UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

Avaliação de um sistema de pontuação quanto à capacidade de identificar a presença de coagulação intravascular disseminada em pacientes diagnosticados com sepse e choque séptico

Discente: Igor Alexandre Fernandes Orientadora: Angelita Maria Stabile

Linha de pesquisa: Tecnologia e Inovação no Cuidado em Enfermagem

Ribeirão Preto 2018

TÍTULO DO TRABALHO: Avaliação de um sistema de pontuação quanto à capacidade de identificar a presença de coagulação intravascular disseminada em pacientes diagnosticados com sepse e choque séptico

1. **Introdução**

O trabalho hospitalar exige novas competências dos profissionais, deparando-o com mudanças tecnológicas e exigências da clientela, causando em alguns casos transformações no seu processo de trabalho. O enfermeiro que atua em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), além da qualificação adequada, deve mobilizar competências profissionais específicas na execução de seu trabalho, permitindo-lhe desenvolver funções de maneira eficaz, juntamente com conhecimento técnico-científico, domínio da tecnologia, humanização, cuidado individualizado, tendo como resultado, qualidade na assistência prestada (CAMELO, 2012).

O trabalho da enfermagem pode ser organizado por meio da Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE), que consiste em um processo metodológico executado somente por enfermeiros, com intuito de prestar assistência de enfermagem de maneira holística ao paciente, família e comunidade, com base no enfoque técnico-científico. O objetivo da SAE é reduzir as complicações durante o tratamento, facilitando a recuperação e adaptação do paciente, família e comunidade, promovendo saúde e bem estar (BRASIL, 2016).

Com o uso da SAE há novas perspectivas em relação à prática do cuidado, pois ela guia e normatiza com mais precisão as ações dos profissionais de enfermagem na direção da resolução dos problemas dos pacientes. Dessa maneira, caracteriza-se na direção da mitigação dos erros e promoção da segurança do paciente. (CASTRO, et al., 2018). Além disso, cria oportunidades no avanço da qualidade da assistência, proporcionando cuidados individualizados e norteando o processo decisório do enfermeiro em situações de gerenciamento da equipe de enfermagem.

A Enfermagem como ciência deve buscar continuamente o aprimoramento das técnicas e recursos, não somente o conhecimento científico, mas também a possibilidade de troca de conhecimento e experiências entre os profissionais (MORAES, BASTIANI E SILVA, 2014).

Os enfermeiros, principalmente aqueles que atuam em UTI, inevitavelmente se depararão com pacientes diagnosticados com sepse. O manejo da sepse continua sendo um grande desafio para a área da saúde no Brasil e no mundo. Sepse, segundo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), é uma condição clínica de difícil previsão, diagnóstico e tratamento (ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA, 2015). Pacientes sépticos têm um aumento no risco de complicações e morte, assim como também necessitam de maior assistência médica e tratamento mais longo (DELLINGER et al.,2013).

O termo sepse é normalmente utilizado de forma genérica, entretanto, ela se apresenta com diferentes níveis de gravidade a depender do tempo decorrido desde as suas primeiras manifestações clínicas. Recentemente, Singer et al. (2016) publicaram o “Terceiro Consenso Internacional de Definições de Sepse e Choque Séptico (Sepsis-3)” referente aos novos critérios diagnósticos para sepse e choque séptico. Neste consenso, a sepse foi definida como “presença de disfunção orgânica ameaçadora à vida secundária à resposta do organismo à infecção”. (SINGER et al., 2016). A presença dos critérios da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) não é mais necessária para a definição. Embora os critérios para SIRS, particularmente no contexto de programas de melhoria da qualidade, continuem a ser de grande relevância como ferramenta de triagem para pacientes potencialmente infectados, eles não são fundamentais para definir a ocorrência de sepse. Uma das mensagens principais é a de que todos os casos de sepse devem ser considerados como doença grave, de forma que a definição “sepse grave” foi abolida (SINGER et al., 2016).

O choque séptico passou a ser definido como “um subgrupo de pacientes com sepse que apresentam anormalidades circulatórias, celulares e metabólicas associadas com maior risco de morte do que a sepse isoladamente”. Choque é definido como uma forma generalizada de falência circulatória aguda ameaçadora à vida, associada à utilização inadequada de oxigênio pelas células (CECCONI et al., 2014). Os critérios diagnósticos de choque séptico são a “necessidade de vasopressor para manter uma pressão arterial média acima de 65mmHg após a infusão adequada de fluidos, associada a nível sérico de lactato superior a 2mmol/L” (SHANKAR-HARI et al., 2016)

A nova definição de choque séptico exige hiperlactatemia como componente obrigatório, diferente dos consensos Sepsis 1 e Sepsis 2, nos quais a simples presença de hipotensão refratária à administração de fluidos era o critério para definição choque. Os novos critérios assumem que pacientes com hiperlactatemia grave, porém sem hipotensão, não têm risco elevado de óbito.

