

# O início precoce do suporte nutricional como fator prognóstico para pacientes com sepse grave e choque séptico

## Early initiation of nutritional support as a prognostic factor for patients with severe sepsis

Maria Fernanda Sacon<sup>1</sup>; Lucienne Tibery Queiroz Cardoso<sup>2</sup>; Claudia Maria Dantas de Maio Carrilho<sup>3</sup>; Ivanil Aparecida Moro Kauss<sup>4</sup>; Lais Magalhães Carvalho<sup>5</sup>; Luiz Fernando Tibery Queiroz<sup>6</sup>; Cintia Magalhães Carvalho Grion<sup>7</sup>; Ana Maria Bonametti<sup>8</sup>

### Resumo

O objetivo deste estudo é analisar a evolução de pacientes críticos que tiveram diagnóstico de sepse grave e utilizaram suporte nutricional precoce durante o período que permaneceram na UTI. Foi realizado estudo observacional prospectivo dos pacientes com diagnóstico de sepse grave admitidos na UTI do Hospital Universitário no período de estudo. Foi utilizada a ficha clínica do Banco de Dados do CTI do HU-Uel para a obtenção das variáveis analisadas. Com este estudo, observou-se que o suporte nutricional foi iniciado precocemente em metade dos pacientes com diagnóstico de sepse grave ou choque séptico no período de estudo e o início precoce do suporte nutricional resultou em redução do tempo de internação na UTI. Não foi observada diferença na ocorrência de disfunções orgânicas ou na mortalidade associadas com início precoce do suporte nutricional.

**Palavras-Chave:** Suporte nutricional. Unidades de terapia intensiva. Mortalidade. Nutrição enteral. Sepse.

### Abstract

The aim of this study was to analyze the evolution of critical patients diagnosed with severe sepsis who used early nutritional support during the period that stayed in the ICU. Prospective observational study was conducted of patients with severe sepsis who were admitted to the ICU of University Hospital during the study period. The clinical database of the HU-Uel ICU was used to obtain the variables. In this study, we observed that early nutritional support was initiated in half of patients with severe sepsis or septic shock during the study period and the beginning of early nutritional support resulted

<sup>1</sup> Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade Estadual de Londrina; Bolsista IC/Uel. fernanda\_sacon@hotmail.com

<sup>2</sup> Doutora em Medicina e Ciências da Saúde, Docente da disciplina de Medicina Intensiva, Departamento de Clínica Médica, Universidade Estadual de Londrina. E-mail: lucienne@uel.br.

<sup>3</sup> Docente da disciplina de Medicina Intensiva, Departamento de Clínica Médica, Universidade Estadual de Londrina. E-mail: carrilho@sercomtel.com.br

<sup>4</sup> Mestre em Ciências da Saúde, Fisioterapeuta do Hospital Universitário, Universidade Estadual de Londrina. E-mail: ivanilkauss@sercomtel.com.br

<sup>5</sup> Especialista em Fisioterapia Intensiva, Fisioterapeuta do Hospital Universitário, Universidade Estadual de Londrina. E-mail: laismcarvalho2000@yahoo.com.br

<sup>6</sup> Especialista em Cirurgia Plástica, Médico Centro de Tratamento de Queimados do Hospital Universitário, Universidade Estadual de Londrina. E-mail: lfernandoqueiroz@terra.com.br

<sup>7</sup> Doutora em Medicina e Ciências da Saúde. Docente da disciplina de Medicina Intensiva, Departamento de Clínica Médica, Universidade Estadual de Londrina. E-mail: cintiagrion@sercomtel.com.br

<sup>8</sup> Doutora em Infectologia. Docente da disciplina de Moléstias Infecciosas, Departamento de Clínica Médica, Universidade Estadual de Londrina. E-mail: bonametti@sercomtel.com.br

in reduced duration of hospitalization in the ICU. We could not detect difference in the occurrence of organ dysfunction or mortality associated with early initiation of nutritional support.

