

Análise do início da antibioticoterapia num hospital de alta complexidade: protocolo de gerenciamento de sepse

Analysis of the initiation of antibiotic therapy in a high complexity hospital: sepsis management protocol

Giovanna Victória Lopes Silva¹, Anderson Frazão Ramos², Laisa Lis Fontenele de Sá³,
Jéssica Larissa Sousa Vaz⁴, Carla Solange de Melo Escórcio Dourado⁵

1. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0187-1288> Acadêmica do Curso de Farmácia. Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil.
E-mail: giovictorial@gmail.com

2. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3253-0025> Farmacêutico. Especialista. Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí; Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares-EBSERH, Teresina-PI, Brasil.
E-mail: frazaoramos@hotmail.com

3. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8148-1384> Farmacêutica. Doutora. Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí; Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares-EBSERH, Teresina-PI, Brasil.
E-mail: laisa.sa@ebserh.gov.br

4. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1069-5144> Farmacêutica. Especialista. Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil.
E-mail: farmaceuticajessicavaz@gmail.com

5. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5807-1915> Farmacêutica. Doutora. Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil.
E-mail: csmdourado@gmail.com

RESUMO

O objetivo desse estudo foi avaliar a conformidade do início da antibioticoterapia em pacientes com sepse/choque séptico em um hospital de alta complexidade no estado do Piauí. O estudo é transversal e retrospectivo, com dados coletados entre o período de janeiro e junho de 2024. Do total de 148 indivíduos incluídos no estudo, 120 (81,1%) foram diagnosticados com sepse e 28 (18,9%) com choque séptico. Quanto às características epidemiológicas 88 (59,5%) eram do sexo masculino, com média de idade de 62 ± 20 anos, taxa de mortalidade de 61 (41,2%) e média de tempo internação de 23,5 dias. O principal foco infeccioso foi o pulmonar 20 (13,6%), sendo o principal microrganismo o *Staphylococcus aureus* 19 (24,7%). Quanto ao início da antibioticoterapia constatou-se que 71,3% (154) antibióticos estavam

em não conformidade com o protocolo de gerenciamento de sepse institucional.

DESCRIPTOR: Septicemia. Protocolo de tratamento. Fármacos antibacterianos.

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the compliance of antibiotic therapy initiation in patients with sepsis/septic shock in a high-complexity hospital in the state of Piauí. The study is cross-sectional and retrospective, with data collected between January and June 2024. Of the total of 148 individuals included in the study, 120 (81.1%) were diagnosed with sepsis and 28 (18.9%) with septic shock. Regarding epidemiological characteristics, 88 (59.5%) were male, with a mean age of 62 ± 20 years, a mortality rate of 61 (41.2%) and a mean length of hospital stay of 23.5 days. The main infectious focus was pulmonary 20 (13.6%), and the main microorganism was *Staphylococcus aureus* 19 (24.7%). Regarding the initiation of antibiotic therapy, it was found that 71.3% (154) antibiotics were in non-compliance with the institutional sepsis management protocol.

DESCRIPTORS: Septicemia. Treatment protocol. Anti-bacterial drugs.



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições, desde que o trabalho original seja corretamente citado.

INTRODUÇÃO

A definição de sepse vem sendo amplamente discutida no âmbito da saúde, antes mesmo da descoberta dos microrganismos responsáveis pela infecção capaz de provocar alterações dinâmicas no organismo. O termo "Sepsis-3" refere-se ao Terceiro Consenso Internacional para Sepse e Choque Séptico, organizado por um grupo de especialistas convocados pela Society of Critical Care Medicine e pela European Society of Intensive Care Medicine, em 2016, pelo Sepsis Definitions Task Force, no qual estabelece definições, critérios de triagem diagnósticos e intervenções a serem adotadas pelas instituições hospitalares e profissionais para o manejo da sepse¹. As principais descobertas feitas pelo consenso levaram ao desuso do termo sepse grave anteriormente empregado, devido a redundância e inespecificidade da classificação, sendo agora apenas utilizados os termos sepse e choque séptico². Atualmente, é preconizado que a sepse deve ser definida como uma condição de emergência clínica, resultante de uma infecção caracterizada pela presença de inflamação intensa concomitante à disfunção orgânica, que refere-se a uma anormalidade no funcionamento de um órgão ou sistema, resultante de uma resposta fisiológica a um organismo exógeno³.

O choque séptico é o último e mais perigoso estágio da sepse, visto que tal quadro clínico é uma condição médica séria que pode ocorrer quando uma infecção ocasiona hipotensão refratária e falência de órgãos. É importante ressaltar que o choque séptico ocorre em pacientes previamente diagnosticados com sepse, e somente é identificado mediante a prevalência de hipotensão (PAM < 65 mmHg) após a administração adequada de ressuscitação volêmica com o uso de cristalóides e/ou a administração de drogas vasoativas⁴.

