

O IMPACTO ECONÔMICO DAS INTERNAÇÕES POR SEPSE NO PAÍS

Resumo: A sepse é um problema de saúde pública, que mata milhões de pessoas em todo o mundo e gera um alto custo para o Brasil. Assim, objetiva-se descrever os custos hospitalares com internações de pacientes com sepse no Ceará e no Brasil, e identificar as variáveis correlacionadas com esses gastos. Trata-se de um estudo longitudinal, retrospectivo, realizado nas bases do DATASUS do período escolhido de janeiro de 2020 a janeiro de 2021, sobre as áreas do Ceará e Brasil. Foram registradas 118.944 internações no país, correspondendo a R\$445.816.620,00; e 4.141 internações no Ceará equivalendo a R\$16.322.388,21. O Sudeste obteve maiores internações, valor total e custos médios, enquanto o Norte apresenta maior custo diário. As pessoas mais acometidas foram homens, idosos e brancos. Portanto, é fundamental estabelecer políticas públicas de acordo com as populações mais vulneráveis, e que visem capacitar os profissionais de saúde, para minimizar os danos por sepse.

Descritores: Sepse, Hospitalização, Custos e Análise de Custo.

The economic impact of hospitalizations for sepsis in the country

Abstract: The sepsis is a problem of public health, that kills million of people around the world e conceive high costs for the Brazil. Therefore, aimed to describe the hospital costs with hospitalizations of patient with sepsis in Ceará and in Brazil. There is a longitudinal, retrospective study, carried out on the DATASUS databases in the period of January 2020 to January 2021, about the áreas of Ceará and Brazil. It was registereds 118.944 hospitalizations in the country, corresponding to R\$445.816.620,00; and 4.141 hospitalizations in Ceará equivalent to R\$16.322.388,21. The Southeast got the most hospitalizations, total costs and medium costs, while the North presentes the most diary costs. The people more affected were men, elderly and white people. Thus, is fundamental set public politics acording with the most vulnerable people, and that aim capacitate the health care workers, to reduce the damages for sepsis.

Descriptors: Sepsis, Hospitalization, Costs and Cost Analysis.

El impacto económico de las hospitalizaciones por sepse en el país

Resumen: La septicemia es un problema de salud pública que afecta a millones de personas en todo el mundo y que supone un alto costo para Brasil. Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo describir los costos con las hospitalizaciones de pacientes con sepsis en el estado de Ceará y al nivel nacional, e identificar las variables correlacionadas con estos costos. Se trata de un estudio longitudinal, retrospectivo, realizado en las bases de datos DATASUS desde el período elegido de enero de 2020 a enero de 2021, sobre las áreas de Ceará y Brasil. Hubo 118.944 hospitalizaciones en el país, correspondientes a R\$445.816.620,00; y 4.141 hospitalizaciones en Ceará equivalentes a R\$16.322.388,21. El sureste tuvo las mayores hospitalizaciones, el valor total y los costos medios, mientras que el norte presentó el mayor costo diario. Las personas más afectadas eran hombres, ancianos y blancos. Por consiguiente, es fundamental establecer políticas públicas de acuerdo con las poblaciones más vulnerables, y que tengan como objetivo capacitar a los profesionales de la salud para minimizar los daños por sepsis.

Descritores: Septicemia, Hospitalización, Costos y Análisis de Costo.

Marcia Eduarda Nascimento dos Santos

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Regional do Cariri (URCA).
E-mail: eduardamaviael99@gmail.com

Raimundo Domiciano de Souza Neto

Graduando em Enfermagem pela Universidade Regional do Cariri (URCA).
E-mail: nowah.nh@gmail.com

Wédila Renata Oliveira Grangeiro Romeu

Enfermeira. Graduada pela Universidade Regional do Cariri (URCA).
E-mail: wedilarenata@hotmail.com

Gabriela Duarte Bezerra

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Regional do Cariri (URCA).
E-mail: gabrielabezerra326@gmail.com

Sara Teixeira Braga

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Regional do Cariri (URCA).
E-mail: sara.braga@urca.br

Woneska Rodrigues Pinheiro

Professora Adjunta do curso de Enfermagem pela Universidade Regional do Cariri. Doutora em Ciências da Saúde pelo programa de Pós-graduação da Faculdade de Medicina do ABC.
E-mail: woneskar@gmail.com

Submissão: 07/06/2021

Aprovação: 05/01/2022

Publicação: 08/03/2022

Como citar este artigo:

Santos MEN, Neto RDS, Romeu WROGR, Bezerra GD, Braga ST, Pinheiro WR. O impacto econômico das internações por sepse no país. São Paulo: Rev Recien. 2022; 12(37):115-124.