O choque séptico pode culminar na síndrome da disfunção de múltiplos órgãos. Ela é caracterizada por alterações da função de órgãos, de modo que a homeostase não pode ser mantida sem intervenção terapêutica, podendo ser primária, se consequente à própria injúria (por exemplo, insuficiência respiratória secundária à pneumonia comunitária grave) e secundária, se oriunda não da injúria, mas da resposta orgânica do hospedeiro à condição mórbida (por exemplo, síndrome do desconforto respiratório agudo em enfermo com pancreatite aguda necrótica).Esta última condição é notavelmente um marcador de mau prognóstico, interferindo significativamente no desfecho de pacientes com infecção (BLOOS; REINHART, 2014).

Um estudo realizado em unidade de terapia intensiva (UTI) mostrou uma mortalidade global de 46,6% em pacientes sépticos e 65,3% em pacientes com choque séptico (JÚNIOR et al., 2006). Segundo dados do sistema de informação DATASUS (BRASIL, 2015) no mês de fevereiro, foram registradas 2.360 internações por sepse no estado de São Paulo, e desses, 1.316 evoluíram para o óbito, ou seja, a mortalidade nos pacientes com sepse foi de 55,8%. O custo médio diário de cada internação foi de R$3.888,37com média de permanência de 13,5dias, indicando os altos custos que a síndrome representa ao sistema de saúde.

Nos Estados Unidos a incidência de sepse grave é estimada em 300 casos para 100.000 habitantes, por ano. Aproximadamente metade desses casos tem início fora da UTI. Além disso, cerca de 25% dos pacientes que desenvolverem sepse morrerá durante a hospitalização, o que representa quase a metade da taxa de mortalidade encontrada no Brasil (ANGUS et al., 2001).

É importante destacar que mais da metade dos pacientes que desenvolvem sepse tem condições crônicas de saúde. Portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica, câncer, doença renal crônica e diabetes possuem mais chances de desenvolver sepse, fato este que pode estar relacionado as anormalidades da resposta imunológica secundária às doenças crônicas e a idade. Outros fatores de risco para o desenvolvimento de sepse incluem longos períodos na dependência de aparelhos de suporte de vida, má nutrição, uso de medicamentos imunossupressores e uso de próteses (MAYR et al, 2014).

Portadores de HIV/AIDS representam até 10% dos casos de sepse (ANGUS et al., 2001). Homens aparentemente tem mais risco de desenvolver sepse que mulheres (SAKR et al., 2013) assim como os negros quando comparados aos brancos (BARNATO et al., 2007).

Na sepse, a inflamação sistêmica, invariavelmente leva a ativação do sistema de coagulação e inibição do mecanismo anticoagulante e de fibrinólise (SCHOUTEN et al., 2008). Endotoxinas bacterianas ou outros compostos estranhos induzem a ativação dos neutrófilos e a liberação de citocinas pró-inflamatórias. A cascata de coagulação é ativada pela forte adesão dos microrganismos (CUNNEEN; CARTWRIGHT, 2004). Essa ativação pode contribuir para formação de tromboembolismo venoso localizado e coagulação intravascular disseminada (CIVD), a qual é caracterizada pela formação de trombina, trombose microvascular difundida, sendo uma das responsáveis pela síndrome da disfunção orgânica múltipla e consequente consumo de plaquetas e proteínas de coagulação, causando em casos mais graves, manifestações hemorrágicas (SEMERARO et al., 2010).

A hemostasia garante o funcionamento adequado do organismo humano pelo equilíbrio entre a manutenção do sangue no estado fluído, permitindo que ele flua pela rede circulatória, e a prevenção de perda sanguínea, que ocorre em situações de risco da integridade vascular. Para a normalidade dessas funções é necessário um potente mecanismo pró-coagulante, para a formação de tampões hemostáticos nos locais comprometidos por lesão vascular e um sistema regulatório capaz de limitar a formação de tampões hemostáticos somente para as áreas comprometidas (LE MOIGNE et al., 2002)

Distúrbios ocorridos no equilíbrio entre os sistemas pró-coagulantes e anticoagulantes devido a fatores genéticos ou adquiridos podem causar alterações hemorrágicas ou trombóticas (LE MOIGNE, et al. 2002). No estágio inicial do quadro de sepse, células endoteliais e células mononucleares ativadas produzem citocinas pró inflamatórias que ativam os fatores mediadores da coagulação. Além disso, a baixa regulação fisiológica dos mecanismos anticoagulantes e a inibição de fibrinólise por células endoteliais promovem mais depósito de fibrina intravascular (LEVI et al., 2004).

