



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE DA MULHER**

NAYANNA DA SILVA OLIVEIRA DE MELO

**MORTALIDADE MATERNA POR SEPSE EM MATERNIDADE DE REFERÊNCIA
DO ESTADO DO PIAUÍ**

TERESINA – PI

2019

NAYANNA DA SILVA OLIVEIRA DE MELO

**MORTALIDADE MATERNA POR SEPSE EM MATERNIDADE DE REFERÊNCIA
DO ESTADO DO PIAUÍ**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Saúde da Mulher da Universidade Federal do Piauí, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Saúde da Mulher.

Linha de Pesquisa: Assistência Integral à Saúde da Mulher

Pesquisadora: Nayanna da Silva Oliveira de Melo

Orientador: José Arimatéa dos Santos Júnior

Dissertação de autoria de Nayanna da Silva Oliveira de Melo, intitulada: **“MORTALIDADE MATERNA POR SEPSE EM MATERNIDADE DE REFERÊNCIA DO ESTADO DO PIAUÍ”**, apresentada como requisito final para obtenção do grau de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Saúde da Mulher da Universidade Federal do Piauí, em 16/12/2019, defendida e aprovada pela banca examinadora abaixo assinada.

Prof. Dr. José Arimatéa dos Santos Júnior

Orientador

Examinadores:

Profa. Dra. Lorena Citó Lopes Resende Santana

Prof. Dr. Joaquim Vaz Parente

*A Deus por me conduzir pelos melhores caminhos;
Aos meus pais, irmãos e filha por serem meu porto seguro;
Ao meu companheiro de jornada pelo cuidado e amor diário;
Ao meu orientador pela confiança e apoio.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por sempre me conceder sabedoria na escolha dos melhores caminhos, coragem para acreditar, força para não desistir e proteção para me amparar.

À minha família, em especial meus pais, Antonio Alves de Oliveira e Raimunda Maria de Jesus Oliveira; e minha filha Maria Clara Oliveira de Melo pelo amor e apoio incondicional e por serem os maiores incentivadores em todas as etapas de minha jornada acadêmica.

Aos meus irmãos, Antonio Alves de Oliveira Filho e Gleycianne da Silva Oliveira Dumont Vieira, que me dão suporte quando mais preciso.

Ao meu companheiro, Pedro Vilarinho Castelo Branco, meu exemplo de homem, de pai, de professor e de ser humano.

Ao meu orientador, José Arimatéa dos Santos Junior, que me acolheu, incentivou e confiou em mim; exemplo de professor, pesquisador e médico; e ao Doutor Joaquim Vaz Parente, que me presenteia diariamente com sua sabedoria, amizade e cuidado, além de ser meu exemplo na luta pela melhoria constante da Maternidade Dona Evangelina Rosa (MDER).

À equipe do SAME, em especial à coordenadora Maria do Amparo Macedo, que tão gentilmente me recebeu em seu setor e a mim confiou os prontuários para coleta dos dados.

À minha colega de trabalho, a obstetra Ana Maria Holanda, que me apresentou as referências bibliográficas sobre Sepsis e compartilhou sua experiência de trabalho na área.

Ao estatístico, Tito Lívio, que tão pacientemente analisou meus dados e discutiu cada um deles comigo, contribuindo para compreensão dos resultados.

À MDER, instituição no qual pude crescer como pessoa e profissional, onde aprendi a importância das evidências científicas para o meu conhecimento teórico e também para aplicação clínica, podendo contribuir para qualificação da assistência.

As minhas amigas de trabalho Sara Machado, Josilene Ribeiro, Paula Lima e Isabella Magalhães pelo incentivo constante e apoio necessário para a conclusão da pesquisa.

Aos professores e colegas da turma do Mestrado Profissional pela amizade, união e apoio mútuo nessa caminhada.

A todas as pacientes da pesquisa, cujas histórias me sensibilizaram a alma e me oportunizaram o aprendizado para o conhecimento científico em prol da construção de um Protocolo que norteará a conduta clínica e o cuidado às pacientes com evolução para os quadros de Sepsis.

Muito obrigada!

RESUMO

Introdução: Sepses em obstetrícia é uma disfunção de órgãos com risco de vida, causada por uma resposta do hospedeiro a uma infecção desregulada durante a gravidez, parto, pós-parto ou pós-aborto, e nestas condições, alterações fisiológicas, imunológicas e mecânicas podem obscurecer sinais e sintomas de infecção dificultando o diagnóstico precoce. **Objetivo:** Avaliar a mortalidade materna por sepsis em maternidade de referência do Estado do Piauí. **Metodologia:** Estudo descritivo, retrospectivo de caráter documental com análise quantitativa dos dados, cuja população estudada foi de 46 gestantes, parturientes ou puérperas, até 42 dias pós-parto, que vieram a óbito por sepsis ou choque séptico de janeiro de 2012 a dezembro de 2017. Foi elaborado um instrumento de coleta de dados baseada nas variáveis da declaração de óbito e ficha síntese de investigação. **Resultados e Discussão:** Os resultados obtidos apontam que durante o período estudado, 2012 à 2017, 46 (39,3%) pacientes morreram por sepsis ou choque séptico. De acordo com o número de gestações, 21 (45,6%) das pacientes eram primigestas, 14 (30,4%) eram secundigestas e 11 (23,9%) engravidaram 3 ou mais vezes. A média da idade é igual a 25 anos, com desvio-padrão, aproximado, de 8 anos para mais e para menos. Com relação à procedência, 45,6% das pacientes eram de municípios do interior do Piauí, 45,9% eram solteiras e 70% eram consideradas pardas. Quanto ao risco, 52,2% dos casos válidos eram de pacientes de alto risco. Destas, as comorbidades associadas foram Hipertensão ou Pré-Eclâmpsia (28,3%), Infecção do Trato Urinário (ITU) (28,3%) e Anemia Grave (28,3%). Quanto à admissão, 39,1% foram admitidas na gravidez em curso, para tratamento clínico, 28,3% são de admissões no puerpério imediato ou tardio e 19,6% em situações de abortamento. Quanto ao local do parto, 69,4% das pacientes pariram na instituição estudada e o tipo de parto com maior frequência foi a cesariana, com 22 casos. Quanto aos tipos de sepsis, 80,4% das pacientes evoluíram para choque séptico. O tipo de infecção mais frequente foi de origem obstétrica, com 60,9% das pacientes, e os principais focos infecciosos foram uterino e respiratório, respectivamente, com 65,2% e 30,4%. Nas culturas realizadas os agentes gram positivos mais isolados foram *Staphylococcus aureus* (57%), seguido de *Staphylococcus hominis* (29%); e para bactérias gram-negativas destacou-se *Acinetobacter baumannii* (56%) e *Pseudomonas aeruginosa* (44%). Para as complicações associadas ao quadro de sepsis aponta-se que mais de 70% das pacientes evoluíram em algum momento com taquicardia, taquipnéia, hipotensão, insuficiência respiratória, febre, leucocitose, acidose, lactato aumentado e necessidade de ventilação mecânica e drogas vasoativas. **Conclusão:** Conclui-se que houve um decréscimo no óbito por sepsis por internação porém se comparado ao número de óbitos gerais, o percentual é considerado alto. Com base nos achados sócio demográficos, obstétricos e infecciosos das pacientes foi elaborado protocolo clínico de condutas obstétricas para sepsis materna. Espera-se que este possa intervir precocemente na doença para fins de redução da mortalidade materna.

PALAVRAS-CHAVE: Mortalidade Materna. Sepsis. Obstetrícia

ABSTRACT

Introduction: Sepsis in obstetrics is an organ dysfunction life-threatening, caused by a host response to a deregulated infection during pregnancy, childbirth, postpartum or post-abortion; and in these conditions, physiological, immunological and mechanical changes may obscure signs and symptoms of infection early diagnosis difficult.

Objective: Assess maternal mortality from sepsis in the State of Piauí Reference motherhood.

Methodology: A descriptive, retrospective study of documentary character with quantitative data analysis, whose population studied was 46 pregnant women, new mothers or mothers until 42 days postpartum, that died from sepsis or septic shock from January 2012 to December 2017 a data collection tool based on the variables of the death certificate, synthesis investigation form has been drawn up.

Results and Discussion: The results indicate that during the period studied, 2012 to 2017, 46 (39.3%) patients died of sepsis or septic shock. According to the number of pregnancies, 21 (45.6%) patients were primiparous, 14 (30.4%) were secundigestas and 11 (23.9%) became pregnant three or more times. The average age is 25 years with a standard deviation, approximate of 8 years to plus or minus. With respect to the origin, 45.6% of patients are cities in the Piauí, 45.9% are single and 70% are considered dusty. As for the risk, 52.2% of valid cases are high-risk patients. Of these, the comorbidities were hypertension or preeclampsia (28.3%), urinary tract infection (UTI) (28.3%) and Severe anemia (28.3%). As for admission, 39.1% were admitted to the ongoing pregnancy, for medical treatment, 28.3% are admissions in the immediate or late postpartum period and 19.6% in abortion situations. As for the location of birth, 69.4% of patients in the study gave birth to the institution and the type of delivery was more often a cesarean section, with 22 cases. As for the types of sepsis, 80.4% of patients progressed to septic shock. The most frequent type of infection was obstetric origin, with 60.9% of patients, and major infectious foci and uterine respiratory, respectively, 65.2% and 30.4%. All cultures performed more agents gram positive isolates were *Staphylococcus aureus* (57%), followed by *Staphylococcus hominis* (29%); and gram-negative bacteria is highlighted *A. baumannii* (56%) and *Pseudomonas aeruginosa* (44%). For complications associated with sepsis it is noted that more than 70% of patients had at some point with tachycardia, tachypnea, hypotension, respiratory distress, fever, leukocytosis, acidosis, increased lactate and need for mechanical ventilation and vasoactive drugs.