DOI: <https://doi.org/10.24276/rrecien2022.12.37.115-124>



Introdução

Atualmente, a sepse é definida como uma resposta inflamatória a nível sistêmico que pode ser desencadeada por uma resposta exacerbada do hospedeiro ao agente infeccioso. Levando a uma série de manifestações e lesões no organismo humano, que podem comprometer de forma significativa as funções fisiológicas, e evoluir para as suas formas mais graves^{1,2}.

Entretanto, apesar da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) não ser o único parâmetro para diagnosticar a sepse, ela ainda é imprescindível para a triagem dos pacientes infectados². Devendo ser avaliada a presença de no mínimo 2 sinais: temperatura central $>38,3^{\circ}\text{C}$ ou $<36^{\circ}\text{C}$; frequência cardíaca >90 pbm; frequência respiratória >20 rpm ou $\text{PaCO}_2 <32\text{mmHg}$ ou necessidade de ventilação mecânica; leucócitos totais $>12.000/\text{mm}^3$ ou $<4.000/\text{mm}^3$ ou presença de $>10\%$ de formas jovens, para ser classificada como SIRS³.

O desenvolvimento dos trabalhos e teorias de Semmelweis, Pasteur e Lister, no século XIX, foram de grande valia para a definição de que o processo de infecção era resultado da presença de microrganismos, que poderiam gerar uma infecção grave. Sendo esta, uma das maiores causas de óbito do mundo, acometendo pessoas desde localidades com escassez de recursos até os países desenvolvidos³. Além disso, estas infecções, de maneira geral, estão diretamente associadas a fatores de imunossupressão, falhas nas técnicas antissépticas, utilização de equipamentos hospitalares mal esterilizados e o aumento da resistência adquirida pelas bactérias^{1,4}.

Contudo, apesar do desenvolvimento de profilaxias e terapias contra as infecções, a sepse é um agravo que ainda apresenta elevada prevalência e letalidade, sendo reconhecida como um grave problema de saúde pública. Ela se caracteriza como uma das principais causas de óbitos em pacientes hospitalizados, variando entre 30 e 60% em UTI's, ultrapassando o câncer e o Infarto Agudo no Miocárdio, no que concerne as principais causas de mortalidade hospitalar tardia. Além de ocupar um alto índice de mortalidade global variando entre 20 e 80%^{5,6,7}.

Estudos apontam que em 2003 foram notificados 398.000 casos e 227.000 óbitos por choque séptico (a forma mais grave da sepse) no Brasil. Apresentando uma prevalência de cerca de 300 casos por 100.000 pessoas, considerando a elevação de 13% ao ano. Revela-se uma alta taxa de letalidade, a qual corresponde entre 20 e 50%, podendo chegar a 30 casos a cada mil pacientes por dia e sendo responsável por uma perda de mais de 8 milhões de pessoas ao ano^{8,9}.

Assim, além dos elevados índices de letalidade, a sepse desencadeia um grande impacto econômico global devido aos altos custos e tempo empregados na internação, tratamento e complicações associadas, bem como, o desenvolvimento de comorbidades secundárias aos quadros de sepse. Ademais, dada a participação de um elevado número de profissionais e os investimentos das instituições hospitalares, que são indispensáveis para o enfrentamento dessa doença, geram-se gastos ainda maiores que comprometem o orçamento em saúde¹⁰.

Estima-se que no Brasil, são gastos cerca de R\$ 17,3 bilhões de reais por ano, atribuídos a internação

e tratamento dos pacientes sépticos, com os custos médios avaliados em R\$ 9,6 mil reais por cada paciente. Porém, destes gastos gerais, cerca de R\$ 10 bilhões do total são direcionados para os pacientes que vieram a óbito, impactando ainda mais o ônus financeiro e social^{6,7}.

Em decorrência do alto custo da internação e tratamento de pacientes sépticos, imersos na condição econômica nacional atual; o conhecimento dos custos gerados por esses serviços é de suma importância, tendo em vista fomentar meios de redução de custos, otimizar gastos e minimizar o ônus econômico nacional.