A estimativa, somente no ano de 2017, da incidência global de sepse foi de 48,9 milhões de casos e foi atrelada acerca de 11 milhões de mortes, representando 19,7% de todas as mortes em todo o mundo⁵. Evidências científicas sugerem que a identificação dos quadros sépticos é mais eficaz através da aplicação de múltiplas ferramentas de triagem para o diagnóstico, em decorrência da resposta multifacetada que o hospedeiro do patógeno infectante pode desenvolver, não se limitando ao aspecto inflamatório⁶. Além disso, outros aspectos endógenos como idade, comorbidades adjacentes, lesões, cirurgias e medicamentos adicionam mais complexidade ao quadro clínico. Em decorrência disso, recomenda-se que não seja

considerado apenas o fator inflamatório de SIRS para a triagem de pacientes com suspeita de quadro séptico, para isso pode-se empregar como ferramentas o uso do score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score) utilizado para estimar a morbimortalidade da infecção através das disfunções orgânicas dos sistemas funcionais pela análise de resultados de exames bioquímicos laboratoriais⁷.

Tais critérios diagnósticos são de grande importância para a identificação do quadro séptico, visto que quando não diagnosticada rapidamente, a sepse pode levar ao desenvolvimento do choque séptico, condição na qual o indivíduo evolui com hipotensão refratária, apresentando pressão arterial abaixo de 65 mmHg e nível de lactato superior a 2 mmol/L (>18 mg/dL) que persiste após ressuscitação volêmica adequada por cristalóides ou uso de drogas vasoativas⁸. Mediante a identificação do quadro de sepse ou choque séptico através das ferramentas de triagem, é necessário implementar o protocolo de prevenção e manejo da sepse de imediato. O protocolo estabelece a implementação de um plano terapêutico denominado como “Pacote de 1 hora” que tem como etapas a realização de exames laboratoriais, como o hemograma; hemocultura de dois sítios distintos e cultura de outros sítios pertinentes, exames bioquímicos, a prescrição e a administração de antimicrobianos de amplo espectro⁹. A não conformidade na etapa da antibioticoterapia, corresponde a um fator importante para o prognóstico do paciente, pois o atraso na administração dos fármacos pode contribuir para o aumento do tempo de internação e o percentual de mortes por sepse, visto que estudos apontaram um aumento de 22% no risco de mortalidade para cada hora de atraso entre a triagem e administração dos antibióticos¹⁰.

Todavia, as diretrizes atuais para a sepse sugerem a admissão no atraso da antibioticoterapia dentro de 3 horas, devido a uma crescente preocupação quanto a administração de antimicrobianos dentro do limite anteriormente proposto de 1 hora, em decorrência do aumento a exposição não intencional a antibióticos de amplo espectro e ao desenvolvimento de resistência bacteriana aos fármacos. Outrossim, observou-se que o quadro patológico de choque séptico apresenta um aumento significativo de risco de mortalidade a cada atraso de 1h na administração de antibióticos¹¹.

O objetivo deste estudo foi avaliar a conformidade do início da antibioticoterapia em pacientes com sepse/choque séptico em um hospital de alta complexidade no estado do Piauí.

MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal e retrospectivo desenvolvido no Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí/Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HU-UFPI/EBSERH), localizado na cidade de Teresina/Piauí, que oferece serviços em 34 especialidades médicas, possui 175 leitos de enfermaria, 20 leitos de UTI e 10 salas cirúrgicas. E realiza atendimento de usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) nos serviços de média e alta complexidade.

Para seleção dos pacientes foi utilizado o Sistema de Apoio à Administração Hospitalar (SISAH), que busca os prontuários eletrônicos com quaisquer referências textuais à sepse/choque séptico. Dessa forma, foram incluídos pacientes adultos, atendidos nos postos de internação e na unidade de terapia intensiva (UTI), entre os meses de janeiro a junho de 2024 e que apresentaram suspeita ou diagnóstico de sepse/choque séptico. Excluíram-se pacientes que não atendiam aos critérios de inclusão das ferramentas de triagem Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) e Disfunção Orgânica (DISFORG).