Conclusion: We conclude that there was a decrease in death from hospitalization for sepsis but compared to the number of overall deaths, the percentage is considered high. Based on the findings sociodemographic, obstetric patients of infectious and clinical protocol was developed for obstetrics maternal sepsis. It is hoped that it can intervene early in the disease to reduce maternal mortality purposes.

KEY-WORDS: Maternal mortalith. Sepsis. Obstetrics

LISTA DE SIGLAS, SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CIVD	Coagulação intravascular disseminada
Cr	Creatinina
DP	Desvio padrão
DUM	Data da última menstruação
ECG	Escala de Coma de Glasgow
EUA	Estados Unidos da América
FNT- α	Fator de Necrose Tumoral - α
FC	Frequência cardíaca
FiO ₂	Fração inspirada de oxigênio
FR	Frequência respiratória
g/dl	Gramas por decilitro
Hb	Hemoglobina
Ht	Hematócrito
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IL	Interleucina
IMC	Índice de massa corpórea
irpm	Incursões respiratórias por minuto
ITU	Infecção do trato urinário
mg	Miligrama
mg/dl	Miligrama por decilitro
ml	Mililitro
ml/kg	Mililitro por quilo
mmHg	Milímetros de mercúrio
mqSOFA	Rápida avaliação sequencial de falência orgânica modificada
NE	Norepinefrina
OMS	Organização Mundial de Saúde
PaCO ₂	Pressão parcial de gás carbônico
PaO ₂	Pressão parcial de oxigênio
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média

PAMPS	Padrão Molecular Associado ao Patógeno
PAS	Pressão arterial sistólica
qSOFA	Rápida avaliação sequencial de falência orgânica
RPMO	Ruptura prematura de membranas ovulares
SIRS	Síndrome da resposta inflamatória sistêmica
SOFA	Avaliação sequencial de falência orgânica
SNC	Sistema Nervoso Central
SpO ₂	Saturação de Oxigênio
TGO/AST	Aspartato aminotransferase
TGP/ALT	Alanina aminotransferase
TP	Tempo de protombina
UTI	Unidade de terapia intensiva
VNI	Ventilação não invasiva

LISTA DE FIGURAS E QUADROS

Quadro 1 Definições e termos da Conferência de Consenso para Sepsis, 1991.....	18
Quadro 2 Escore SOFA – Avaliação Sequencial de Falência Orgânica.....	19
Quadro 3 Escore qSOFA – Rápida Avaliação Sequencial de Falência Orgânica.....	20
Quadro 4 Escore mSOFA - Avaliação Sequencial de Falência Orgânica modificada para a população obstétrica.....	24
Quadro 5 Escore mqSOFA - Rápida Avaliação Sequencial de Falência Orgânica modificada para a população obstétrica.....	25

LISTA DE GRÁFICOS E TABELAS

Gráfico 1: Série histórica dos casos de óbito por sepse, Teresina, 2012 a 2017.....	33
Gráfico 2: Cultura das pacientes da amostra, Teresina-PI, nos anos de 2012 a 2017.....	41
Tabela 1 - Número de gravidez, partos e abortos pela frequência absoluta e relativa, entre parênteses %, da paridade, Teresina-PI, 2012 a 2017.....	34
Tabela 2 - Características sócio demográficas das pacientes internadas que foram a óbito- 2012 a 2017.....	35
Tabela 3 - Dados obstétricos das pacientes. Teresina-PI, 2012 a 2017.....	37
Tabela 3.1 - Teste de dependência de Fisher entre risco gestacional e tipo de parto, nos anos de 2012 a 2017.....	38
Tabela 4 - Principais complicações com eventos simultâneos. Teresina-PI, nos anos de 2012 a 2017.....	39
Tabela 5 – Tipos de sepse, infecção e foco das pacientes estudadas. Teresina-PI, nos anos de 2012 a 2017.....	39
Tabela 5.1 - Teste de dependência de Fisher entre risco gestacional e tipo de infecção, nos anos de 2012 a 2017.....	40
Tabela 6 - Tipos de bactérias encontradas nas culturas, Teresina-PI, nos anos de 2012 a 2017.....	41
Tabela 7 - Complicações associadas ao quadro séptico, Teresina-PI, nos anos de 2012 a 2017.....	42

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	16
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	18
2.1 Fisiopatologia da sepse.....	20
2.2 Sepse em obstetrícia.....	21
2.2.1 <i>Epidemiologia</i>.....	21
2.2.2 <i>Definições e alterações fisiológicas da gravidez</i>.....	22
2.2.3 <i>Critérios diagnósticos</i>.....	24
2.2.4 <i>Etiologia e fatores de risco</i>.....	26
2.2.5 <i>Conduta clínica</i>.....	26
3 OBJETIVO.....	28
3.1 OBJETIVO GERAL.....	28
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	28
4 METODOLOGIA.....	29
4.1 Delineamento do estudo.....	29
4.2 População e período do estudo.....	29
4.3 Local do estudo.....	29
4.4 Instrumento de coleta dos dados.....	29
4.5 Procedimento para análise dos dados.....	29
4.6 Variáveis analisadas.....	30
4.7 Aspectos éticos e legais.....	32
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	33
5.1 Dados sócio demográficos.....	34
5.2 Dados obstétricos.....	36
5.3 Dados de infecção.....	39
5.4 Principais causas registradas de óbito.....	44
6 CONCLUSÃO.....	45
REFERÊNCIAS.....	46

APÊNDICE

ANEXO

1 INTRODUÇÃO

A sepse é um importante problema de saúde pública mundial. Estimativas apontam que, todos os anos, são diagnosticados cinco milhões de novos casos de sepse materna, das quais setenta e cinco mil, aproximadamente, morrem na gravidez ou puerpério (TORRES et al., 2015).

Definida como uma disfunção de órgãos com risco de vida, a sepse é causada por uma resposta do hospedeiro a uma infecção desregulada. Na população obstétrica, a sepse é definida como uma disfunção orgânica resultante de uma infecção durante a gravidez, parto, pós-parto ou pós-aborto. Nestas condições, a mulher é particularmente predisposta a desenvolver infecções por razões como: alterações fisiológicas, imunológicas e mecânicas da gravidez e puerpério, e isso pode obscurecer alguns sinais e sintomas de infecção dificultando o seu diagnóstico precoce (BONET et al., 2017).

Nas últimas décadas houve uma redução global da mortalidade materna, porém observou-se aumento relativo da mortalidade materna por sepse. O aumento do número de casos se deve a alguns fatores, tais como: maior número de mulheres grávidas com idade acima de 40 anos, o que leva a uma maior taxa de gestantes com obesidade, diabetes tipo 2 e hipertensão arterial sistêmica; procedimentos mais invasivos e abordagem clínica tardia da doença. Nos países em desenvolvimento e nos países com graves desigualdades econômicas e sociais as causas infecciosas tornam-se mais graves e os números registrados não são fidedignos devido a subinformação e o sub-registro (CORDIOLI et al., 2013).

Sendo importante indicador de desigualdades sociais, a morte materna reflete o grau de desenvolvimento econômico e social de um território. Em relatório da OMS sobre morte materna, o Brasil teve posição abaixo da meta do milênio, alcançando uma redução de 52% e velocidade média anual de queda de 4%, quando o ideal seriam 5,5%. Corroborando com os dados mundiais, as causas infecciosas ocupam no Brasil o terceiro lugar nas principais causas de óbito materno, perdendo apenas para as causas hipertensivas e hemorrágicas. (DIAS, et al. 2015).

No Piauí, dados sobre mortalidade materna apontam o Estado ocupando a quinta posição no Nordeste, com uma Razão de Morte Materna, em 2016, de 81,84 por 100 mil NV, perdendo apenas para os Estados da Bahia, Maranhão, Pernambuco e Ceará. As causas obstétricas diretas respondem pela maioria das mortes maternas, e as doenças

infeciosas, igualmente com os dados do Brasil e do mundo, constituem a terceira causa dos óbitos de mulheres no ciclo gravídico e puerperal (BRASIL, 2017).

Partindo da magnitude do problema, o trabalho objetivou avaliar a mortalidade materna por sepse em maternidade de referência do Estado do Piauí, tendo sido subsídio teórico para a construção de protocolo de condutas e intervenções que contribuirão para nortear o tratamento clínico precoce e evitar o óbito materno (APÊNDICE 2).

2 REVISÃO DE LITERATURA

A sepse é uma doença com elevada prevalência mundial, alta morbimortalidade e de grandes custos hospitalares. Constitui um dos principais problemas de saúde pública, afetando milhões de pessoas em todo o mundo a cada ano. O reconhecimento da doença e seu tratamento precoce são fatores essenciais para diminuir as estatísticas negativas e proporcionar melhor efetividade de tratamento (MATOS; VICTORINO, 2004; ILAS, 2017).