**Key words:** Nutritional support. Intensive care units. Mortality. Enteral nutrition. Sepsis.

## Introdução

A terapia nutricional é peça fundamental nos cuidados dispensados ao paciente crítico, devido às evidências científicas que comprovam que o estado nutricional interfere diretamente na sua evolução clínica (KLEIN; KINNEY; JEEJEEBHOY, 1997). Os recentes avanços na medicina possibilitaram a incorporação do uso de alta tecnologia aos cuidados do paciente grave, porém, apesar de suporte médico sofisticado e da disponibilidade de antibióticos potentes, o tratamento da sepse continua sendo um desafio. Essa doença permanece com altas taxas de mortalidade, e é a principal causa de morte em pacientes hospitalizados.

As implicações da desnutrição quanto à evolução das doenças em pacientes hospitalizados são relatadas como fatores coadjuvantes na morbidade e mortalidade (GRANT, 1996; KNOBEL, 1999; SIMKO; COWELL; GILBRIDE, 1995; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NUTRIÇÃO PARENTERAL E ENTERAL, 1997). Estudos demonstram que a perda da massa magra, em seus diferentes graus, eleva o risco de infecção, diminui a cicatrização, aumenta o risco de mortalidade, é letal quando se aproxima a 40% (WAITZBERG, 1997; BRASIL, 2003) e torna a permanência de internação hospitalar e em unidade de terapia intensiva (UTI) mais longa (DEMPSEY; MULLEN; BUZBY, 1988).

Ao ser hospitalizado, o paciente geralmente apresenta algum grau de desnutrição protéico-calórica que normalmente se acentua no transcorrer da internação, em consequência de diferentes fatores (GRANT, 1996; SIMKO; COWELL; GILBRIDE, 1995; DARK, PINGLETON, 1993; BAUER et al., 2000). Para pacientes admitidos em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), o processo de desnutrição é o mais freqüente e agravado no

decorso da internação, pois geralmente evolui para o quadro de hipermetabolismo (BRASIL, 2003), que pode preceder a Síndrome de Disfunção de Múltiplos Órgãos (SDMO) e ser responsável por até 85% dos óbitos em UTI (GRANT, 1996; BRASIL, 2003; CERRA, 1987; BASILE FILHO et al., 1999; HILL; HILL, 1998). O acompanhamento do estado nutricional dos pacientes em todas as fases das doenças (hipermetabolismo, estabilização e recuperação) é de fundamental importância (KNOBEL, 1999; SIMKO; COWELL; GILBRIDE, 1995; DEMPSEY; MULLEN; BUZBY, 1988; BASILE FILHO et al., 1999; RIELA, 1993).

O paciente crítico, após a agressão, sofre uma série de alterações hormonais, visando a manter a homeostase hemodinâmica. Estas alterações causam, dentre outros efeitos, intolerância à glicose e catabolismo protéico elevado. A oferta de nutrientes, embora não possa reverter a proteólise, a gliconeogênese e a lipólise associadas ao estresse, pode reduzir as consequências do catabolismo exacerbado, melhorando a evolução clínica (ATKINSON; WORTHLEY, 2003).

Fatores inerentes ao tratamento, como ventilação mecânica, uso de sedativos e fármacos vasoativos, tornam o suporte nutricional um desafio aos profissionais envolvidos. A via de administração da terapia nutricional, o tipo e a quantidade de dieta ofertada devem ser criteriosamente avaliados, para diminuir o aparecimento de complicações (SPAIN, 2002).

O objetivo deste estudo é analisar a nutrição precoce como fator prognóstico de pacientes críticos, com diagnóstico de sepse grave ou choque séptico à admissão, durante o período que permaneceram na UTI.

## Material e Métodos

Foi realizado um estudo observacional prospectivo, envolvendo uma amostra de conveniência, seriada, de todos os pacientes maiores de 15 anos com sepse grave ou choque séptico internados em UTI do Hospital Universitário/ Universidade Estadual de Londrina (HU-UEL), durante o período de junho a dezembro de 2008. O HU-UEL é um órgão suplementar da UEL, caracterizado por ser um hospital universitário público de grande porte, com 333 leitos. Foram excluídas as internações com duração menor que 24 horas e com iminente risco de morte dentro das primeiras 48 horas de internação.