Acredita-se que através da compreensão sobre o tema em questão, os profissionais eventualmente irão realizar reconhecimento precoce de sinais e sintomas característicos da sepse, projetando uma assistência preventiva e de qualidade, intentando reduzir as taxas de internação, lesões permanentes e mortalidade.

Objetivo

Diante do exposto, o estudo visa descrever os custos médios hospitalares devido as internações de pacientes com sepse no estado do Ceará e no Brasil, e identificar as variáveis correlacionadas com esses gastos.

Material e Método

Trata-se de um estudo longitudinal, retrospectivo, que investiga os casos-controles e avalia os fatores que poderiam estar relacionados à ocorrência do desfecho¹¹. Foi realizado através de dados secundários obtidos pelo Sistema de Informação Hospitalar (SIH) nas bases do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde¹².

As variáveis selecionadas no banco de dados foram: “septicemia”, conforme a categoria CID-10, como também, cor, sexo e faixa etária. O conteúdo selecionado foi “internações”, “valor total”, “valor serviços hospitalares”, “valor médio AIH”, “dias de permanência”, “média de permanência”, “óbitos” e “taxa mortalidade”, segundo os termos disponíveis no DATASUS, no recorte temporal estabelecido.

A área demográfica investigada foi o estado do Ceará e o Brasil. A coleta dos dados ocorreu em maio de 2021, do período escolhido de janeiro de 2020 a janeiro de 2021. Visto que, esse período compreende o objetivo de análise do estudo e são dados disponibilizados pelo DATASUS, que retratam o panorama atual em relação aos custos associados às internações por sepse no país.

A estimativa do custo médio diário de um paciente com diagnóstico de sepse foi realizada por meio da coleta de dados referentes ao número de “internações por ano atendimento”, “média permanência por ano atendimento” e “valor total por ano atendimento segundo região”, disponíveis no DATASUS, nos anos de 2020 e 2021. O cálculo foi realizado em duas etapas: primeiramente, obteve-se o custo médio de cada internação, através do valor total por ano de atendimento, segundo região, e do número de internações anuais; depois, o custo médio diário de um único paciente séptico foi obtido pela relação entre o custo de cada internação com a média de permanência desses pacientes em leito hospitalar.

A opção por avaliar o índice de internações e seus custos associados ocorridas por região e pelo estado escolhido foi feita de maneira proposital, tendo em vista obter um maior parâmetro acerca da concentração de casos de sepse no âmbito nacional,

distribuído pelas regiões, e no cenário cearense. Bem como, a definição do período de um ano e a influência das variáveis de cor, sexo e faixa etária; a fim de que o estudo também contribua para guiar as autoridades nos seus esforços ao combate desse agravo.

Os dados fornecidos pelo sistema DATASUS foram baixados e analisados através do software Microsoft Excel, a partir da disposição no tempo de internação e custos associados, apresentados por meio de gráficos. Foram respeitados todos os preceitos éticos estabelecidos pela Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, para o uso de banco de dados de domínio público.

Os achados foram escolhidos para serem apresentados por meio de gráficos e tabelas. Serão apresentados os custos ocasionados pelas internações

por sepse no período de janeiro de 2020 a janeiro de 2021 e sua relação com as variáveis relacionadas.

Resultados

No período de janeiro de 2020 a janeiro de 2021 foram registradas no DATASUS, 118.944 internações por sepse no Brasil, equivalendo a um valor total de custos de R\$ 445.816.620,00. Já no estado do Ceará foram 4.141 internações por sepse, resultantes em um custo total de R\$16.322.388,21.

A região Sudeste foi a que apresentou maior número de internações (62.084), seguida pela região Sul e Nordeste, respectivamente. O Centro-Oeste obteve a maior média de permanência hospitalar (9 dias), e as regiões: Sudeste (49,21), Nordeste (44,51) e Norte (43,04) tiveram as maiores taxas de mortalidade hospitalar pela doença (Tabela 1).

Tabela 1. Internações, dias médios de permanência e taxa de mortalidade hospitalar por sepse, segundo regiões.

Região	Internações	Média de permanência hospitalar	Taxa de mortalidade hospitalar
Norte	5.780	8	43,04
Nordeste	22.169	8,7	44,51
Sudeste	62.084	8,95	49,21
Sul	23.049	7,75	38,95
Centro-oeste	5.862	9	35,11
Total	118.944	8,65	45,31

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares, 2021.