Em 1991, foi realizada a primeira Conferência de Consenso para Sepse (organizada por entidades como *Society of Critical Care Medicine*, *American Thoracic Society* e *American College of Chest Physicians*), cujo objetivo era padronizar definições e termos sobre sepse, conforme quadro abaixo:

Quadro 1: Definições e termos da Conferência de Consenso para Sepse, 1991

SIRS (Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica)	Resposta do organismo a um insulto variado, com a presença de pelo menos dois dos seguintes critérios: temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ ou $<36^{\circ}$, frequência cardíaca $> 90\text{bpm}$, frequência respiratória $> 20\text{irpm}$ ou $\text{PaCO}_2 < 32\text{mmHg}$, leucócitos > 12.000 ou < 4.000 ou presença $> 10\%$ de formas jovens (bastões).
Sepse	Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) decorrente de um processo infeccioso comprovado.
Sepse grave	Sepse associada à manifestações de hipoperfusão tecidual e disfunção orgânica, caracterizada por acidose láctica, oligúria, ou alteração do nível de consciência, ou hipotensão arterial com pressão sistólica menor do que 90 mmHg , sem necessidade de vasopressores.
Choque séptico	Sepse grave associada a hipotensão ou hipoperfusão, apesar de ressuscitação volêmica adequada, e com subsequente necessidade de administração de agentes vasopressores.
Falência de múltiplos órgãos	Alteração na função orgânica de forma que a homeostasia não possa ser mantida sem intervenção terapêutica.

Fonte: Revista Brasileira Terapia Intensiva, 2004. Adaptado.

Da primeira Conferência de Consenso até hoje, esforços foram realizados para o aprimoramento da definição e diagnóstico. Atualmente, os conceitos e critérios clínicos para sepse são do Terceiro Consenso Internacional de Definições para sepse e choque séptico de 2016 (*Sepsis-3*). Assim, sepse é redefinida como a disfunção de órgãos com risco de vida causada por uma resposta do hospedeiro a uma infecção desregulada; e choque séptico, um subconjunto da sepse, quando há presença de hipotensão (PAM \leq 65mmHg), na ausência de hipovolemia, com necessidade de drogas vasopressoras e lactato \geq 2mmol/L (BANERJEE; LEVY, 2017).

Anteriormente, a disfunção de órgãos fazia parte do conceito de sepse grave, termo este que não é mais usado no *Sepsis-3*. O atual consenso passa a reconhecer o conceito de sepse envolvendo ativação de respostas pró e anti-inflamatórias juntamente com modificações importantes nos sistemas cardiovascular, neuronal, hormonal, metabólico, autônomo, bioenergético e de coagulação. Outra modificação foi a retirada dos critérios SIRS para identificação da sepse, por considerar que dois ou mais critérios SIRS não indicam necessariamente uma resposta desregulada, pois os mesmos podem estar presentes em muitos pacientes hospitalizados, incluindo aqueles que não desenvolveram infecção (SINGER et al., 2016).

De acordo com o *Sepsis-3*, o diagnóstico clínico da disfunção orgânica deve ser norteado pela variação de dois ou mais pontos no escore SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*), conforme Quadro 2:

Quadro 2: Escore SOFA – Avaliação Sequencial de Falência Orgânica.

	1	2	3	4
Respiração PaO ₂ /FiO ₂ mmHg	< 400	< 300	< 200 Suporte respiratório	< 100 Suporte respiratório
Coagulação Plaquetas x 10 ³ /mm ³	< 150	< 100	< 50	< 20
Fígado Bilirrubina mg/dl (μmol/L)	1,2-1,9 20-32	2,0-5,9 33-101	6,0-11,9 102-204	>12,0 >204
Cardiovascular Hipotensão arterial	PAM<70mmHg	Dopamina \leq 5 ou Dobutamina (qualquer dose)*	Dopamina 5.1-15 ou adrenalina \leq 0,1 ou nora \leq 0,1	Dopamina >15 ou adrenalina >0,1 ou nora >0,1
Sistema nervoso central Escala de coma de Glasgow	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Creatinina, mg/dl (μmol) ou Diurese ml/d	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 <500	>5,0 <200

*Agentes adrenérgicos administrados por, no mínimo, 1 hora (em μg/kg/min)

Fonte: Definições de consenso para sepse e choque séptico. JAMA, 2016. Adaptado.

Outra ferramenta útil proposta pelo *Sepsis-3* foi o quick SOFA (qSOFA), versão simplificada do SOFA, que não necessita dos testes laboratoriais e pode ser usada de forma rápida por profissionais que trabalham fora de uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e contam apenas com o exame clínico, conforme Quadro 3:

Quadro 3: Escore qSOFA – Rápida Avaliação Sequencial de Falência Orgânica.

PARÂMETROS:	1
Pressão Arterial Sistólica	< (menor) 100mmHg
Frequência Respiratória	> (maior) 22irpm
Atividade Mental Alterada	Não alerta

Fonte: Journal of Thoracic Disease, 2017. Adaptado.

Os parâmetros utilizados são: frequência respiratória (FR) > 22 incursões respiratórias por minuto (irpm), alteração do nível de consciência (Escala de Coma de Glasgow (ECG) inferior a 15, pressão arterial sistólica (PAS) de < 100mmHg. O escore qSOFA é considerado positivo quando há presença de pelo menos dois dos critérios clínicos (MARIK; TAEB, 2017).

2.1 Fisiopatologia da sepse

A fisiopatologia da sepse não é totalmente compreendida, porém os conhecimentos acerca da doença tem avançado nos últimos anos. Depois da exposição do hospedeiro a um microorganismo, é ativada uma complexa cascata inflamatória envolvendo neutrófilos, macrófagos, linfócitos e endotoxinas da parede celular de Gram-negativas ou exotoxinas de algumas Gram-positivas. Essa interação se dá através de receptores do sistema imune (*Toll-Like receptors*) que reconhecem o padrão molecular associado ao patógeno (PAMPS) (BOECHAT; BOECHAT, 2010).

Uma vez estabelecida essa interação são produzidas grandes quantidades de citocinas com atividade pró-inflamatória (Fator de Necrose Tumoral- α – TNF- α , Interferon- γ , Interleucinas (IL) -1, 2 e 6) denominadas células Th1, ou citocinas com atividade anti-inflamatória (IL-4, IL-10) denominadas Th-2. Os fatores determinantes para liberação de

Th-1 ou Th-2 ainda são pouco conhecidos, porém podem ser influenciados pelo tipo do patógeno, tamanho do inóculo e local da infecção (CASTRO et al., 2008).

As citocinas TNF- α e IL-1 são os principais mediadores endógenos da reação inflamatória tecidual sendo altamente tóxicos quando a liberação é sistêmica. O TNF- α causa vasodilatação e perda do volume plasmático devido a um aumento da permeabilidade vascular. Age na superfície endotelial induzindo a produção do fator tecidual que culmina na produção de trombina, que cataliza a transformação de fibrinogênio em fibrina. A deposição de fibrina na microvasculatura é um dos principais fatores para a falência orgânica devido a oclusão da parede vascular e consequente déficit de oxigenação. A IL – 1 quando liberada em níveis elevados provoca proteólise muscular, febre e hipermetabolismo. Macrófagos e neutrófilos ativados levam a uma explosão respiratória (*respiratory burst*) responsável pela liberação de óxido nítrico causando vasodilatação e hipotensão que contribui para o choque séptico (ZAVARIZ et al., 2006; CASTRO et al., 2008; BOECHAT; BOECHAT, 2010).

Segundo Castro et al., 2008, podemos dividir os quadros de sepse em duas fases: a fase “quente”, caracterizada por pele quente e seca (vasodilatação periférica), febre, hipotensão, taquicardia, confusão mental, ansiedade e taquidispnéia; e a fase “fria”, evidenciada por hipoperfusão, acidose láctica, piora da perfusão tecidual e disfunção orgânica.

2.2 Sepses em obstetrícia

2.2.1 Epidemiologia

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a sepse representa a terceira causa de morte materna em todo o mundo (WHO, 2017). Na última década, apesar da redução da mortalidade materna, observou-se um aumento relativo da mortalidade por sepse, sendo responsável por aproximadamente 15% de todas as mortes relacionadas com gravidez no mundo (TORRES et al., 2015).

Nos Estados Unidos da América (EUA), estudo realizado para avaliar o impacto da sepse materna durante 10 anos (1998-2008) demonstrou aumento de sua incidência e mortalidade. No Reino Unido, o *Confidential Enquiries Deaths* de 2006-2008, apontou a sepse como a principal causa de morte materna. No Brasil, as causas obstétricas diretas

representam 66,7%, sendo sepse a terceira causa de morte no país (DIAS et al., 2015; MOHAMED-AHMED et al., 2015; TORRES et al., 2015).

Sua incidência vem aumentando progressivamente, mesmo em países desenvolvidos, em decorrência de fatores como aumento da expectativa de vida da população, procedimentos invasivos, comorbidades associadas (obesidade, diabetes tipo 2 e hipertensão arterial sistêmica), resistência bacteriana; tecnologias de medicina fetal e de inseminação que possibilitam cada vez mais a gestação de alto risco, entre outros (CORDIOLI et al, 2013).

Por outro lado, em países em desenvolvimento, a mortalidade materna por sepse é três vezes mais letal devido ao contraste no acesso aos cuidados de saúde (CORDIOLI et al, 2013). Estudo realizado no Reino Unido, sobre a progressão da sepse na gravidez, apresenta as comorbidades pré-existentes, tais como anemia e imunossupressão e, circunstâncias sócio-econômicas, tais como baixa renda e desemprego, como fatores importantes que levam ao óbito por sepse (MOHAMED-AHMED et al., 2015).