Todos os dados socioeconômicos e clínicos foram coletados nos prontuários eletrônicos, disponíveis no Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU). Em seguida, realizou-se a classificação dos casos em sepse ou choque séptico utilizando os critérios do protocolo institucional (Quadro 1). A presença de dois critérios de (SIRS) e pelo menos uma disfunção orgânica ou a presença de pelo menos uma disfunção orgânica na suspeita de infecção, são utilizadas para identificação de casos suspeitos e abertura do protocolo. Finalmente, verificou-se o tempo para início da antibioticoterapia em cada paciente através da checagem dos prontuários físicos nos postos de enfermagem.

Quadro 1. Critérios de SIRS e DISFORG para identificação de casos suspeitos de sepse/choque séptico.

Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS)
Hipertermia ($T_{ax} > 37,8^{\circ}\text{C}$) ou hipotermia ($T_{ax} < 35^{\circ}\text{C}$)
Taquicardia (frequência cardíaca > 90 bpm)
Taquipneia (frequência respiratória > 20 rpm) ou $\text{PaCO}_2 > 32$ mmHg
Leucopenia (leucócitos $< 4000/\text{mm}^3$) ou leucocitose (leucócitos $> 12000/\text{mm}^3$) ou presença de $> 10\%$ de bastões

Disfunção Orgânica (DISFORG)
Hipotensão (PAS < 90 mmHg) ou queda de PAM > 40 mmHg
Oligúria (< 0,5 mL/kg/h) ou elevação da creatinina (> 2 mg/dL)
Relação PaO ₂ /FiO ₂ < 300 ou necessidade de O ₂ para manter SatO ₂ > 90%
Plaquetopenia (plaquetas < 100.000/mm ³) ou redução de 50% no número de plaquetas em relação ao maior registro nos últimos 3 dias
Lactato acima do valor de referência (> 1,7 mmol/L)
Rebaixamento do nível de consciência, agitação, <i>delirium</i>
Aumento significativo de bilirrubinas (> 2x o valor de referência)

Fonte: Elaborado pelos autores (2025)

Além disso, os quadros de choque séptico foram classificados em casos previamente diagnosticados como sepse, nos quais apresentaram hipotensão refratária após a reposição volêmica, mantendo lactato acima de 1,7 mmol/L e necessidade de uso de drogas vasoativas para manutenção de pressão arterial média acima de 65 mmHg. A diferença na associação entre o tempo de uso de antibióticos e a mortalidade intra hospitalar foram avaliadas de acordo com o aumento do atraso na administração da antibioticoterapia.

O projeto foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Piauí (UFPI), sendo aprovado em 19/09/2022, sob parecer 5.652.035.

Para a construção do banco de dados foi utilizado o software Microsoft Office Excel® e empregada a técnica de validação por meio da digitação em planilha com dupla entrada. Posteriormente, as informações foram importadas para o software RStudio 2024.04.1+748 que usa o R (R Core Team), versão 4.3.3. Na análise bivariada, a verificação de associação/homogeneidade entre as características dos grupos A e B foi realizada pela aplicação do teste qui-quadrado de Pearson ou teste do escore z a depender dos pressupostos ou da natureza da variável. A comparação das características laboratoriais e da idade entre os grupos foi realizada por meio do teste U de Mann-Whitney, uma vez que, o pressuposto de normalidade não foi atendido. O nível de significância adotado foi de 5% e as hipóteses testadas foram todas bilaterais.

RESULTADOS

No presente estudo, a amostra foi categorizada em dois grupos, grupo A que sinalizou sepse para a farmácia na prescrição médica e não abriu protocolo. E, grupo B, o qual sinalizou sepse para a farmácia e abriu protocolo por preenchimento da ficha do protocolo gerenciado de sepse, a qual dispõe das informações do paciente, avaliação da enfermagem em relação aos critérios de triagem de SIRS, critérios de disfunção orgânica, a avaliação médica, que abrange o provável diagnóstico e conduta médica a ser abordada. A amostra foi predominantemente de adultos do sexo masculino, média de idade igual a 62 ± 20 anos, que se autodeclarou de cor parda 94 (63,5%), sendo 68 (46%) afirmando estado civil casado e 54 (36,5%) solteiro, 77 (52,4%) com ensino médio completo e 75 (50,8%) com renda familiar per capita entre 1 e 2 salários-mínimos (Tabela 1).

Estatisticamente não houve diferença significativa entre os grupos A e B no que se refere as variantes de sexo, óbito ou conformidade. No entanto, quando se analisou a variável do horário de administração foi possível observar uma diferença significativa entre os grupos. Quando se analisa os valores absolutos é possível observar que houve uma maior entrega de antimicrobianos dentro do limite de corte ao Grupo A (36) do que ao Grupo B (26). Entretanto, os valores relativos indicam uma maior conformidade ao protocolo entre os pacientes do grupo B que os pacientes do grupo A (Tabela 1).