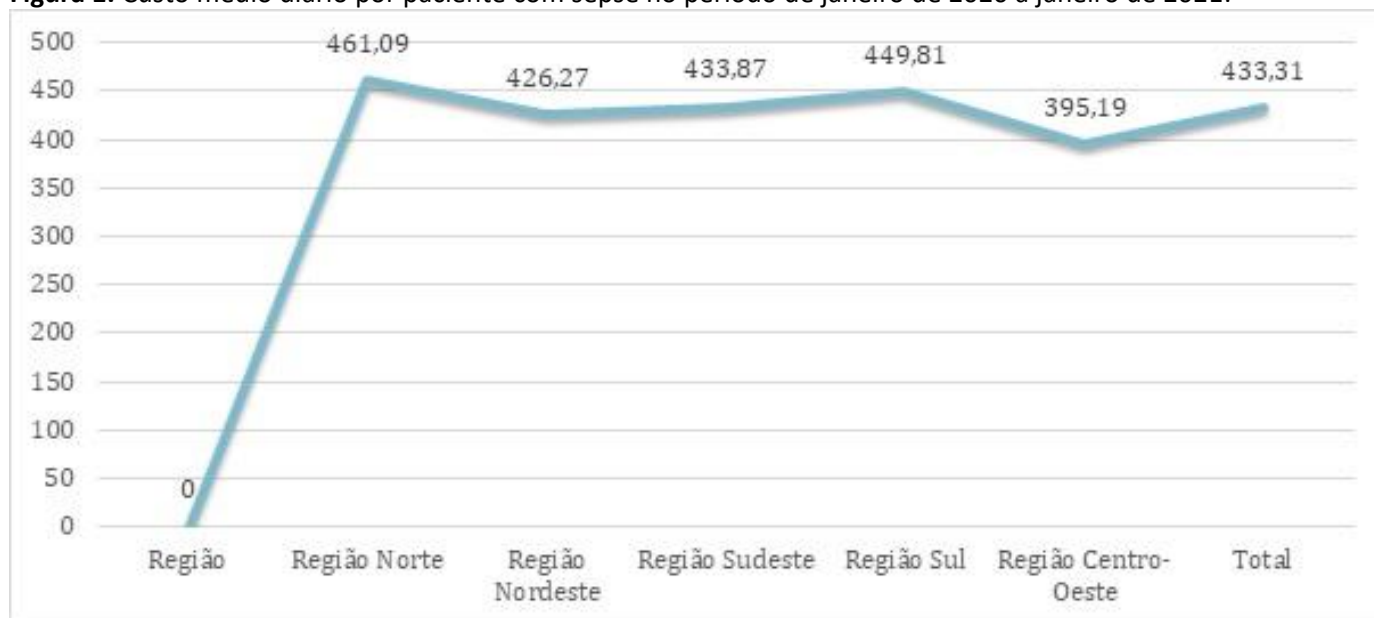
No Brasil, o custo médio por cada internação de paciente com sepse chega a R\$ 3.748,12 e o custo diário equivale a R\$ 433,31. As regiões Sudeste e Nordeste lideram quanto aos custos totais, relacionados aos serviços hospitalares e custos médios com a doença, com o Sudeste sendo responsável por 54,08% do valor total (Tabela 2). Contudo, a região Norte é a que apresenta maior custo diário (R\$ 461,09), enquanto que o Centro-oeste possui o menor (R\$ 395,19), apesar de o mesmo ter obtido a maior média de permanência hospitalar dentre as demais (Figura 1).

Tabela 2. Valor total, custos dos serviços hospitalares e custo médio por internação de pacientes com sepse.

<i>Região</i>	<i>Valor Total</i>	<i>Custos dos serviços hospitalares</i>	<i>Custo médio por internação</i>
Norte	21.320.868,40	22.318.117,21	3.688,732
Nordeste	82.214.466,25	81.732.428,30	3.708,53
Sudeste	241.083.404,00	241.386.451,00	3.883,18
Sul	80.348.546,90	80.666.224,35	3.485,99
Centro-oeste	20.849.334,70	21.845.528,39	3.556,69
Total	445.816.620,00	447.948.749,25	3.748,12

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares, 2021.