No Brasil, trabalhos realizados em unidades de terapia intensiva (UTI) apontam infecção como a terceira causa de óbito materno. Na gravidez e pós parto, as adaptações fisiológicas comprometem o diagnóstico precoce e a terapêutica, fato que eleva a morbimortalidade por sepse. Portanto, são fundamentais as diretrizes clínicas para a identificação e o tratamento precoce da doença (AMORIM et al., 2006; TORRES et al., 2015).

2.2.2 Definições e alterações fisiológicas da gravidez

Em 2016, as definições e os critérios clínicos para definição de sepse foram atualizados, porém a validade e aplicabilidade dos critérios para população obstétrica são incertas (BONET et al., 2017). Alguns trabalhos utilizam o termo em obstetrícia para referir uma morbidade infecciosa puerperal; outros, referem sepse como infecções do trato genital como corioamnionite e endometrite. Outras conceituações apresentam infecções em outros sistemas, tais como pneumonia. Porém, a maioria dos estudos apresenta sepse materna englobando todas as fases da gravidez que incluem pré-parto, parto, pós-parto e aborto (BONET et al., 2017; LUCAS; ROBINSON; NEL, 2012).

As diferentes conceituações e a falta de consenso nos estudos podem ter implicações importantes para o cuidado clínico, levando a erros de diagnóstico, tratamento

inadequado ou abordagem tardia nos quadros da doença (LUCAS; ROBINSON; NEL, 2012; SINGER et al., 2016; BONET et al., 2017).

As mulheres grávidas são particularmente predispostas a desenvolver infecções pelas alterações fisiológicas, imunológicas e mecânicas da gestação (BONET et al., 2017). Em relação ao sistema respiratório, as alterações visam aumentar a oferta de oxigênio (O_2) para a mãe e feto. Assim, ocorre aumento do volume corrente e da frequência respiratória (FR), e uma diminuição do volume residual e da Pressão parcial de gás carbônico ($PaCO_2$). Essas mudanças podem mascarar sinais iniciais da sepse e intensificar hipoperfusão (CORDIOLI et al., 2013).

No sistema cardiovascular ocorre uma diminuição da resistência vascular periférica, aumento da frequência cardíaca (FC), queda da pressão arterial e aumento do débito cardíaco. Ocorre, também, queda da hemoglobina e hematócrito pelo aumento do volume plasmático e globular que provoca a anemia da gestação, piorando a oferta de oxigênio aos tecidos (CASTRO et al., 2008).

Com relação à função renal, a gravidez acarreta aumento da taxa de filtração glomerular, atingindo cerca de 50% a mais por volta do segundo trimestre; e uma dilatação ureteropieléica como resultado da compressão do útero e relaxamento do músculo liso. Essas alterações retardam a identificação de uma lesão renal secundária à sepse e facilitam bacteriúria assintomática e pielonefrite (LAPINSKY, 2013).

O tônus muscular de todo o sistema gastrointestinal é diminuído acarretando em refluxo gastroesofágico, retardo do esvaziamento gástrico e trânsito intestinal lento. Associado a esse quadro, a sepse provoca aumento da permeabilidade da mucosa gástrica causando lesão secundária e aumento do risco para translocação bacteriana. Quanto à vesícula biliar, as alterações na sua composição facilitam maior risco para colelitíase, e somando-se a sepse podem levar a paciente a colestase, hiperbilirrubinemia e icterícia (CASTRO et al., 2008; CORDIOLI et al., 2013).

Atualmente, as evidências sugerem que a gravidez induz a modificações no estado imune em que as respostas às diferentes infecções são contrastantes e determinadas por cada fase da gestação. Assim, é imperativo uma resposta imune competente para a proteção do binômio mãe-filho (LUCAS; ROBINSON; NEL, 2012).

2.2.3 Critérios diagnósticos

Um escore SOFA modificado para a população obstétrica vem sendo usado por estudiosos com as alterações resultantes das modificações fisiológicas da gravidez (ESQUIVEL; URBINA; ZERON, 2016), conforme Quadro 4:

Quadro 4: Escore mSOFA – Avaliação Sequencial de Falência Orgânica modificada para a população obstétrica.

PONTUAÇÃO						
PARÂMETROS	0	1	2	3	4	VALOR
Respiração PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg) SaO ₂ /FiO ₂	>400	300-400 221	<300 142-220	<180 67-141	<100 <67	
Coagulação Plaquetas (10 ³ mm ³)	>150	100-150	<100	<50	<20	
Cardiovascular Hipotensão	PAM ≥ 70	PAM <70	Dopamina ≤5 ou dobutamina	Dopamina >5 ou NE ≤0,1	Dopamina >15 ou NE >0,1	
SNC Escala de Coma de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6	
Fígado Bilirrubinas (mg/dl)	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12,0	
Renal Creatinina (mg/dl) ou Débito urinário (ml/dia)	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 Ou <500	>5 Ou <200	
PaO ₂ : Pressão Parcial de Oxigênio. FiO ₂ : Fração Inspirada de Oxigênio. SNC: Sistema Nervoso Central. PAM: Pressão Arterial Média. NE: Norepinefrina. ECG: Escala de Coma de Glasgow.						TOTAL

Fonte: Approach to an obstetric prognosis scale: The modified SOFA scale, 2016.

Adaptado.

O escore SOFA varia com uma pontuação de 0 a 4 atribuída para cada um dos parâmetros que são: respiração, coagulação, sistema cardiovascular, sistema nervoso central (SNC), escala de coma de glasgow (ECG), valores de bilirrubina, valores de creatinina ou débito urinário. Na coluna de número 0, os parâmetros são de normalidade. Nas colunas de números 1 e 2, os parâmetros indicam disfunção de órgãos e, os parâmetros que se encontram nas colunas 3 e 4 são indicativos de falência orgânica. Após valores atribuídos para cada parâmetro, procede-se com o somatório. Quanto maior a pontuação final, maior o risco de óbito (SINGER et al., 2016).

Para avaliação clínica de cabeceira, sem a necessidade de exames laboratoriais, foi proposta uma modificação do qSOFA para a população obstétrica, o mqSOFA (modified quick SOFA- SOFA rápido modificado). Os parâmetros são pressão arterial sistólica, frequência respiratória e estado mental (BOWYER et al., 2017), conforme Quadro 5 abaixo:

Quadro 5: Escore mqSOFA – Rápida Avaliação Sequencial de Falência Orgânica modificada para população obstétrica.

PONTUAÇÃO			
PARÂMETROS:	0	1	VALOR
Pressão Arterial Sistólica	≥ (maior/igual) 90mmHg	< (menor) 90mmHg	
Frequência Respiratória	< (menor) 25irpm	≥ (maior/igual) 25irpm	
Atividade Mental Alterada	Alerta	Não alerta	
			TOTAL

Fonte: Somanz Guidelines for the investigation and management sepsis in pregnancy. Obstet Gynaecol, 2017. Adaptado.

A pontuação do escore mqSOFA varia de 0 a 1, atribuída cada um dos parâmetros acima. Na coluna do número 0, os parâmetros são de normalidade. Na coluna do número 1, os parâmetros encontram-se alterados. Na análise desses, atribui-se a pontuação adequada na coluna do valor. Após valores atribuídos, procede-se com o somatório. O resultado total ≥ 2 predispõe alterações importantes e risco aumentado para sepse, sendo necessário medidas de intervenção urgente (BOWYER et al., 2017).

2.2.4 Etiologia e fatores de risco

A sepse pode surgir em qualquer fase da gravidez e puerpério. Os fatores de risco para sepse materna podem ser divididos em fatores intrínsecos da paciente e fatores obstétricos. Como fatores intrínsecos pode-se citar: intolerância à glicose, anemia, corrimentos vaginais, histórico de infecções pélvicas, obesidade, cardiopatia, doença renal e hepática, vírus da imunodeficiência humana (HIV), entre outras comorbidades pré-gravídicas. Nos fatores obstétricos estão incluídos: amniocentese, rotura prematura de membranas ovulares, retenção placentária ou de membranas, abortamento, toques vaginais e cesarianas (LUCAS; ROBINSON; NEL, 2012).

Etiologicamente, as complicações infecciosas podem ser divididas em obstétricas (relacionadas à gestação ou ao parto) e não-obstétricas. As causas obstétricas relacionadas a gestação incluem, aborto séptico, corioamnionite, tromboflebite pélvica séptica, e as causas obstétricas relacionadas ao parto incluem: infecção puerperal, endometrite pós-parto, infecção de parede ou uterina pós-cesárea, infecção de ferida operatória, infecção de episiotomia, mastite puerperal e, infecção relacionada a procedimentos invasivos (infecção pós-cerclagem ou pós-amniocentese, fasciíte necrotizante). As complicações não-obstétricas abrangem infecção urinária, infecção respiratória, apendicite, pancreatite, hepatite, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), entre outras (CASTRO et al., 2008).

2.2.5 Conduta clínica

A abordagem clínica da sepse deve seguir protocolo institucional, com parâmetros para se detectar precocemente esses pacientes e propor diretrizes terapêuticas para evitar complicações. Ressalta-se que as condutas propostas no *Surviving Sepsis Campaign 2016*,

não abordam especificamente a população obstétrica, porém estudiosos adaptaram a escala SOFA mediante adaptações fisiológicas da gestação, conforme Quadro 4.

O tratamento de reanimação deve começar imediatamente. Recomenda-se que em pacientes com hipoperfusão, a infusão de 30ml/kg de fluidos de cristaloides seja feita nas primeiras 3 horas. A pressão arterial média deve ser mantida acima de 65mmHg; níveis abaixo da referência, apesar da ressuscitação volêmica, com valores aumentados de lactato devem ser corrigidos com vasopressores, cuja droga de escolha é Norepinefrina (RHODES et al., 2016).