Foi utilizada a ficha clínica do Banco de Dados do CTI do HU-UEL para a obtenção das variáveis demográficas (idade e sexo), período de internação, diagnóstico de admissão na UTI.

Para o diagnóstico de sepse, foi utilizado o consenso do *American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine* (AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS, 1992):

- A Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) foi definida pela presença de dois ou mais dos seguintes critérios: a) temperatura corporal acima de 38°C ou abaixo de 36°C; b) frequência cardíaca maior do que 90 bpm; c) taquipnéia manifestada por frequência respiratória maior do que 20 irpm ou por hiperventilação com PaCO<sub>2</sub> menor do que 32 mmHg; d) leucograma com leucocitose ou leucopenia – leucócitos acima de 12.000 cels/mm<sup>3</sup> ou abaixo de 4.000 cels/mm<sup>3</sup>, ou desvio à esquerda com presença de formas jovens maior do que 10%.
- Sepse foi considerada como a SIRS decorrente de um processo infeccioso clinicamente suspeito ou comprovado, recebendo a administração de antimicrobianos.
- Sepse grave foi determinada como a sepse associada a pelo menos uma disfunção orgânica aguda. Sendo que, para o sistema cardiovascular foi definido como uma pontuação de acordo com o escore SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)  $\geq 1$ . Para os sistemas renal, respiratório, hematológico e hepático como uma pontuação  $\geq 2$ . A disfunção metabólica

foi definida como um resultado de lactato arterial  $> 2\text{mmol/L}$  (VINCENT et al., 1998).

- Choque séptico foi considerado quando a administração de agentes vasopressores foi necessária devido à hipotensão arterial aguda persistente, relacionado com uma pontuação do escore SOFA 3-4 do sistema cardiovascular.

O início da sepse foi definido no momento em que os critérios de triagem e de confirmação foram documentados pela primeira vez no prontuário. A identificação da data do diagnóstico de sepse, do foco e da fonte infecciosa de cada episódio séptico foi revisada por um dos médicos componentes da equipe de pesquisa. A nutrição foi considerada precoce quando iniciada até 48 horas da admissão na UTI.

A gravidade da doença foi avaliada pelo escore *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II). Para o cálculo do escore APACHE II, foram coletadas as 12 variáveis de alterações fisiológicas agudas, presença de comorbidades e a idade, como originalmente descrito por Knaus et al. (1985).

A presença de disfunções orgânicas foi avaliada pelo escore SOFA. O escore SOFA foi calculado a cada 24 horas durante a permanência do paciente na UTI, até alta ou óbito, com o pior valor para cada variável do período, como descrito por Vincent et al. (1998).

O suporte nutricional foi oferecido na forma de nutrição enteral. A nutrição enteral oferecida aos pacientes de estudo foi determinada segundo rotina do serviço. Os pacientes graves internados na UTI da instituição recebem dieta enteral hiperproteica e hipercalórica com densidade calórica de 1,5 kcal/mL, 16% de proteínas, 49% de carboidratos e 35% de lipídeos. A dieta é oferecida em sistema fechado e em bomba de infusão contínua e a meta calórica estabelecida como padrão é entre 25 e 35 kcal/Kg.

O início do suporte nutricional foi definido como precoce se ocorrido nas primeiras 48 horas de internação na UTI.

Ainda foi anotada a presença de co-morbidades, necessidade de ventilação mecânica e necessidade de diálise. Os pacientes foram acompanhados até a alta ou óbito hospitalar e foi anotado o tempo de internação na UTI e no hospital, evolução (morte ou sobrevida).