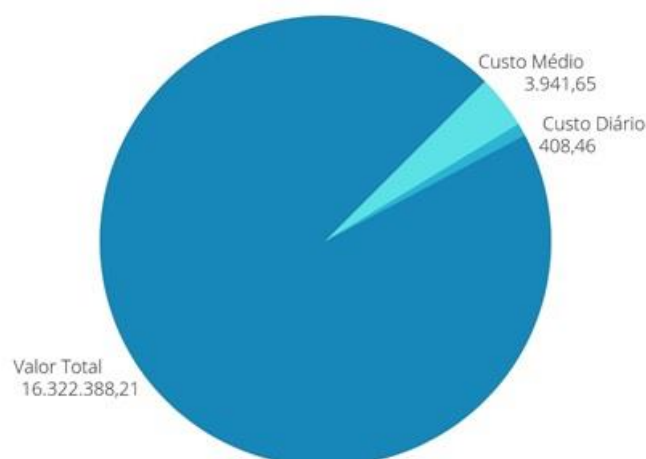
Figura 1. Custo médio diário por paciente com sepse no período de janeiro de 2020 a janeiro de 2021.



Fonte: Sistema de Informações Hospitalares, 2021.

No estado do Ceará registrou-se 4.141 internações, cuja média de permanência hospitalar é de 9,65 dias, maior do que a média nacional, e uma taxa de mortalidade de 55,17. Os custos totais, médios e diários foram avaliados em R\$16.322.388,21; R\$ 3.941,65 e R\$ 408,46, respectivamente. Com os custos totais equivalendo a aproximadamente 3,66% do valor total nacional e superando-o em relação aos custos médios também (R\$3.941,65 vs R\$3.748,12) (Figura 2).

Figura 2. Custos totais, médios e diários de pacientes com sepse no Ceará.



Fonte: Sistema de Informações Hospitalares, 2021.

É possível constatar a influência de variáveis como sexo, faixa etária e cor refletidas na quantidade de internações e consequentemente em seus custos. O sexo que apresenta maior prevalência de internação é o masculino (52,05% dos casos), o feminino representa 47,95% (Tabela 3).

No que concerne à faixa etária, as internações foram mais frequentes em pacientes com 80 anos ou mais, correspondendo a 25.110 casos (21,11%), seguido por 70 a 79 (23.781 casos) e 60 a 69 anos (21.578 casos); e menos frequentes aqueles de 5 a 9 anos com 1.101 casos (0,93%). Em relação a cor, a mais acometida foi a branca com 37,20% dos casos, seguida por pardos com 33,95%, cor não informada com 20,71%, pretos com 5,40%, amarelos com 2,65% e, com a menor prevalência os indígenas com 0,18% dos casos (Tabela 3).

Tabela 3. Número de internações distribuídas por sexo, faixa etária e cor, no Brasil.

<i>Internações por sexo</i>		<i>Internações por cor</i>		<i>Internações por faixa etária</i>	
Masculino	61.912	Branca	44.254	80 ou mais	25.110
Feminino	57.179	Parda	40392	70 a 79	23.781
		Sem informação	24.643	60 a 69	21.578
		Preta	6.434	50 a 59	14.378
		Amarela	3.155	40 a 49	8.547
		Indígena	213	30 a 39	5.440
				20 a 29	4.014
				15 a 19	1.551
				10 a 14	1.017
				5 a 9	1.101
				1 a 4	2.383
				Menor de 1	10.191

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares, 2021.

Discussão

Os achados apontam que durante o período estudado foram registradas 118.944 internações por sepse no país, com valor total de R\$ 445.816.620,00; e 4.141 internações no estado do Ceará equivalendo a R\$16.322.388,21. A região Sudeste foi a que obteve maior número de internações, valor total e custos médios, enquanto a região Norte possui maior custo diário. Notou-se que a população mais acometida é constituída por homens, idosos (80 anos ou mais) e pessoas brancas.

Os dados revelam um elevado número de internações (62.084) e custos na região Sudeste, decorrentes dos serviços hospitalares prestados para os pacientes com sepse. Cujo posto se perpetua desde 2016, quando esta também foi considerada a região com o maior índice de internação e mortalidade.

Ainda em 2016, o Brasil obteve 117.730 internações, com uma média de permanência hospitalar de 12,1 dias, constatando-se que houve um aumento ao longo dos anos nas internações e nas despesas oriundas da estadia destes pacientes, refletindo numa grande desordem econômica e social devido às necessidades de procedimentos e terapêuticas para a recuperação dos pacientes sépticos. Outrossim, a maioria destes acabam evoluindo para o óbito, ocorrendo em quase 50% daqueles internados na UTI com sepse^{2,13}.