Adicionalmente deve ser realizado exame clínico completo visando monitorização da frequência cardíaca, pressão arterial, saturação de oxigênio (SPO₂), ritmo respiratório, temperatura, diurese e outros. Exames como hemograma, bioquímica, função renal e hepática, eletrólitos, coagulograma, gasometria arterial, glicemia e culturas em sítios pertinentes ao quadro da paciente (antes da administração de antimicrobiano) devem ser coletados o mais precoce possível, pois orientam terapia e previnem desfechos ruins (CORDIOLI et al., 2013).

O uso do antibiótico, de amplo espectro, deve ser guiado de acordo com o sítio infeccioso. Recomenda-se sua utilização no prazo de uma hora após o diagnóstico de sepse. A rapidez na administração é fundamental para minimizar as complicações e diminuir a mortalidade (RHODES et al., 2016).

A abordagem inicial visa manter os parâmetros hemodinâmicos estáveis. O suporte ventilatório adequado com oximetria de pulso contínua deve prevenir desenvolvimento da síndrome do desconforto respiratório agudo, quadro comum instalado em pacientes sépticas. Outras recomendações incluem uso de corticoides, bicarbonato, terapia renal, controle glicêmico, transfusão sanguínea, hemodiálise e profilaxia para eventos tromboembólicos (ILAS, 2017).

Corroborando com os dados mundiais e nacionais, os dados do Estado do Piauí apresentam as causas infecciosas como o terceiro evento que mais mata mulheres em idade fértil. Desse modo, o trabalho propõe avaliar a mortalidade materna por sepse em maternidade de referência do Estado do Piauí de modo a propor diretrizes recomendadas para tratamento precoce e intervenções para evitar complicações e a morte materna por sepse.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar a mortalidade materna por sepse em maternidade de referência do Estado do Piauí.

3.2 Objetivos específicos

Determinar os números absolutos e relativos de morte por sepse no período estudado.

Traçar o perfil epidemiológico e obstétrico das pacientes que morreram por sepse.

Identificar as culturas realizadas e os sítios que originam os quadros de sepse.

Identificar os principais microorganismos isolados nas culturas.

Apresentar as complicações associadas aos quadros de sepse que levaram ao óbito da paciente.

Relacionar as principais causas do óbito materno segundo o registro médico na declaração de óbito.

Elaborar um protocolo clínico de sepse materna para o serviço.

4 METODOLOGIA

4.1 Delineamento do estudo

Foi realizado um estudo descritivo, retrospectivo de caráter documental com análise quantitativa dos dados, coletados nas bases de dados do SUS, Secretaria de Saúde do Estado (SESAPI) e maternidade de referência do Estado. Os documentos utilizados foram a ficha síntese de investigação, declaração de óbito e prontuário da paciente.

4.2 População e período do estudo

A população estudada foi composta por 46 gestantes, parturientes ou puérperas, até 42 dias pós-parto, que foram a óbito por sepse ou choque séptico de janeiro de 2012 a dezembro de 2017.

4.3 Local do estudo

A maternidade onde foi realizado o estudo é uma instituição pública de referência para alto risco. É composta por 221 leitos, sendo que 52 destinam-se para pacientes com patologias obstétricas, 74 enfermarias para o puerpério fisiológico, 18 para neonatologia clínica, 19 leitos de alojamento canguru para recém-nascidos (Rn) de baixo peso, 9 leitos de pré-parto, 3 salas de parto (Centro Obstétrico Superior), 5 salas de cirurgia, 4 leitos de PPP (pré, parto, parto e pós-parto – Centro de Parto Normal), 8 leitos para terapia intensiva obstétrica (UTI Materna), 15 leitos para cuidados intermediários do recém-nascido (UCINCO) e 30 leitos para terapia intensiva neonatal (UTI Neonatal) .

4.4 Instrumento de coleta de dados

Foi elaborado um instrumento de coleta de dados baseado nas variáveis da declaração de óbito e ficha síntese de investigação (APÊNDICE 1).

4.5 Procedimentos para a análise dos dados

Os dados foram digitados em planilha do Microsoft Excel e validados para identificação de possíveis erros. Para análise estatística dos dados fez-se necessário a aplicação de métodos estatísticos descritivos e inferenciais, utilizando o software IBM SPSS Statistics versão 20 e o software R versão 3.5.3. Nas análises descritivas foram utilizadas

tabelas com frequência absoluta (n) e relativa (%) para caracterizar a amostra do estudo. Utilizou-se gráficos de linha suavizados para séries históricas, gráficos de colunas simples e medidas de resumo, como médias e desvios-padrão. Na análise inferencial, o teste exato de Fisher foi utilizado para verificar dependência entre variáveis categóricas, com nível de 0,05 de significância.

4.6 Variáveis analisadas

- Características sócio-demográficas :
 - Idade
 - Procedência
 - Estado civil,
 - Raça
 - Escolaridade
- Características obstétricas :
 - Paridade
 - Idade gestacional
 - Assistência pré-natal
 - Risco pré-natal
 - Admissão no hospital
 - Local do parto ou aborto
 - Tipo de parto
- Comorbidades (hipertensão arterial, doença sexualmente transmissível, diabetes mellitus, doença renal crônica, doença hepática crônica, doença uterina, cardiopatia, vírus da imunodeficiência humana, lúpus eritematoso sistêmico, anemia, tabagismo, infecção do trato urinário, pielonefrite, obesidade, alcoolismo, doença do aparelho digestório, doença do aparelho respiratório).
- Complicações obstétricas (pré-eclâmpsia, hipertensão arterial, eclâmpsia, sangramento transvaginal, hemorragia, laparotomia, histerectomia, ruptura prematura de membranas ovulares, trabalho de parto prematuro, descolamento prematuro de placenta, infecção do trato urinário, pielonefrite, dor abdominal aguda, dor torácica, dispneia, icterícia, aborto, curetagem, feto morto, inflamação/secreção de ferida operatória, deiscência de ferida operatória, hematoma de parede, mastite,

inflamação de rafia/episiotomia, náuseas/vômitos, abdome distendido, cefaleia, doença do aparelho respiratório/insuficiência respiratória/tosse, diarreia, rotura uterina, oligodrâmio.

- Tipo de sepse
- Tipo de infecção
- Foco da infecção
- Cultura realizada
- Hemocultura
- Urocultura
- Cultura de ferida operatória
- Cultura de secreção traqueal
- Cultura de secreção vaginal
- Bactéria gram positiva
- Bactéria gram negativa
- Fungo
- Vírus
- Antibiótico empírico
- Antibiótico guiado por cultura
- Complicações associadas ao quadro séptico (taquicardia, taquipnéia, hipotensão, hipertensão, oligúria, anúria, hiperbilirrubinemia, leucocitose, leucopenia, acidose, alcalose, coagulopatia, alteração do sistema nervoso central, insuficiência renal aguda, insuficiência respiratória pulmonar aguda, insuficiência cardíaca, insuficiência hepática, hipertermia, edema agudo de pulmão, hiperglicemia, hipoglicemia, hipotermia, anasarca, ventilação mecânica, oxigênio terapia, drogas vasoativas, lactato aumentado, hemodiálise, plaquetopenia, hemotransfusão, traqueostomia.
- Causa do óbito D
- Causa do óbito C
- Causa do óbito B
- Causa do óbito A

4.7 Aspectos éticos e legais

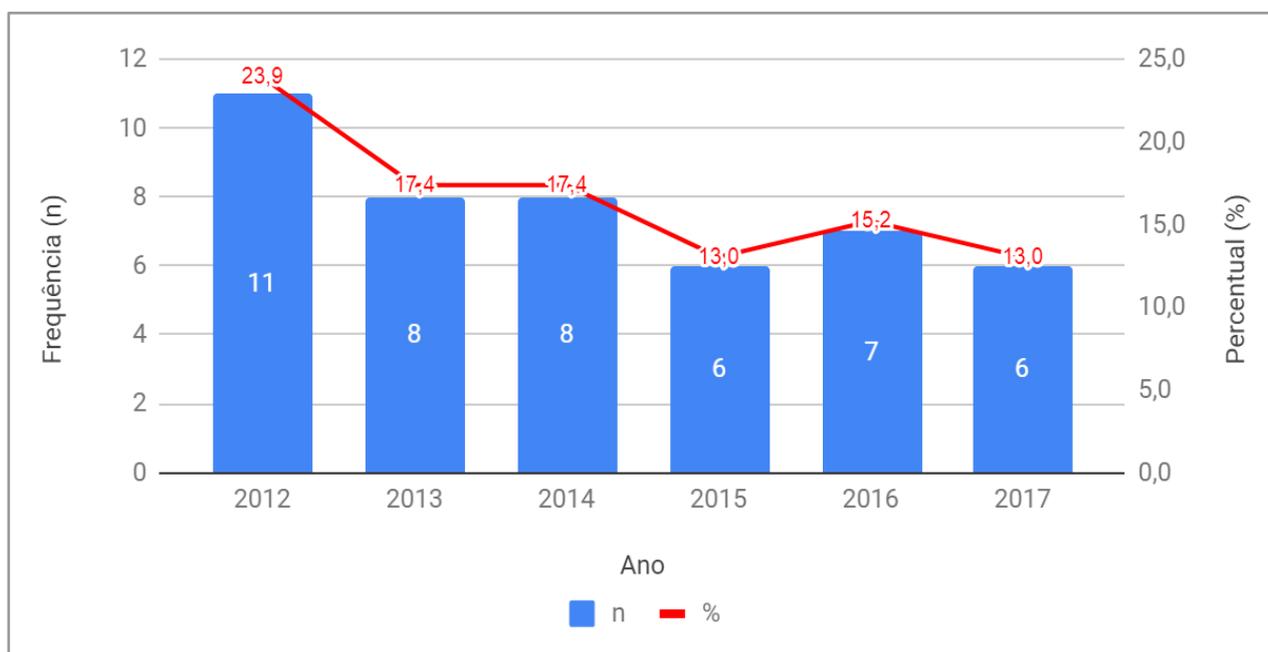
A pesquisa foi submetida para apreciação da Maternidade Dona Evangelina Rosa e do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Piauí, CAAE: 83487418.0.0000.5214 (ANEXO). A partir da aprovação, seguiu os princípios éticos que constam na Resolução nº 466, de 2012, do Conselho Nacional de Saúde.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período de estudo, 2012 à 2017, foram realizadas 81.633 internações, das quais 117 pacientes (14,3%) foram a óbito e destas, 46 (39,3%) morreram por sepse ou choque séptico. Numa série histórica do número absoluto de casos de óbitos por sepse, observa-se um decréscimo de 2012 a 2017 (Gráfico 1). Em 2012 foi registrado o maior número de casos, com 11 (23,9%) ocorrências e em 2015 e 2017 o menor número, com 6 (13%) casos de óbito por sepse.

