾ No estudo multicêntrico GenIMS,⁽²⁵⁾ níveis elevados de interleucina (IL) 6 quando da alta hospitalar se associaram com níveis mais altos de mortalidade aos 3 meses, possivelmente relacionados à elevada prevalência de doença cardiovascular nova ou piorada, um risco que pode persistir por vários anos.^(12,26)

Consequentemente, cremos que uma abordagem mais agressiva nos cuidados desses pacientes (não apenas em curto prazo, mas também em longo prazo) poderia levar a uma redução de sua morbidade e mortalidade.

Nosso estudo teve diversas limitações: foi retrospectivo e em um único centro. A identificação de sepse foi feita pelo médico responsável (quando da alta da UTI), e o risco de classificação equivocada é real. Mais ainda, nosso critério de exclusão de pacientes com limitação dos cuidados se baseou apenas na decisão tomada quando da alta da UTI, não levando em conta decisões adicionais tomadas mais tarde, na enfermaria.

Fizemos ajuste do risco de mortalidade ao SAPS II. Entretanto, este foi calculado na admissão na UTI e não incluiu alguns preditores importantes de mortalidade na alta da UTI, como nível de consciência, presença de traqueostomia, necessidade de ventilação não invasiva, fraqueza muscular adquirida na UTI, ou úlceras de decúbito.

Contudo, nosso estudo se focalizou especificamente no período de permanência no hospital após a alta da UTI (geralmente mantido “cego” nos estudos epidemiológicos), excluiu pacientes com planos de limitar os cuidados (que naturalmente teriam taxas mais elevadas de mortalidade e contaminariam a interpretação dos resultados), incluiu pacientes consecutivos durante 1 ano inteiro (eliminando as variações sazonais que poderiam existir) e avaliou diferentes dados de comorbidade. Além do mais, a mortalidade identificada é relativamente alta, o que permite discriminação do impacto de diferentes fatores de risco.

CONCLUSÃO

Houve associação entre ser admitido à unidade de terapia intensiva com doença infecciosa e sepse e um maior

risco de morte no hospital, mesmo após ter recebido alta da unidade de terapia intensiva, uma vez resolvido o processo agudo. Esta associação foi independente de idade ou comorbidades.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the impact of the presence of sepsis on in-hospital mortality after intensive care unit discharge.

Methods: Retrospective, observational, single-center study. All consecutive patients discharged alive from the intensive care unit of *Hospital Vila Franca de Xira* (Portugal) from January 1 to December 31, 2015 (N = 473) were included and followed until death or hospital discharge. In-hospital mortality after intensive care unit discharge was calculated for septic and non-septic patients.

Results: A total of 61 patients (12.9%) died in the hospital after being discharged alive from the intensive care unit. This rate was higher among the patients with sepsis on admission, 21.4%, whereas the in-hospital, post-intensive care unit mortality rate for the remaining patients was nearly half that,

9.3% ($p < 0.001$). Other patient characteristics associated with mortality were advanced age ($p = 0.02$), male sex ($p < 0.001$), lower body mass index ($p = 0.02$), end-stage renal disease ($p = 0.04$) and high Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II) at intensive care unit admission ($p < 0.001$), the presence of shock ($p < 0.001$) and medical admission ($p < 0.001$). We developed a logistic regression model and identified the independent predictors of in-hospital mortality after intensive care unit discharge.

Conclusion: Admission to the intensive care unit with a sepsis diagnosis is associated with an increased risk of dying in the hospital, not only in the intensive care unit but also after resolution of the acute process and discharge from the intensive care unit.