Os elevados custos associados ao manejo do paciente séptico também são devido ao seu tratamento complexo e dispendioso. Eles estão relacionados com a realização de exames e tratamento farmacológico com a utilização de: antibióticos, corticosteroides, vasopressores,

anticoagulantes, suporte ventilatório e reposições volêmicas. Além disso, a profilaxia de possíveis complicações como trombose venosa profunda (TVP) e úlceras durante o período de internação também contribuem para o aumento do valor gerado, elevando ainda mais as despesas e ônus econômico^{2,14}.

As demais regiões do país apresentam uma modificação nas taxas de internação durante os anos. As regiões Norte e Nordeste apresentaram uma redução no número de internações se comparado a 2016, onde obtiveram 6.506 e 25.419 casos, respectivamente. Entretanto, as outras regiões demonstraram um crescimento significativo nas internações: Sul com 21.236 e Centro-Oeste com 5.312. Gerando um acréscimo nos custos totais de 2021 comparados a 2016 que somou um custo total de 433.204.568,10⁷.

Já no panorama internacional, estima-se que os custos com as internações por sepse nos Estados Unidos representam um valor médio de 38.000 dólares, enquanto que na Europa esse valor varia de 26.000 a 32.000 dólares. Já na França, foi identificado um custo médio de US\$ 22,800.00. Além dos custos, as taxas de mortalidade por sepse são um grande problema, segundo um estudo realizado na Europa, entre os anos de 2006 e 2011, foram 240.939 casos de sepse com mortalidade de 43%^{1, 6,15}.

Os achados também apontam que o Ceará possui uma elevada taxa de mortalidade (55,17%) e número de internações por sepse. Visto que, somente no primeiro semestre de 2015, na cidade de Juazeiro do Norte – CE foram registrados 193 casos de sepse em um hospital da região. Refletindo que apesar dos esforços para reduzir esse número, muito ainda deve

ser feito para minimizar a quantidade de internações e óbitos no estado¹⁶.

Em contrapartida, em 2016, o Hospital Geral Waldemar Alcântara do estado, foi premiado devido a sua diminuição na taxa de mortalidade de 55% para 45%, utilizando como estratégias o rápido reconhecimento do quadro e a aplicação de intervenções, como infusão de cristalóides e uso da antibioticoterapia na primeira hora do diagnóstico. Assim, percebe-se que o Ceará tem caminhado para uma redução nos índices de letalidade em alguns locais, no entanto, esta iniciativa deve ser adequada para contemplar todo o estado^{17,18}.

Ademais, no Brasil, já foi demonstrado que adotar estratégias para detecção precoce e melhoria da qualidade de atendimento, associou-se com redução de mortalidade (55% para 26%) e de custos. Com os custos de internação de um paciente sendo reduzidos de 29.300 dólares para 17.500 dólares. Identificando-se estas como boas alternativas para efetivar uma diminuição no tempo de internação e piora desses pacientes¹⁹.

É sabido ainda que, a sepse está associada a altos períodos de permanência hospitalar e elevadas taxas de mortalidade, devido a causas multifatoriais como idade, genética, presença de patologias secundárias e taxa de virulência do patógeno infectante. Assim, a presença de comorbidades secundárias como a hipertensão arterial sistêmica (HAS), neoplasias e diabetes mellitus influenciam diretamente no quadro clínico dos pacientes. Estando esta última, associada a uma maior suscetibilidade ao desenvolvimento da sepse, visto que os portadores dessa desordem metabólica apresentam maior risco de desenvolver infecções^{20,21,1}.

Ademais, as internações também sofrem influência do sexo, cor e idade, se tornando fatores importantes que caracterizam as infecções por sepse. Assim, o sexo masculino é tido como o gênero mais prevalente nesse tipo de infecção, tendo 30% maior probabilidade de desenvolvê-la do que as mulheres. Visto que há maior falta de interesse da população masculina por busca pela saúde e procura tardia dos serviços após desenvolverem um quadro grave, além de fatores genéticos e hormonais envolvidos^{20,22}.

Outro principal público-alvo frequente da sepse são pacientes idosos, responsáveis por grande parte dos índices de internações por possuírem uma maior chance de apresentar enfermidades devido a incidência de doenças crônicas e características fisiológicas vulneráveis. É possível também que o aumento da expectativa de vida, e consequentemente envelhecimento da população, além dos avanços tecnológicos que permitem prolongar a vida estejam associados a incidência nessa população^{20,23,15}.