Foi realizado Teste de Mann Kendall para verificar se a redução do óbito materno, nos anos estudados, possui tendência ao longo dos anos, com nível de 0,05 de significância. Os dados apresentaram um coeficiente para tendência, $\tau = -0,788$ e $p\text{-value} = 0,0511 > 0,05$. Portanto, os dados se desenvolvem em torno de uma média, indicando uma não tendência ou estacionaridade.

Gráfico 1: Série histórica dos casos de óbito por sepse, Teresina, 2012 a 2017.



Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatística – SAME-MDER

Na Tabela 1, nota-se que 21 (45,6%) das pacientes eram primigestas, 14 (30,4%) eram secundigestas e 11 (23,9%) engravidaram 3 ou mais vezes. Cerca de 19 (41,3%) pacientes não chegaram a parir, 14 (30,4%) pariram uma única vez, 7 (15,2%) pariram 2 vezes e 6 (13%) pariram 3 ou mais vezes. Quanto aos números absolutos e relativos para

aborto, 11 pacientes (23,9%) tiveram pelo menos 1 aborto. Assim, observa-se que a maioria das pacientes que foram a óbito eram primigestas cuja gravidez evoluiu para complicação e óbito.

Tabela 1 - Número de gravidez, partos e abortos pela frequência absoluta e relativa, entre parênteses %, da paridade, Teresina-PI, 2012 a 2017.

Paridade	Frequência da Paridade			
	0	1	2	≥3
Gravidez	-	21 (45,6)	14 (30,4)	11 (23,9)
Partos	19 (41,3)	14 (30,4)	7 (15,2)	6 (13)
Abortos	33 (71,7)	11 (23,9)	1 (2,1)	1 (2,1)

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatística – SAME-MDER

5.1 Dados sócio demográficos

Quanto ao perfil sócio demográfico das pacientes que vieram a óbito, nos anos de 2012 a 2017, observa-se que, em média, a idade é igual a 25 anos, com desvio-padrão, aproximado, de 8 anos (Tabela 2). A idade mínima verificada foi de 14 anos e a máxima de 42 anos. Com relação à procedência, nota-se que 45,6% das pacientes são de municípios do interior do Piauí, 45,9% são solteiras e 70% são consideradas pardas. Quanto ao nível de escolaridade 32,4% das pacientes cursavam o ensino fundamental, seguido de 29,7% que cursavam o ensino médio.

Tabela 2 - Características sócio demográficas das pacientes internadas que foram a óbito- 2012 a 2017.

Variáveis	n	%
Idade (Anos)		
Média (DP)	25,3 (7,8)	
Min - Máx	14 - 42	
Procedência		
Teresina	17	37,0
Outro município do Piauí	21	45,6
Outro estado	8	17,4
Estado civil		
Solteira	17	45,9
Casada	14	37,9
União Estável	6	16,2
Não Informada	9	-
Raça		
Branca	5	12,5
Negra	7	17,5
Parda	28	70,0
Não Informada	6	-
Escolaridade		
Sem Escolaridade	1	2,7
Ensino Fundamental 1 ^a a 4 ^a	7	18,9
Ensino Fundamental 5 ^a a 8 ^a	12	32,4
Ensino Médio	11	29,7
Ensino Superior Incompleto	3	8,1
Ensino Superior Completo	3	8,1
Não Informado	9	-

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatística – SAME-MDER. DP: Desvio-padrão; Min: Valor mínimo; e Máx: Valor máximo.

Tem-se no perfil sócio demográfico das pacientes que foram a óbito por sepse serem, em sua maioria, pacientes provenientes do interior do Estado do Piauí, estado civil declarado como solteira, de cor considerada parda e poucos anos de escolaridade. Observa-se neste perfil algumas condições de vulnerabilidade sócio econômicas tais como: distância da capital do Estado, fato que compromete uma abordagem clínica e laboratorial precoce em centro de referência; estado civil sem a estabilidade de lar constituído com a presença do cônjuge ou amparo social que garanta segurança e estabilidade que uma gravidez requer; e poucos anos de escolaridade, que acarreta em prejuízos multifatoriais tais como, conhecimento limitado, dificuldades de acesso a emprego e renda.

5.2 Dados obstétricos

Analisando os dados obstétricos nos anos de 2012 a 2017, observa-se que a idade gestacional média de admissão hospitalar foi de 30,1 semanas, sendo que a idade mínima foi 8 semanas e a idade máxima 40. Dos 46 prontuários analisados, 25 não haviam registros referentes às consultas de pré-natal e dos 21 prontuários, 57,1% constavam menos de 6 consultas realizadas (Tabela 3). Observou-se prontuários preenchidos de forma incompleta, fato que compromete a pesquisa retrospectiva, especialmente quando analisou-se a quantidade de consultas de pré-natal, como mais da metade dos prontuários sem esse dado.

Com relação ao risco gestacional, 52,2% dos casos válidos são de pacientes de alto risco. Foram considerados alto risco gestacional, pacientes que engravidaram com algum fator de risco associado ou que desenvolveram fator de risco na gravidez. Destes casos, os prevalentes foram Hipertensão ou Pré-Eclâmpsia (28,3%), Infecção do Trato Urinário (ITU) (28,3%) e Anemia Grave (28,3%). Vale ressaltar que quase metade dos casos analisados, 47,8% das pacientes que foram á óbito, não tinham doença associada, ou seja, eram pacientes sem comorbidades pré-gravidez, porém com vulnerabilidades sócio-econômicas, já descritas no perfil sócio-demográfico, que acarreta em prejuízos à saúde e riscos aumentados para mortalidade.

Quanto à admissão das pacientes, 39,1% foram admitidas na gravidez em curso, para tratamento clínico, 28,3% são de admissões no puerpério imediato ou tardio e 19,6% em situações de abortamento. Quanto ao local do parto, 69,4% das pacientes pariram na

instituição e o tipo de parto com maior frequência foi a cesariana com 22 dos 38 que aconteceram, correspondendo a 57,9% dos casos.

Tabela 3 - Dados obstétricos das pacientes. Teresina-PI, 2012 a 2017.

Variáveis	n	%
Idade gestacional (semanas)		
Média (DP)		30,1 (8,1)
Min - Máx		8 - 40
Assistência Pré-Natal		
Sem pré-natal	4	19,0
Menos de 6 consultas	12	57,1
6 consultas ou mais	5	23,8
Não Informado	25	-
Risco gestacional		
Baixa Risco	22	47,8
Alto Risco	24	52,2
Admissão no hospital		
Na gravidez para tratamento clínico	18	39,1
Trabalho de parto prematuro	4	8,7
Trabalho de parto a termo	2	4,3
Abortamento/Curetagem	9	19,6
Puerpério imediato	8	17,4
Puerpério tardio	5	10,9
Local do parto		
MDER	25	69,4
Outra maternidade de Teresina	3	8,3
Outro Município	8	22,2
Parto não realizado	8	-
Tipo de parto		
Vaginal	14	36,8

Cesariana	22	57,9
Curetagem	2	5,3
Parto não realizado	8	-

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatística – SAME-MDER. DP: Desvio-padrão; Min: Valor mínimo; e Máx: Valor máximo.

Na Tabela 3.1, observa-se que as variáveis tipo de parto e risco gestacional estão associadas. Nota-se que pacientes com baixo risco gestacional tem, aproximadamente, 5,4 vezes mais chances de ter parto vaginal se comparado às gestantes em alto risco. O teste de dependência de Fisher demonstra a associação entre o alto risco e o parto cesariana corroborando com a melhoria dos dados que apontam a realização de cesarianas por indicação nas redes públicas de saúde. Corroborando com os dados da pesquisa, estudo observacional de coorte realizado em hospital universitário, fez associação entre risco gestacional e tipo de parto e o resultado foi de uma taxa de cesariana de 38,3% e deste percentual, 57,8% são de gestações de alto risco (REIS; LAGE; AGUIAR et al., 2014).