Desses pacientes 70 (47,2%) eram provenientes da UTI e 78 (52,8%) dos postos de enfermaria. 120 (81,1%) foram diagnosticados com sepse e 28 (18,9%) diagnosticados com choque séptico. O principal foco infeccioso identificado nos registros foi pulmonar 20 (13,6%), seguido do foco urinário 18 (12,2%), 17 (11,6%) intra-abdominal, 6 (4,1%) de pele e partes moles, 5 (3,4%) pneumonia, 5 (3,4%) corrente sanguínea, 2 (1,4%) foco biliar, 1 (0,7%) cateter e 74 (50,0%) casos foram identificados como sem foco definido (Tabela 1).

Tabela 1. Estratificação da amostra por grupo, segundo o sexo, a ocorrência de óbito por sepse, a conformidade e o horário da administração da antibioticoterapia.

Variáveis	Grupo		Total (%)	Valor-p
	A (%)	B (%)		
Sexo				
Masculino	48 (54,5)	40 (66,7)	88 (59,5)	0,1403 ¹
Feminino	40 (45,5)	20 (33,3)	60 (40,5)	
Idade (anos)				
MED ± IIQ	59,0 ± 21,00	65,0 ± 16,00	62,0 ± 20,00	0,0521 ²
Óbito				
Sim	33 (37,5)	28 (46,6)	61 (41,2)	0,2141 ¹
Não	55 (62,5)	32 (53,7)	87 (58,8)	
Conformidade				
Sim	36 (27,5)	26 (30,6)	62 (28,7)	0,2118 ¹
Não	95 (72,5)	59 (69,4)	154 (71,3)	
Horário da administração				
Menor que 1 hora	36 (27,5)	26 (30,6)	62 (28,7)	0,0401 ³
Entre 1 e 3 horas	40 (30,5)	32 (37,6)	72 (33,3)	
Maior que 3 horas	55 (42,0)	27 (31,8)	82 (38,0)	

¹Teste qui-quadrado de Pearson, ²Teste U de Mann-Whitney e ³Teste do escore.

Fonte: Elaborada pelos autores (2025)

No que se refere aos resultados das hemoculturas, foram obtidos 86 (58,1%) resultados negativos e 62 (41,9%) resultados positivos. Em relação aos resultados das uroculturas 130 (87,8%) foram negativos e 18 (12,2%) positivos. Além disso, foram descartadas como positivas quaisquer resultados positivos por *Staphylococcus epidermidis* classificadas como resultado de contaminação na manipulação da amostra nas análises clínicas. Das hemoculturas, uroculturas e culturas de outros sítios positivas, os principais microrganismos identificados foram *Staphylococcus aureus* (24,7%), *Escherichia coli* (22,1%) e *Pseudomonas aeruginosa* (18,2). E quanto ao tempo de internação hospitalar dos casos de sepse e choque séptico foi majoritariamente entre 14 a 30 dias (43,9%), seguido do tempo de internação de 30 a 60 dias (25%), com tempo médio de internação igual a 23,5 dias. (Tabela 2).

Tabela 2. Microrganismos isolados, resultados de hemocultura e urocultura de indivíduos com sepse e choque séptico, e tempo de internação.

Microrganismos	Total N (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	19 (24,7)
<i>Escherichia coli</i>	17 (22,1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14 (18,2)
<i>Klebsiella pneumonia</i>	8 (10,4)
<i>Enterobacter spp</i>	5 (6,5)
<i>Candida glabrata</i>	5 (6,5)
Outros	9 (11,6)
Hemocultura	
Negativo	86 (58,1)
Positivo	62 (41,9)
Urocultura	
Negativo	130 (87,8)
Positivo	18 (12,2)
Tempo de Internação	
0 - 7 dias	11 (7,4%)
7 - 14 dias	35 (23,4%)
14 - 30 dias	65 (43,9%)
30 - 60 dias	37 (25%)

Fonte: Elaborada pelos autores (2025)

Na tabela 3 estão dispostos os antimicrobianos dispensados para os pacientes que sinalizaram sepse na prescrição. Percebeu-se que a antibioticoterapia de escolha principal foi a monoterapia por meropenem injetável 55 (25,5%).