Para as variáveis quantitativas contínuas os valores foram expressos como média  $\pm$  desvio padrão. As variáveis qualitativas foram descritas pela frequência bruta e percentual. Estes resultados foram apresentados em tabela. As médias e as variâncias de dois grupos foram avaliadas pelo teste "t" de Student ou Mann Whitney, dependendo da distribuição dos dados. As frequências das variáveis qualitativas e categorizadas dos subgrupos foram avaliadas usando o teste de qui-quadrado ou teste exato de Fisher. Os valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos. A pesquisa foi desenvolvida de acordo com os princípios éticos contidos na declaração de Helsinki e foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa local.

## Resultados

Foram analisados 54 pacientes no período de

estudo. Os pacientes tinham média de idade de  $59,03 \pm 19,17$  anos, sendo 35 (64,8%) do sexo masculino. Todos os pacientes foram admitidos na UTI com diagnóstico inicial de sepse grave ou choque séptico, sendo que apresentavam média do escore APACHE II de  $26,22 \pm 8,58$  e média do escore SOFA de  $9,46 \pm 4,18$  no primeiro dia de internação na UTI, refletindo alta gravidade de doença e presença de disfunções orgânicas graves.

O início precoce do suporte nutricional ocorreu em 27 (50%) pacientes. Foi observado um tempo significativamente maior de internação para os pacientes que não tiveram início precoce do suporte nutricional ( $12,6 \pm 8,2$  dias) quando comparados aos que tiveram início precoce ( $6,8 \pm 5,8$  dias) ( $p = 0,004$ ). A média do escore SOFA durante o período de internação na UTI não diferiu entre os grupos (Tabela 1). A mortalidade foi maior no grupo com suporte nutricional tardio, porém essa diferença não alcançou significância estatística (OR = 2,2; I.C. 95%: 0,7 – 6,7).

Os pacientes apresentaram média de tempo de internação na UTI de  $9,75 \pm 7,65$  dias, e mediana de oito dias. Trinta e três pacientes morreram, resultando em mortalidade geral de 61,1%.

**Tabela 1** – Análise comparativa do escore SOFA na admissão da UTI, morbidade e mortalidade entre os pacientes com sepse grave / choque séptico que receberam nutrição precoce ou tardia

	Nutrição precoce	Nutrição tardia	Valor de p
SOFA*	$9,6 \pm 4,1$	$9,6 \pm 5,1$	0,892†
Tempo de VM, dias	$3,8 \pm 4,1$	$11,7 \pm 7,2$	<0,001†
Necessidade de diálise	11,1%	35,0%	0,087‡
Tempo de UTI*, dias	$6,8 \pm 5,8$	$12,6 \pm 8,2$	0,004†
Mortalidade	51,9%	70,4%	0,089‡

\* média  $\pm$  desvio padrão † teste T Student ‡ teste qui quadrado corrigido SOFA = Sequential Organ Failure Assessment VM = Ventilação Mecânica UTI = Unidade de Terapia Intensiva

## Discussão

Este estudo demonstrou que metade dos pacientes internados na UTI com diagnóstico de sepse grave

/ choque séptico, durante o período de observação, não receberam suporte nutricional precoce. A demora em receber suporte nutricional resultou em aumento do tempo de ventilação mecânica e de

permanência na UTI nestes pacientes. Também foi observada a tendência a aumento da necessidade de diálise e mortalidade.

O tempo médio de permanência em UTI na regional de saúde de Londrina, independentemente de sua classificação, segundo o Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS, 2003), é de 7,6 dias, compatível com os nossos dados ( $9,75 \pm 7,65$  dias).

Comparando nossos achados com outros autores, podemos observar que, como no estudo de Matsuba (2003), a instituição precoce e adequada da terapia nutricional pode diminuir a morbidade de pacientes graves. Esse fato determina um decréscimo das complicações infecciosas, restaura o fluxo sanguíneo esplâncnico e previne a destruição da mucosa gastrointestinal e evitando ulcerações.