Tabela 3.1 - Teste de dependência de Fisher entre risco gestacional e tipo de parto, nos anos de 2012 a 2017.

RISCO GESTACIONAL	TIPO DE PARTO				OR	Valor de <i>p</i>
	Vaginal		Cesariano			
	n	%	n	%		
Baixa Risco	10	71,4	7	31,8	5,4	0,0388
Alto Risco	4	28,6	15	68,2		

Fonte: Base de dados da pesquisa. Teste exato de Fisher, com nível de 0,05 de significância, OR: Odds Ration.

Quanto aos sintomas clínicos mais frequentes encontrados nas pacientes da amostra no momento de admissão observou-se: dor abdominal (87%), febre (80,4%), dispneia (80,4%), náuseas e vômitos (63%) e abdome distendido (60,9%). Pode-se afirmar

então que mais de 60% das pacientes que evoluíram com complicação obstétrica apresentaram em algum momento os sintomas referidos.

Analisando os sintomas com eventos simultâneos, observou-se que dor abdominal, febre, dispneia e abdômen distendido foram as complicações que ocorreram, conjuntamente, com maior frequência (39,1%), seguido de náuseas, vômitos e cefaléia que tiveram uma frequência de 30,4% das pacientes (Tabela 4).

Tabela 4 - Principais sintomas com eventos simultâneos, Teresina-PI, nos anos de 2012 a 2017.

Complicações conjuntas	n	%
Dor abdominal, Febre, Dispneia e Abdômen distendido	18	39,1
Náuseas, vômitos e cefaleia	14	30,4

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatística – SAME-MDER.

5.3 Dados de infecção

Quanto aos tipos de sepse, 80,4% das pacientes evoluíram para choque séptico, conforme analisado nas pacientes que fizeram hipotensão com necessidade de uso de drogas vasoativas. O tipo de infecção mais frequente foi de origem obstétrica, com 60,9% das pacientes, e os principais focos infecciosos foram uterino e respiratório, respectivamente, com 65,2 e 30,4%. Vale ressaltar que algumas pacientes tiveram mais de um foco infeccioso (Tabela 5).

Tabela 5 – Tipos de sepse, infecção e foco das pacientes estudadas, Teresina-PI, nos anos de 2012 a 2017.

Variável	n	%
Tipo de Sepse		
Choque Séptico	37	80,4
Sepse	9	19,6
Tipo de infecção		
Obstétrica	28	60,9
Não obstétrica	13	28,3

Foco*	Mista	5	10,9
	Uterino	30	65,20
	Respiratório	14	30,40
	Trato Urinário	12	26,10
	Sítio cirúrgico	5	10,90
	Vaginal	4	8,70
	Cardíaco	2	4,30
	Mamário	1	2,20

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatística – SAME-MDER. * Múltipla resposta

Na Tabela 5.1, o teste exacto de Fisher mostrou que as variáveis tipo de infecção e risco gestacional estão associadas. Assim, observa-se que pacientes com baixo risco gestacional tem, aproximadamente, 10 vezes mais chances de obter infecção obstétrica se comparado às gestantes em alto risco gestacional.

Conforme literatura analisada, as infecções obstétricas estão inseridas nas causas relacionadas à gestação e ao parto. Na gestação, condições sócio-econômicas desfavoráveis e baixa qualidade do pré-natal estão mais associadas ao risco para aborto séptico e corioamnionite. Nas causas relacionadas ao parto inserem-se os procedimentos invasivos realizados com a quebra da técnica asséptica, acarretando em complicações tais como endometrite e infecção de sítio cirúrgico (CASTRO et al., 2008).

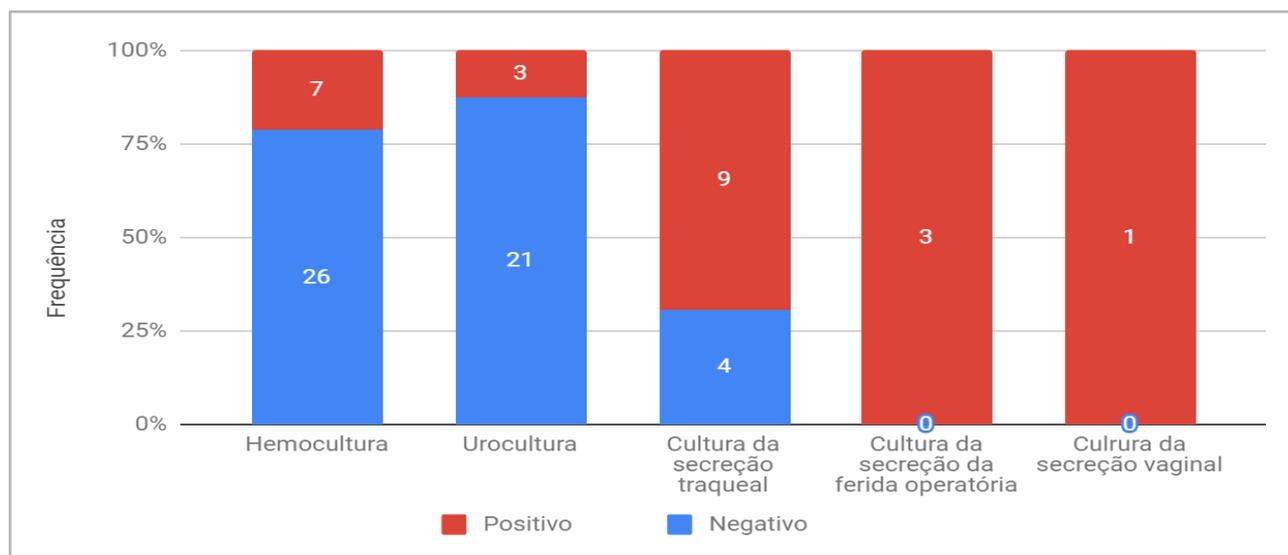
Tabela 5.1 - Teste de dependência de Fisher entre risco gestacional e tipo de infecção, nos anos de 2012 a 2017.

RISCO GESTACIONAL	TIPO DE INFECÇÃO				OR	Valor de <i>p</i>
	Obstétrica		Não obstétrica			
	n	%	n	%		
Baixo Risco	18	64,30	2	15,40	9,9	0,0063
Alto Risco	10	35,70	11	84,60		

Fonte: Base de dados da pesquisa. Teste exato de Fisher, com nível de 0,05 de significância; OR: Odds Ration.

Quanto aos tipos de culturas, as mais realizadas foram Hemocultura e Urocultura, com 33 e 24 resultados, respectivamente. Observa-se, nestes resultados, um percentual negativo na maioria das amostras, com 78,8 e 87,5%. Por outro lado, as Culturas de Secreção Traqueal, que tiveram uma frequência menor, em relação as Hemoculturas e Uroculturas, tiveram positividade maior com 69,2% das amostras. As Culturas de Ferida Operatória e de Secreção Vaginal realizadas tiveram resultados, somente, positivos (Gráfico 2).

Gráfico 2: Cultura das pacientes da amostra, Teresina-PI, nos anos de 2012 a 2017



Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatística – SAME-MDER.

Nas culturas realizadas com resultados positivos para bactéria gram-positiva, mais da metade dos agentes encontrados foram *Staphylococcus aureus* (57%), seguido de *Staphylococcus hominis* (29%); e para bactéria gram-negativa destacou-se *Acinetobacter baumannii* (56%) e *Pseudomonas aeruginosa* (44%), conforme Tabela 6.

Tabela 6 - Tipos de bactérias encontradas nas culturas, Teresina-PI, nos anos de 2012 a 2017.

Variável	n	%
Bactéria Gram Positiva (N=7)		
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	57
<i>Staphylococcus hominis</i>	2	29
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	14
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1	14
Resultados negativos	29	-
Não realizou	10	-
Bactéria Gram Negativa (N=9)		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5	56
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	22
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	22
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	44
<i>Proteus mirabilis</i>	1	11
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	11
<i>Escherichia coli</i>	1	11
<i>Escherichia coli ESBL</i>	1	11
Resultados negativos	27	-
Não realizou	10	-
Fungo (N=0)		
Resultados negativos	36	-
Não se aplica	10	-
Vírus (N=2)		
Resultados negativos	34	-
Não realizou	10	-
H1N1	2	100

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatística – SAME-MDER.

As complicações associadas aos quadros de sepse são vistas na Tabela 7. Observa-se que mais de 70% das pacientes evoluíram em algum momento com

taquicardia, taquipnéia, hipotensão, insuficiência respiratória, febre, leucocitose, acidose, lactato aumentado e com necessidade de ventilação mecânica e uso de drogas vasoativas.

Tabela 7 - Complicações associadas ao quadro séptico, Teresina-PI, nos anos de 2012 a 2017.

Complicações	n	%
Taquicardia	45	97,8
Leucocitose	45	97,8
Insuficiência Respiratória Pulmonar Aguda	45	97,8
Lactato Aumentado	45	97,8
Taquipneia	44	95,7
Necessidade de Ventilação Mecânica	43	93,5
Hipotensão	42	91,3
Acidose	40	87,0
Necessidade de Drogas Vasoativas Para Manter A Pressão	37	80,4
Febre	36	78,3
Necessidade de Hemotransusão	27	58,7
Alteração No Sistema Nervoso Central	24	52,2

Hiperbilirrubinemia	20	43,5
Anasarca (Edema Generalizado)	18	39,1
Hipertensão	16	34,8
Plaquetopenia	16	34,8
Insuficiência Renal Aguda	15	32,6
Coagulopatia	11	23,9
Necessidade de Hemodiálise	11	23,9
Oligúria	10	21,7
Insuficiência Hepática	9	19,6
Hiperglicemia	7	15,2
Alcalose	6	13,0
Edema Agudo De Pulmão	6	13,0
Anúria	5	10,9

Insuficiência Cardíaca	5	10,9
Hipoglicemia	4	8,7
Leucopenia	1	2,2

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatística – SAME-MDER.