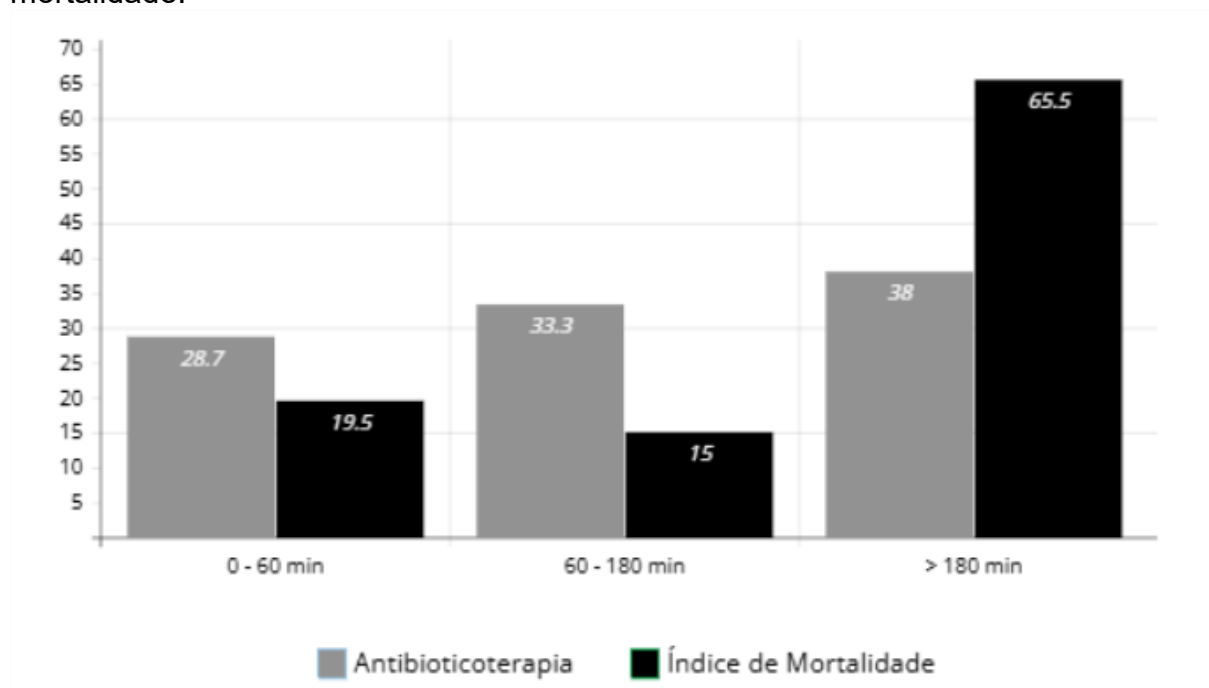
Tabela 3. Antimicrobianos dispensados a indivíduos com sepse e choque séptico.

Antimicrobianos	N	(%)
Meropenem Inj.	55	25,5
Piperacilina +Tazobactam Inj.	51	23,6
Vancomicina Inj.	42	19,4
Polimixina Inj.	13	6,0
Gentamicina Inj.	10	4,6
Amicacina Inj.	9	4,1
Cefepime Inj.	5	2,3
Linezolida Inj.	5	2,3
Piperacilina 4g + Tazobactam 0,5g Inj.	5	2,3
Metronidazol Inj.	3	1,4
Anidulafungina Inj.	3	1,4
Ceftriaxona Inj.	3	1,4
Outros	12	5,7
Total	216	100%

Fonte: Elaborada pelos autores (2025)'

Mediante isso, o estudo foi capaz de evidenciar através da comparação entre o atraso no horário de início da administração e o índice de mortalidade, que quando o tempo de corte para a administração de antibióticos se limitou aos primeiros 60 minutos após o diagnóstico o índice de mortalidade (19,5%) foi consideravelmente menor quando comparado ao índice do grupo de pacientes que recebeu a antibioticoterapia em tempo maior que 180 minutos (65,5%), Não foi observado acréscimo da mortalidade entre o período de 60 a 180 minutos. (15%) (Figura 1).

Figura 1. Comparação entre atraso para início da antibioticoterapia e índice de mortalidade.



Fonte: Elaborado pelos autores (2025)

DISCUSSÃO

Vários estudos epidemiológicos sobre a sepse demonstraram a existência de uma tendência maior de internações para indivíduos do sexo masculino que para o feminino, sendo observado que os homens foram associados a um risco aumentado de quase 1,6 vezes maior de hospitalização por sepse, e a um risco maior de 1,7 vezes de hospitalização por sepse em UTI¹². Alguns especialistas teorizaram que tal fato esteja relacionado a questões intrínsecas do organismo, especialmente atreladas às diferenças biológicas entre os sexos. Estudos experimentais e clínicos apontaram que o estrogênio tem efeitos benéficos no sistema cardiopulmonar, imunológico, Sistema Nervoso Central (SNC), fígado, rins e por isso está associado a melhor sobrevivência de mulheres a quadros sépticos, enquanto, acredita-se que a testosterona apresenta um papel imunossupressor no sistema biológico masculino¹³. No entanto, deve-se destacar que tais mecanismos permanecem obscuros e mais investigações são necessárias para sua validação. É possível que a questão seja muito mais simples, e esteja diretamente relacionada a fatores externos como estilo de vida, autocuidado e papel social. Já que foi observado uma certa resistência masculina na procura por serviços de saúde¹⁴.