No presente estudo, pudemos demonstrar que os pacientes que receberam nutrição tardia apresentavam mesmo grau de disfunção orgânica mensurada pelo escore SOFA, porém eles tiveram tendência a apresentar maior mortalidade, quando comparados ao grupo que recebeu nutrição precoce. Provavelmente não foi possível alcançar significância estatística para a diferença de mortalidade pelo número pequeno de pacientes na amostra de estudo.

O aumento do tempo de ventilação mecânica e de internação no grupo de pacientes que recebeu nutrição tardia pode refletir o impacto da desnutrição nesses pacientes graves, levando a maior número de complicações durante a internação e indiretamente ao aumento nos custos com os cuidados de saúde.

Existem relatos na literatura correlacionando suporte nutricional, aumento de custos e tempo de internação na UTI em pacientes graves. Um desses estudos é o de Watanabe et al. (2002), em que analisa o uso da Terapia Nutricional Enteral precoce na redução do tempo de internação hospitalar, proporcionando maior reembolso diário do Sistema Único de Saúde ao hospital.

Outros estudos mostram que a ausência de intervenção nutricional adequada, durante o período de evolução da doença, resulta em perda de massa magra (RIELA, 1993), levando de forma lenta, mas progressiva, à alteração da contratilidade muscular e, conseqüentemente, à inibição da função pulmonar, piorando gradualmente o padrão respiratório do paciente e prolongando o tempo de internação (KNAUS et al., 1991; SIMKO; COWELL; GILBRIDE, 1995; MATAR, 1996; MAGNONI; CUKIER, 2001).

Várias publicações científicas em todo o mundo apontaram a desnutrição como responsável direta por maiores índices de morbidade (cicatrização mais lenta de feridas; taxa de infecção hospitalar aumentada; maior tempo de internação, principalmente em pacientes de UTI e índices de re-internações superiores) e de mortalidade (WAITZBERG; CORREIA, 1999).

Algumas limitações devem ser consideradas no presente estudo. Trata-se de um estudo observacional de centro único e, portanto a validade externa destes resultados se restringe a instituições com as mesmas características e com população de pacientes semelhante. Apesar de ter incluído todos os pacientes com sepse grave ou choque séptico por um período consecutivo de seis meses, a amostra de pacientes em estudo pode ter sido insuficiente para avaliar o desfecho de mortalidade. Além disso, esse estudo avaliou o tempo para o início da terapia nutricional, sem levar em consideração a quantidade ou qualidade da dieta oferecida aos pacientes, que podem influenciar os desfechos de morbidade e mortalidade.

## Conclusões

O suporte nutricional foi iniciado precocemente em metade dos pacientes com diagnóstico de sepse grave ou choque séptico no período de estudo. O início precoce do suporte nutricional resultou em redução do tempo de internação na UTI. Não foi observada diferença na ocorrência de disfunções

orgânicas ou na mortalidade associadas com início precoce do suporte nutricional na amostra de pacientes deste estudo.

## Referências

AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS. Society Of Critical Care Medicine. Consensus conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Critical Care Medicine*, New York, v. 20, n. 6, p. 864-874, June 1992.

ATKINSON, M.; WORTHLEY, L. I. Nutrition in the critically ill patient: part I: essential physiology and pathophysiology. *Critical Care and Resuscitation*, Bedford Park, v. 5, n. 2, p. 109-120, 2003.

BAUER, P.; CHARPENTIER, C.; BOUCHET, C.; NACE, L.; RAFFY, F.; GACONNET, N. Parenteral with enteral in the critically ill. *Intensive Care Medicine*, Berlin, v. 26, n. 7, p. 893-900, 2000.

BASILE FILHO, A.; SUEN, V. M. M.; PEREIRA JUNIOR, G. S.; MARSON, F.; MARTINS, M. A.; MARCHINI, J. S. O suporte nutricional no paciente crítico. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, Rio de Janeiro, v. 11, n. 3, p. 107-113, 1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) – *Morbidade Hospitalar do SUS por Local de Internação*. Brasil, 2003. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br>>. Acesso em: jul. 2008.