5.4 Principais causas registradas do óbito

A Declaração de Óbito é o documento padrão do Sistema de Informações sobre Mortalidade cuja finalidade é cumprir as exigências legais de registro de óbitos, servindo como fonte de dados para as estatísticas de saúde (BRASIL, 2009).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS, 1993), as causas de morte são todas as doenças que contribuíram para o óbito. A causa básica é a doença ou lesão que iniciou a cadeia de acontecimentos patológicos que conduziram diretamente a morte e deve ser registrada, segundo recomendação internacional, na linha “d”. As consequências ou complicações da causa básica são registradas nas linhas “c” e “b”. A causa terminal ou imediata é registrada na linha “a”.

De acordo com os resultados da pesquisa, as principais causas básicas registradas (letra “d”), seguindo a ordem decrescente, foram: Infecção Puerperal, Endometrite, Feto Morto e Abortamento. Na linha “c”, os principais registros foram: Sepses, Sepses Graves, Pneumonia e Aborto Infectado. Na linha “b” tem-se: Sepses, Choque Séptico, Sepses Graves e Falência de Múltiplos Órgãos. Na causa terminal ou imediata os principais registros foram Choque Séptico, Falência de Múltiplos Órgãos, Parada Cardiorespiratória e Sepses.

Considera-se que foram analisadas 46 declarações de óbito, porém todas as linhas das causas, “d”, “c”, “b” e “a” nem sempre eram preenchidas. Assim, a letra que teve maior número de preenchimento foi a “b” (n=44), seguido da “a” (n=41). A letra “c” teve 40 registros (n=40) e a letra “d” teve 30 registros (n=30). As maiores frequências de registros nas letras “d”, “c”, “b” e “a” foram, respectivamente: Infecção Puerperal (10%), Sepses (17,5%), Sepses (25%) e Choque Séptico (46,3%).

6 CONCLUSÃO

Apesar de ter havido uma redução na taxa de óbitos por infecção no decorrer dos anos, este percentual ainda é alto e muitas mulheres, com alto e baixo risco gestacional, ainda morrem por falta de uma abordagem clínica precoce.

Sabe-se que as dificuldades de acesso aos cuidados de saúde vivenciadas por muitas mulheres, que residem em localidades distantes dos centros de referência, assim como poucos anos de escolaridade e instabilidade social e econômica, associadas a baixa qualidade do pré-natal, aumentam a mortalidade destas, pois os quadros de sepse são evolutivos e complicam-se com o passar do tempo.

Além disso, as alterações fisiológicas, imunológicas e mecânicas do período gravídico e puerperal mascaram sintomas iniciais da doença. É preciso melhorar o olhar dos profissionais de saúde através de investimentos em pesquisas científicas, capacitações e implantação de protocolos institucionais para abordagem clínica precoce da sepse, considerando-se que os fatores sócio econômicos dos países em desenvolvimento já atrasam a chegada das mulheres nos serviços especializados de saúde.

Espera-se que o produto final deste trabalho, Protocolo de Sepse Materna (APÊNDICE 2), seja significativo para nortear os profissionais de saúde, de uma maternidade de referência, nas melhores condutas para assistência das pacientes com quadros clínicos de sepse em obstetrícia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMORIM, M.M.R. et al. Perfil das admissões em uma unidade de terapia intensiva obstétrica de uma maternidade brasileira. **Rev Bras Saúde Matern Infant**, Recife, v.6, n.1, p. 55-62, 2006.

BANERJEE, D.; LEVY, M.M. Definições Sepsis. **Crit Care Med**, 2017.

BLANCO ESQUIVEL, L.A.; URBINA, J.M.; ZERÓN, H.M. Approach to an obstetric prognosis scale: The modified SOFA scale. **Ghana Med J**, Toluca, v.50, n.503, p. 129-135, 2016. Disponível em: <www.ghanamedj.org>. Acesso em: 29 jan. 2019.

BOECHAT, A.L.; BOECHAT, N.O. Sepsis : diagnóstico e tratamento *. **Rev Bras Clin Med**. São Paulo, v. 8, n. 5, p. 420-7, 2010.

BONET, M. et al. Towards a consensus definition of maternal sepsis: results of a systematic review and expert consultation. **Reprod Health**, Genebra, v. 14, n.1, 2017. Disponível em: <http://reproductive-health-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12978-017-0321-6>. Acesso em 29 abr. 2018.

BOWYER, L. et al. SOMANZ guidelines for the investigation and management sepsis in pregnancy. **Just New Zeal J Obstet Gynaecol**. Australia, p. 1-12, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. CNS. Conselho nacional de Saúde. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. 2012. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html. Acesso em 14 mai. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. ANVISA. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. **Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde**. Caderno 2. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. Departamento de Informática do SUS/MS. **Painel de Monitoramento da Mortalidade materna**. 2017. Disponível em <http://svs.aids.gov.br/dashboard/mortalidade/materna.show.mtw>. Acesso em: 14 mai. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde, Área Técnica da Saúde da Mulher. **Urgências e Emergências maternas**: guia para diagnóstico e conduta em situações de risco de morte materna. 2ª edição. 2000.

CASTRO E.O. et al. Sepsis e choque séptico na gestação: manejo clínico. **Rev. Bras Ginecol Obstet**. São Paulo, v. 30, n.12, p.631-8, 2008.

CARDIOLI R.L. et al. Sepsis e gravidez: sabemos tratar? **Rev. bras. ter. intensiva**. São Paulo, v. 25, n.4, p.334-344, 2013.

DIAS J.M.R. et al. Mortalidade materna. **Rev Med Minas Gerais**. Belo Horizonte, v. 25, n. 2, p. 173-179, 2015.

FIGUERÓ-FILHO E.A. et al. Infecção do trato urinário na gravidez: aspectos atuais. **FEMINA**, v.37, n.3, p. 165-171, 2009.

GONÇALVES M.V.C. et al. Endometrite Puerperal. **Rev Med Minas Gerais**. Belo Horizonte, v.22, n.5, p. 21-24, 2012.

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSIS (ILAS). **Implementação de protocolo gerenciado de sepsis** - protocolo clínico: atendimento ao paciente adulto com sepsis / choque séptico. 2017. Disponível em: <https://ilas.org.br/assets/arquivos/ferramentas/protocolo-de-tratamento.pdf>. Acesso em: 29 abr. 2018.

LAPINSKY, S.E. Obstetric infections. **Crit Care Clin**. Toronto, v. 29, n. 3, p. 509–20, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23830651>> Acesso em: 29 abr. 2018

LUCAS, D.N.; ROBINSON P.N.; NEL, M.R. Sepsis in obstetrics and the role of the

anaesthetist. **Int J Obstet Anesth**, v. 21, n. 1, p. 56-67 2012. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22168972> Acesso em: 29 abr. 2018

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. CID 10: Classificação estatística Internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. 2ª edição. São Paulo: Centro colaborador da PIRES S.A.; ALMEIDA N.M.S. Mortalidade por septicemia bacteriana. **Revista Enfermagem Contemporânea**. Bahia, v.5, n.1, p. 78-86, 2016.

MARIK, P.E.; TAEB, A.M. SIRS, qSOFA and new sepsis definition. **J Thorac Dis.**, v.9, n. 4, p.943-945, 2017. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5418298/>> Acesso em: 20 abr. 2018.

MATOS, G.F.J.; VICTORINO, J.A. Critérios para o diagnóstico de sepse grave e choque séptico. **Rev. bras. ter. intensiva**. São Paulo, v. 16, n.2, p. 102-4, 2004.

MOHAMED-AHMED, O. et al. Progression from severe sepsis in pregnancy to death: a UK population-based case-control analysis. **BJOG**, Reino Unido, v. 122, p. 1506-15, 2015.

PROQUALIS. Instituto de Comunicação Científica e Tecnológica em Saúde. **Diretrizes globais para a prevenção de infecções de sítio cirúrgico**. FIOCRUZ. 2017.

REIS, Z.S.N; LAGE, E.M.; AGUIAR, R.A.L.P. et al. Associação entre alto risco gestacional e tipo de parto com as repercussões maternas e neonatais. **Rev Bras Ginecol Obstet**. Belo Horizonte, v. 36, n.2, p. 65-71, 2014.

RHODES, A. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. **Crit Care Med**, v. 45, p.486-552, 2017.

SINGER, M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **JAMA**, v. 315, n. 8, p.801-810, 2016.

TORRES R. et al. Sepsis materna. **Acta Obstet Ginecol Port.** Lisboa, v. 9, n. 1, p. 65-72, 2015.

VIEIRA, I.O. et al. Episiotomia e suas complicações: revisão de literatura. **Rev Med Minas Gerais.** Belo Horizonte, v. 21, n. 2 Supl 4.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Statement on Maternal Sepsis.** Geneva: WHO, 2017. Disponível em: www.who.int/reproductivehealth. Acesso em: 04.fev.2019.

ZAVARIZ, S.M.R. et al. Marcadores laboratoriais do choque séptico. **Scientia Medica.** Porto Alegre: PUCRS, v. 16, n. 1, p. 29-37, 2006.