Nossos resultados indicaram que a maioria dos pacientes atendidos pelo hospital de alta complexidade de referência no estado do Piauí obteve sucesso terapêutico no tratamento da septicemia. Dos pacientes internados por sepse e choque séptico nas enfermarias e UTIs, 87 (58,8%) tiveram um prognóstico positivo, enquanto 61 (41,2%) evoluíram para óbito, direta ou indiretamente relacionado à condição. Uma revisão sistemática que incluiu nove estudos observacionais com um total de 536 pacientes revelou que a taxa de mortalidade por sepse observada diferiu consideravelmente, variando de 8 a 61%, provavelmente indicando uma heterogeneidade no espectro clínico entre as populações envolvidas¹⁵. Também é importante destacar a hipótese de subnotificação de internações e de óbitos por sepse, causando omissão de dados epidemiológicos, que podem estar associadas à falta de assistência médica, de recursos para diagnóstico e laudos incorretos. Além disso, sabe-se que os sobreviventes de sepse podem apresentar risco aumentado de morbimortalidade a longo prazo, dentro do período de 1 ano¹⁶. O que pode levar a rehospitalização dos pacientes previamente admitidos, pelo agravamento de comorbidades pré-existentes ou pelo desenvolvimento de comorbidades enquanto hospitalizados pela sepse¹⁷. Tal fator torna a notificação dos casos reais de mortalidade por sepse ainda mais desafiador, especialmente em países em desenvolvimento como o Brasil, o que limita a geração de indicadores de saúde fidedignos¹⁸.

Portanto, o diagnóstico de sepse nem sempre é simples, especialmente em pacientes com múltiplas comorbidades. O isolamento de microrganismos pode ser dificultado principalmente em indivíduos que já iniciaram o tratamento com antimicrobianos, o que pode resultar em culturas falso-negativas²⁰. No entanto, considerando os altos índices de morbimortalidade associados a esses quadros, a decisão dos médicos intensivistas de prescrever empiricamente antimicrobianos de amplo espectro é justificável. Entretanto, mesmo diante de uma resposta terapêutica inicial satisfatória, é essencial restringir o espectro do antibiótico assim que o patógeno causador da infecção for identificado²¹.

Há um amplo debate sobre o tempo ideal para a administração de antimicrobianos no ambiente hospitalar, pois os antibióticos têm um impacto significativo tanto para os sistemas de saúde quanto para os pacientes. Consequentemente, a equipe deve avaliar cuidadosamente a relação entre os benefícios potenciais e os riscos associados à aplicação do protocolo, fundamentando-se em evidências científicas. A Surviving Sepsis Campaign

recomenda o uso de antibióticos de imediato para todos os pacientes com suspeita de sepse e choque séptico, idealmente dentro de 1 hora após o reconhecimento do quadro clínico. Da mesma forma, a medida SEP-1 dos Centros de Serviços Medicare e Medicaid preconizam que há uma tolerância ideal para o atraso na administração dos antimicrobianos de amplo espectro dentro do limite de 3 horas após reconhecimento dos primeiros sinais clínicos de sepse²³. Essas recomendações geraram considerável controvérsia, visto que, estudos relataram fortes associações entre atrasos nos antibióticos e maiores taxas de mortalidade em pacientes com sepse, sendo sugerido que há uma redução significativa de 33% nas chances de mortalidade para administração imediata (dentro de 1 hora) em comparação com administração tardia (>1 hora) de antibióticos. Outrossim, sabe-se que a antibioticoterapia desempenha um papel vital na erradicação da infecção, na prevenção de complicações, bem como, na redução do tempo de internação e custos à saúde, visto que estima-se que o valor médio por dia para internações por sepse no Brasil seja equivalente a R\$ 3.669,75²⁴.

Por outro lado, há quem defenda a teoria que não há forte associação entre o tempo de antibióticos e mortalidade. Tal fato ampara-se no estabelecimento de que metas estritas em relação ao tempo para o início da antibioticoterapia podem levar a uma interpretação errônea do caso clínico, bem como, à exposição desnecessária do paciente a possíveis efeitos adversos, como por exemplo, quando do uso de aminoglicosídeos, amplamente conhecidos por promover o desenvolvimento de nefro e ototoxicidade a longo prazo²⁵.