Por fim, a hospitalização por sepse também foi associada a indivíduos que vivem em áreas de baixo nível socioeconômico, pois, muitas vezes podem atrasar a procura aos serviços de saúde, além de estarem mais expostos ao aumento do estresse psicossocial, exposições ambientais e acesso limitado a cuidados preventivos, que podem criar um estado pró-inflamatório que facilita o desenvolvimento da sepse⁽²³⁾. Bem como, a taxa de mortalidade em pacientes internados em hospitais públicos brasileiros é de 70%, comparado aos hospitais privados (30%)^{25,13}.

Considerações Finais

Conforme exposto no decorrer da discussão dessa pesquisa, a sepse é uma doença de elevada

morbimortalidade e um grave problema de saúde pública, que afeta milhões de pessoas em todo o mundo e causa efeitos maléficos sobre a econômica e a sociedade como um todo.

A partir deste estudo, foi possível concluir que a população mais acometida pela sepse no país são pessoas idosas (80 anos ou mais), brancas e do sexo masculino, com uma maior incidência nas regiões Sudeste e Nordeste. Além disso, identificou-se que o custo médio gasto com pacientes com sepse no país é de R\$ 3.748,12 e no Ceará R\$ 3.941,65.

Mediante a análise certificou-se que é possível traçar intervenções com ordem de prioridade de acordo com as populações que apresentam maior vulnerabilidade para essa doença tão onerosa e letal. E portanto, zelar pela qualidade de vida da população e minimizar os danos sociais e econômicos causados pela doença e por suas sequelas.

Assim, é necessário sobretudo, garantir boas condições de trabalho e capacitações para os profissionais de saúde, bem como, a implementação e fiscalização de protocolos que os guie no reconhecimento precoce e rápida intervenção, dentro da primeira hora de diagnóstico desses pacientes. A fim de prover uma assistência de qualidade e um melhor prognóstico para o paciente vítima de sepse.

Faz-se necessário a realização de mais estudos voltados para a temática, visando expandir sua abordagem, tendo em vista conscientizar os profissionais de saúde sobre o seu relevante papel no rápido manejo da sepse, como também alertar as autoridades sobre a valorização desses profissionais, e do investimento em estratégias que tenham por finalidade capacitá-los. Tais ações impactarão positivamente, de forma a prevenir o agravamento da

doença; uma vez que esta também é a maneira mais rentável.

Referências

1. Freitas RB, Santiago MT, Bahia CP, Pereira LP, Mello CM, Nogueira AC, et al. Aspectos relevantes da sepse. Rev Científica FAGOC-Saúde. 2017; 1(2):25-32.
2. Raposo LM, Oliveira LPLD, Silva LMN, Carneiro RF, Oliveira TAD, Sugija DM. Levantamento do custo da internação por septicemia. UniEVANGÉLICA. 2018; 7(2): 1-32.
3. Viana RAPP, Machado FR, Souza JLAD. Sepse, um problema de saúde pública: a atuação e colaboração da enfermagem na rápida identificação e tratamento da doença. Coren-SP. 2017; 1(1):7-90.
4. Santos NQ. A resistência bacteriana no contexto da Infecção hospitalar. Florianópolis: Texto e Contexto Enferm. 2004; 13(esp):64-70.
5. Silva E. Sepse, um problema do tamanho do Brasil. Rev Bras Terapia Intensiva. 2006; 18(1):5-6.
6. Barreto MFC, Dellaroza MSG, Kerbauy G, Grion CMC. Sepse em um hospital universitário: estudo prospectivo para análise de custo da hospitalização de pacientes. Rev Esc Enferm USP. 2016; 50(2):302-308.
7. Silva LMN, Carneiro RF, Oliveira LPL, Raposo LM, Oliveira TA, Sugita DM. Levantamento do Custo da Internação por Septicemia com Base em Protocolo Atual de Manejo da Doença. Rev Educação Saúde. 2019; 7(1):47-57.
8. Rocha LL, Pessoa CMS, Corrêa TD, Pereira AJ, Assunção MSC, Silva E. Conceitos atuais sobre suporte hemodinâmico e terapia em choques sépticos. Rev Bras Anestesiologia. 2015; 65(5):395-402.
9. Reinhart K, Daniels R, Machado FR. O ônus da sepse: uma chamada em apoio ao Dia Mundial da Sepse 2013. Rev Bras Terapia Intensiva. 2013; 25(1):3-5.
10. Barros LLS, Maia CSF, Monteiro MC. Fatores de risco associados ao agravamento de sepse em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva. Cad Saúde Coletiva. 2016; 24(4):388-96.
11. Nedel LW, Silveira F. Os diferentes delineamentos de pesquisa e suas particularidades na terapia intensiva. Rev Bras Terapia Intensiva. 2016; 28(3):256-260.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. Dados