CERRA, F. B. Hypermetabolism, organ failure, and metabolic support. *Surgery*, St. Louis, v. 101, n. 1, p. 1-13, 1987.

DARK, D. S.; PINGLETON, S. K. Nutrition and nutritional support in critically ill patients. *Intensive Care Medicine*, Berlin, v. 8, n. 1, p. 16-32, 1993.

DEMPSEY, D. T.; MULLEN, J. L.; BUZBY, G. P. The link between nutritional status and clinical outcome: can nutritional intervention modify it? *American Journal of Clinical Nutrition*, New York, v. 47, n. 2, p. 352-356, 1988.

GRANT, J. P. *Nutrição parenteral*. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1996.

HILL, A. L.; HILL, G. L. Metabolic response to severe injury. *British Journal of Surgery*, Guildford, v. 85, p. 884-890, 1998.

KLEIN, S.; KINNEY, J.; JEEJEEBHOY, K. Nutrition support in clinical practice: review of published data and

recommendations for future research directions. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, Silver Spring, v. 21, p. 133-156, 1997.

KNAUS, W. A.; DRAPER, E. A.; WAGNER, D. P.; ZIMMERMAN, J. E. APACHE II: a severity of disease classification system. *Critical Care Medicine*, Baltimore, v. 13, n. 10, p. 818-29, 1985.

KNAUS, W. A.; WAGNER, D. P.; DRAPER, E. A.; ZIMMERMAN, J. E.; BERGNER, M.; BASLOS, P. G.; SIRIO, C. A.; MURPHY, D. J.; LOTRING, T.; DAMIANO, A.; HARRELL, F. E. The APACHE III prognostic system: risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest*, Northbrook, v. 100, p. 1619-36, 1991.

KNOBEL, E. *Conduas no paciente grave*. 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1999.

MAGNONI, D.; CUKIER, C. *Perguntas e respostas em nutrição clínica*. São Paulo: Roca, 2001.

MATAR, J. A. *Atualização em medicina interna de adulto e pediátrica*. São Paulo: Atheneu, 1996. v. 1.

MATSUBA, C. S. T. *Obstrução de sondas nasoenterais em pacientes cardiopatas*. 2003. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo.

RIELA, M. C. *Suporte nutricional parenteral e enteral*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993.

SIMKO, M. D.; COWELL, M. S.; GILBRIDE, J. A. *Nutrition assessment*. 2. ed. Gaithersburg: Aspen Publication, 1995.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NUTRIÇÃO PARENTERAL E ENTERAL. *Pesquisa sobre o uso da nutrição parenteral total (NPT)*. São Paulo, 1997.

SPAIN, D. A. When is the seriously ill patient ready to be fed? *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, Silver Spring, v. 26, n. 6, p. S62-S68, 2002.

VINCENT, J. L.; DE MENDONÇA, A.; CANTRAINED, F.; MORENO, R.; TAKALA, J.; SUTER, P.; SPRUNG, C.; CHARLES, L.; COLARDYN, F.; BLECHER, S. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. *Critical Care Medicine*, New York, v. 26, p. 1793-1800, 1998.

WAITZBERG, D. L. *Nutrição enteral e parenteral na prática clínica*. 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1997.

WAITZBERG, D. L.; CORREIA, M. I. Custos e benefícios da nutrição enteral e parenteral na assistência integral a saúde. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*, São Paulo, v. 14, n. 4, p. 213-219, 1999.

WATANABE, S.; CUKIER, C.; MAGNONI, D.; GUIMARÃES, R. N.; RAUBA, A. Nutrição enteral precoce reduz tempo de internação hospitalar e melhora reembolso diário do Sistema Único de Saúde (SUS) ao hospital. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*, São Paulo, v. 17, n. 2, p. 47-50, 2002.

*Recebido em 30 de setembro de 2009 – Received on September 30, 2009*

*Aceito em 07 de julho de 2011 – Accepted on July 07, 2011*