O diagnóstico precoce também pode acarretar a atrasos na identificação e tratamento de doenças não infecciosas, como embolia pulmonar, exposição a toxinas, neoplasias, complicações cirúrgicas, dentre outras. Vale ressaltar ainda que a grande maioria das investigações disponíveis sobre esse tema até o momento correspondem a estudos observacionais ou metanálises os quais apresentam grande variação entre as populações, conceitos de sepse e rigor metodológico²⁶.

As principais limitações enfrentadas durante o desenvolvimento do estudo foram a análise de prontuários eletrônicos com perda de informações por falta de registro adequado e a necessidade de realização de busca ativa dos dados referentes ao horário de administração dos antimicrobianos registrados em prontuários físicos.

CONCLUSÃO

Diante do exposto, este estudo conclui que o início da antibioticoterapia em pacientes com sepse/choque séptico não ocorreu dentro do limite de 60 minutos estabelecido pelo protocolo institucional de gerenciamento de sepse. Esse achado ressalta a necessidade de revisar os procedimentos adotados pelos profissionais da instituição, visando otimizar a logística de distribuição e administração dos antimicrobianos, a fim de melhorar a adesão ao protocolo.

REFERÊNCIAS

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801–10. [acesso em 2024 dez 3]. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4968574/>.
2. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Intensive Care Medicine. 2021 Oct 2;47(11):1181–247. [acesso em 2024 dez 3]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34599691/>.
3. Salomão R, Ferreira BL, Salomão MC, Santos SS, Azevedo LCP, Brunialti MKC. Sepsis: evolving concepts and challenges. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 2019;52(4). [acesso em 2024 dez 3]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30994733/>.
4. Basodan N, Al Mehmedi AE, Aldawood SM, Hawsawi A, Fatini F, Mulla ZM, et al. Septic Shock: Management and Outcomes. Cureus. 2022; 3;14(12). [acesso em 2024 dez 3]. Disponível: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9807186/>.
5. Markwart R, Saito H, Harder T, Tomczyk S, Cassini A, StruzeK CF, et al. Epidemiology and burden of sepsis acquired in hospitals and intensive care units: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Medicine. 2020; 26;46(8):1536–51. [acesso em 2024 dez 3]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32591853/>.
6. Simpson SQ. SIRS in the Time of Sepsis-3. Chest. 2018; 153(1):34–8. [acesso em 2024 dez 3]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29037526/>.
7. Abe T, Yamakawa K, Ogura H, Kushimoto S, Saitoh D, Fujishima S, et al. Epidemiology of sepsis and septic shock in intensive care units between sepsis-2 and sepsis-3 populations: sepsis prognostication in intensive care unit and emergency room (SPICE-ICU). Journal of Intensive Care. 2020; 30;8(1). [acesso em 2024 dez 3]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32612839/>.
8. Kim RY, Ng AM, Persaud AK, Furmanek SP, Kothari YN, Price JD, et al. Antibiotic Timing and Outcomes in Sepsis. The American Journal of the Medical Sciences.