demográficos e socioeconômicos. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/nruf.def>>. Acesso em 26 mai 2021.

13. Sogayar AM, Machado FR, Rea-Neto A, Dornas A, Grion CM, Lobo SM, Tura BR, Silva CL, Cal RG, Beer I, Michels V, Safi J, Kayath M, Silva E. Costs StudyGroup - Latin American Sepsis Institute. A multicentre, prospective study to evaluate costs of septic patients in Brazilian intensive care units. *Pharmacoeconomics*. 2008; 26(5):425-34.

14. Salomão R, Diamant D, Rigatto O, Gomes B, Silva E, Carvalho NB, et al. Diretrizes para tratamento da sepse grave/choque séptico: abordagem do agente infeccioso – controle do foco infeccioso e tratamento antimicrobiano. *Rev Bras Terapia Intensiva*. 2011; 23(2):145-157.

15. Jost MT, Machado KPM, Oliveira APA, 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. *Rev Epidem Controle Infecção*. 2019; 9(2):1-6.

16. Cruz LL, Macedo CC. Perfil epidemiológico da sepse em hospital de referência no interior do Ceará. *Id Online*. 2016; 10 (29):71-99.

17. Ceará. Secretaria de Saúde. Protocolo sepse dá prêmio ao Hospital Waldemar Alcântara. 2016. Disponível em: <<https://www.saude.ce.gov.br/2016/09/16/protocole-sepse-da-premio-ao-hospital-waldemar-alcantara/>>. Acesso em 29 mai 2021.

18. Ceará. Secretaria de Saúde. Protocolo de infecções reduz óbitos no Hospital Waldemar Alcântara. 2015. Disponível em: <<https://www.saude.ce.gov.br/2015/11/11/protocolo-de-infecoes-reduz-obitos-no-hospital-waldemar-alcantara/>>. Acesso em 29 mai 2021.

19. Cavalcante AES, Junior AM. Melhoria da qualidade do protocolo sepse pediátrico em um

hospital terciário do Ceará. Dissertação (Mestrado Profissional em Gestão da Qualidade em Serviços de Saúde) - Centro de Ciências da Saúde. Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte. 2018; 57f:1-58.

20. Maioline BBN, Pinto RL, Forato KF, Rodrigues MVP, Rossi RC, Santos ECN, et al. Fatores de risco associados ao agravamento de sepse em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva de um hospital de ensino. *Cloroquium Vitae*. 2020; 12(3):47-64.

21. Moura JM, Sanches E, Pereira R, Frutuoso I, Werneck AL, Contrin LM. Diagnóstico de Sepse em pacientes após internação em Unidade de Terapia Intensiva. *Arq Ciências Saúde*. 2017; 24(3):55-60.

22. Esper AM, Moss M, Lewis CA, Nisbet R, Mannino DM, Martin GS. The role of infection and comorbidity: Factors that influence disparities in sepsis. *Crit Care Med*. 2006; 34(12):2576-2582.

23. Koury JCA, Lacerda HR, Neto AJB. Características da população com sepse em unidade de terapia intensiva de hospital terciário e privado da cidade do Recife. *Rev Bras Terapia Intensiva*. 2006; 18(1):52-58.

24. Donnelly JP, Lakkur S, Judd SE, Levitan EB, Griffin R, Howard G et al. Association Neighborhood Socioeconomic Status with risk of infection and Sepsis. *Clinical Infectious Diseases*. 2018; 66(12):1940-1947.

25. Machado FR, Cavalcanti AB, Bozza FA, Ferreira EM, Angotti Carrara FS, Sousa JL, Caixeta N, Salomao R, Angus DC, Pontes Azevedo LC; SPREAD Investigators; Latin American Sepsis Institute Network. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. *Lancet Infect Dis*. 2017; 17(11):1180-9.