Keywords: Sepsis; Hospital mortality; Intensive care units

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.
- Gonçalves-Pereira J, Pereira JM, Ribeiro O, Baptista JP, Froes F, Paiva JA. Impact of infection on admission and of the process of care on mortality of patients admitted to the intensive care unit: the INFAUCI study. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(12):1308-15.
- Rhodes A, Ferdinande P, Flaatten H, Guidet B, Metnitz PG, Moreno RP. The variability of critical care bed numbers in Europe. *Intensive Care Med*. 2012;38(10):1647-53.
- Hosein FS, Roberts DJ, Turin TC, Zygun D, Ghali WA, Stelfox HT. A meta-analysis to derive literature-based benchmarks for readmission and hospital mortality after patient discharge from intensive care. *Crit Care*. 2014;18(6):715.
- Fernandez R, Bacelar N, Hernandez G, Tubau I, Baigorri F, Gili G, et al. Ward mortality in patients discharged from the ICU with tracheostomy may depend on patient's vulnerability. *Intensive Care Med*. 2008;34(10):1878-82.
- Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, Moreno R, Lipman J, Gomersall C, Sakr Y, Reinhart K; EPIC II Group of Investigators. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*. 2009;302(21):2323-9.
- Wallis CB, Davies HT, Shearer AJ. Why do patients die on general wards after discharge from intensive care units? *Anaesthesia*. 1997;52(1):9-14.
- Lawrence A, Havill JH. An audit of deaths occurring in hospital after discharge from the intensive care unit. *Anaesth Intensive Care*. 1999;27(2):185-9.
- Elliott M, Worrall-Carter L, Page K. Factors associated with in-hospital mortality following ICU discharge: a comprehensive review. *Br J Intensive Care*. 2012;22:120-5.
- Niven DJ, Bastos J, Stelfox HT. Critical care transition programs and the risk of readmission or death after discharge from an ICU: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2014;42(1):179-87.
- Prescott HC, Osterholzer JJ, Langa KM, Angus DC, Iwashyna TJ. Late mortality after sepsis: propensity matched cohort study. *BMJ*. 2016;353:i2375.
- Bergh C, Fall K, Udumyan R, Sjöqvist H, Fröbert O, Montgomery S. Severe infections and subsequent delayed cardiovascular disease. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(18):1958-1966.
- Abizanda Campos R, Altaba Tena S, Belenguero Muncharaz A, Más Font S, Ferrándiz Sellés A, Mateu Campos L, et al. [Study of post-ICU mortality during 4 years (2006-2009). Analysis of the factors related to death in the ward after discharge from the ICU]. *Med intensiva*. 2011;35(3):150-6. Spanish.
- Ranzani OT, Zampieri FG, Taniguchi LU, Forte DN, Azevedo LC, Park M. The effects of discharge to an intermediate care unit after a critical illness: a 5-year cohort study. *J Crit Care*. 2014;29(2):230-5.
- Capuzzo M, Volta C, Tassinati T, Moreno R, Valentin A, Guidet B, Iapichino G, Martin C, Perneger T, Combescure C, Poncet A, Rhodes A; Working Group on Health Economics of the European Society of Intensive Care Medicine. Hospital mortality of adults admitted to intensive care units in hospitals with and without intermediate care units: a multicentre European cohort study. *Crit Care*. 2014;18(5):551.
- Daly K, Beale R, Chang RW. Reduction in mortality after inappropriate early discharge from intensive care unit: logistic regression triage model. *BMJ*. 2001;322(7297):1274-6.
- Moreira HE, Verga F, Barbato M, Burghi G. Prognostic impact of the time of admission and discharge from the intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017;29(1):63-9.

18. Wunsch H, Harrison DA, Jones A, Rowan K. The impact of the organization of high-dependency care on acute hospital mortality and patient flow for critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;191(2):186-93.
19. Fuller BM, Dellinger RP. Lactate as a hemodynamic marker in the critically ill. *Curr Opin Crit Care.* 2012;18(3):267-72.
20. Machado Rde L, David CM, Luiz RR, Amtrano Dde A, Salomão Cde S, Oliveira GM. Related prognostic factors in elderly patients with severe sepsis and septic shock. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2009;21(1):9-17.
21. Marik PE, Bellomo R. Lactate clearance as a target of therapy in sepsis: a flawed paradigm. *Crit Care.* 2013;17(1):1-6.
22. Araújo I, Gonçalves-Pereira J, Teixeira S, Nazareth R, Silvestre J, Mendes V, et al. Assessment of risk factors for in-hospital mortality after intensive care unit discharge. *Biomarkers.* 2012;17(2):180-5.
23. Ranzani OT, Prada LF, Zampieri FG, Battaini LC, Pinaffi JV, Setogute YC, et al. Failure to reduce C-reactive protein levels more than 25% in the last 24 hours before intensive care unit discharge predicts higher in-hospital mortality: a cohort study. *J Crit Care.* 2012;27(5): 525.e9-15
24. Ou L, Chen J, Hillman K, Flabouris A, Parr M, Assareh H, et al. The impact of post-operative sepsis on mortality after hospital discharge among elective surgical patients: a population-based cohort study. *Crit Care.* 2017;21(1):34.
25. Yende S, D'Angelo G, Kellum JA, Weissfeld L, Fine J, Welch RD, Kong L, Carter M, Angus DC; GenIMS Investigators. Inflammatory markers at hospital discharge predict subsequent mortality after pneumonia and sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(11):1242-7.
26. Eurich DT, Marrie TJ, Minhas-Sandhu JK, Majumdar SR. Risk of heart failure after community acquired pneumonia: prospective controlled study with 10 years of follow-up. *BMJ.* 2017;356:j413.