- 2018; 355(6):524–9. [acesso em 2024 dez 3]. Disponível em: [https://www.amjmedsci.org/article/S0002-9629\(18\)30059-4/abstract](https://www.amjmedsci.org/article/S0002-9629(18)30059-4/abstract)
9. Im Y, Kang D, Ko RE, Lee YJ, Lim SY, Park S, et al. Time-to-antibiotics and clinical outcomes in patients with sepsis and septic shock: a prospective nationwide multicenter cohort study. *Critical Care*. 2022; 13;26(1). [acesso em 2024 dez 3]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35027073/>.
 10. Martínez ML, Plata-Menchaca EP, Ruiz-Rodríguez JC, Ferrer R. An Approach to Antibiotic Treatment in Patients with Sepsis. *Journal of Thoracic Disease*. 2020;12(3):1007–21. [acesso em 2024 dez 3]. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7139065/>.
 11. Asner SA, Desgranges F, Schrijver IT, Calandra T. Impact of the timeliness of antibiotic therapy on the outcome of patients with sepsis and septic shock. *Journal of Infection*. 2021; 82(5):125–34. [acesso em 2024 dez 3]. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016344532100116X>.
 12. Thompson KJ, Finfer SR, Woodward M, Leong RNF, Liu B. Sex differences in sepsis hospitalisations and outcomes in older women and men: A prospective cohort study. *Journal of Infection*. 2022. [acesso em 2024 dez 3]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35472366/>.
 13. Wang W, Liu CF. Sepsis heterogeneity. *World Journal of Pediatrics*. 2023; 3;19(10):919–27. [acesso em 2024 dez 3]. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12519-023-00689-8>.
 14. Silva PHG, Santana VCL, Pessoa RGS, Silva AIF. A avaliação da resistência masculina na busca aos serviços de saúde. *Research, Society and Development*. 2023. [acesso em 2024 dez 3]. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/40356>.
 15. Morato F, Luiz A, Nobre V, Barros G, Sousa MR. Heart rate variability as predictor of mortality in sepsis: A systematic review. *PLOS ONE*. 2018. [acesso em 2024 dez 3]. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203487>.
 16. Inghammar M, Linder A, Lengquist M, Frigyesi A, Wetteberg H, Sundén-Cullberg J, et al. Long-term Mortality and Hospital Readmissions Among Survivors of Sepsis in Sweden: A Population-Based Cohort Study. *Open Forum Infectious Diseases*. 2024. [acesso em 2024 dez 3]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38962525/>.
 17. Engoren M, Arslanian-Engoren C. Risk factors for readmission after sepsis and its association with mortality. *Heart & Lung*. 2024; 68:195–201. [acesso em 2024 dez 3]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39032421/>.
 18. Pereira MC, Moraes BS, Oliveira MEML, Bezerra LML, Santos IP. Saúde Pública no Brasil: desafios estruturais e necessidades de investimentos sustentáveis para a melhoria do sistema. *Revista Cedigma*. 2024. [acesso em 2024 dez 3]. Disponível em: <https://revistacedigma.cedigma.com.br/index.php/cedigma/article/view/21>.
 19. Rocha LRM, Nascimento JS, Rocha, JV. Levantamento epidemiológico retrospectivo de sepse na unidade de terapia intensiva do Hospital Universitário Lauro Wanderley. *Brazilian Journal of Development*. 2021;7(1):1322–33. [acesso

- em 2024 dez 3]. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/22658>.
20. Gunsolus IL, Sweeney TE, Liesenfeld O, Ledebor NA. Diagnosing and Managing Sepsis by Probing the Host Response to Infection: Advances, Opportunities, and Challenges. Kraft CS, editor. *Journal of Clinical Microbiology*. 2019 May 1;57(7). [acesso em 2024 dez 3]. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/abs/10.1128/jcm.00425-19>.
 21. Pandolfo AM, Horne R, Jani Y, Reader TW, Bidad N, Brealey D, et al. Understanding decisions about antibiotic prescribing in ICU: an application of the Necessity Concerns Framework. *BMJ Quality & Safety*. 2021 Jun 7;31(3):199–210. [acesso em 2024 dez 3]. Disponível em: <https://qualitysafety.bmj.com/content/31/3/199.abstract>
 22. Lertwattanakchai T, Montakantikul P, Tangsujaritvijit V, Sanguanwit P, Sueajai J, Auparakkitanon S, et al. Clinical outcomes of empirical high-dose meropenem in critically ill patients with sepsis and septic shock: a randomized controlled trial. *Journal of Intensive Care*. 2020 Apr 15;8(1). [acesso em 2024 dez 3]. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s40560-020-00442-7>.
 23. Townsend SR, Phillips GS, Duseja R, Conway VA, Browner WS, Rivers EP, et al. Effects of compliance with the early management bundle (SEP-1) on mortality changes among medicare beneficiaries with sepsis. *Chest*. 2021 Aug;161(2). [acesso em 2024 dez 3]. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369221036230>.
 24. Jost MT, Machado KPM, Oliveira APAD, Linch GFC, Paz AA, Caregnato RCA, et al. Morbimortalidade e custo por internação dos pacientes com sepse no Brasil, Rio Grande do Sul e Porto Alegre. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*. 2019; 2;9(2). [acesso em 2024 dez 3]. Disponível em: <https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/12723>.
 25. Silva RO, Souza GC, Santos LPSR, Moreira JO, Lima PDA, Araújo LU, et al. Instrumento de consulta sobre reações adversas a antimicrobianos direcionado à farmacêuticos: uma revisão de literatura. *O Mundo da Saúde*. 2024; 1;48. [acesso em 2024 dez 3]. Disponível em: <https://revistamundodasaude.emnuvens.com.br/mundodasaude/article/view/1647>.
 26. Li AT, Moussa A, Gus E, Paul E, Yii E, Romero L, et al. Biomarkers for the Early Diagnosis of Sepsis in Burns: Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Surgery*. 2022; 1;275(4):654–62. [acesso em 2024 dez 3]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35261389/>.

RECEBIDO: 13/03/2025
APROVADO: 23/06/2025