Em pacientes com sepse bacteriana, a CIVD é bastante recorrente. Numa série de 35 pacientes com critérios para SIRS em quatro dias consecutivos ou mais, CIVD foi encontrada em 29, representando 83% dos pacientes (SMITH et al., 1997). A CIVD é uma síndrome adquirida, secundária a uma doença de base. É caracterizada pela ativação sistêmica da coagulação do sangue, com evidência laboratorial de ativação pró-coagulante, ativação fibrinolítica, consumo dos inibidores de coagulação e evidência bioquímica de falência ou lesão orgânica terminal (HO, KAM, THONG, 2005).

A probabilidade de ocorrência da CIVD está relacionada com a gravidade da resposta do sistema imunológico. A produção de citocinas inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) e interleucina-1 (IL-1) causam a produção de grande quantidade de fator tecidual a partir de monócito/macrófagos e do endotélio vascular, levando a ativação dos marcadores de coagulação. Além disso, o lipopolissacarídeos (LPS) das bactérias Gram-negativas e algumas citocinas inibem a expressão de trombomodulina, assim aumentam a ativação da coagulação. Fibrinolíticos também são ativados na tentativa de dissolver microtrombos que ocorrem como resultado da ativação da coagulação, mas o inibidor da atividade do plasminogênio (PAI) é superexpressado no endotélio vascular devido à ação do LPS e citocinas e a fibrinólise é suprimida. Portanto há a formação de microtrombos, causando disfunção microvascular levando a falência orgânica múltipla (ASAKURA H. 2014).

Em estudos clínicos experimentais foram encontradas evidências de que a CIVD causa trombose microvascular sistêmica, evoluindo para a falência múltipla de órgãos. Além disso, essa intensa e contínua ativação de coagulação leva a depleção dos fatores de coagulação e das plaquetas, culminando em sangramentos (LEVI, 2009).

A identificação da CIVD pode ser feita usando testes rotineiros de laboratório, marcador algorítmico e tromboelastografia. No entanto, a identificação rápida da CIVD tem sido dificultada pela falta de um teste diagnóstico específico. Nenhum sinal clínico ou teste laboratorial único possui a acurácia necessária para confirmar ou rejeitar a presença de CIVD (LEVI; JONGE; MEIJERS, 2002). No entanto, uma combinação de achados clínicos e laboratoriais, incluindo testes de marcadores moleculares de geração de trombina e de fibrina, pode permitir a identificação adequada da CIVD (BOISCLAIR, IRELAND, LANE, 1990), porém, isso só é possível em um ambiente altamente especializado, como laboratórios de pesquisa, o que não é característico do ambiente de prática assistencial.

No Japão foi desenvolvido um sistema de pontuação para identificação da CIVD, no entanto, essa estratégia não tem sido amplamente adotada devido a algumas limitações práticas (WADA et al., 2013). Para facilitar a identificação da CIVD na situação clínica, o subcomitê de CIVD do *Scientific and Standardization Committee of the International Society of Thrombosis and Haemostasis* (ISTH) propôs um sistema de pontuação, com base na combinação dos resultados de vários testes laboratoriais (TAYLOR, et al., 2001). Uma das vantagens deste sistema de pontuação é que ele utiliza testes simples e amplamente disponíveis que são utilizados rotineiramente na avaliação do sistema de coagulação dos pacientes. Esse sistema utiliza um ponto de corte de 5 no mínimo para o diagnóstico de CIVD.

A justificativa para o desenvolvimento deste estudo diz respeito ao fato de que para a identificação precoce e tratamento da sepse são necessários o envolvimento e a capacitação de toda a equipe, principalmente do enfermeiro intensivista. Sua capacitação é fundamental tanto para a identificação dos sinais e sintomas de CIVD, quanto na assistência direta ao paciente, envolvendo diretamente a SAE. Além disso, a enfermagem é a categoria profissional que mais tempo permanece ao lado do paciente. Dessa forma, as ferramentas adequadas poderão alicerçar a implementação da SAE.

Este estudo visa utilizar um sistema de pontuação baseado em testes clínicos rotineiros para avaliação da prevalência de CIVD em uma das populações hospitalares que mais cresce no país, ou seja, o paciente internado na UTI com diagnóstico de sepsee choque séptico. Espera-se que se esse sistema mostrar-se efetivo, ele possa ser utilizado na rotina da enfermagem como uma ferramenta para o planejamento da assistência.

**2. Objetivo**

Analisar a efetividade de um sistema de pontuação quanto à capacidade de identificar a presença de coagulação intravascular disseminada em pacientes diagnosticados com sepse e choque séptico e verificar a relação da pontuação obtida com a gravidade clínica do paciente.

**3.1 Objetivos Específicos**

* Verificar as características sociodemográficas e clínicas de pacientes diagnosticados com sepsee choque séptico internados na UTI;
* Verificar o grau de disfunção orgânica e morbidade dos pacientes com sepse, e choque séptico internados na UTI por meio do *Sequential Organ Failure Assessment Score* (SOFA);
* Verificar a gravidade dos pacientes com sepse, e choque séptico internados na UTI por meio do *Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System II* (APACHE II);
* Verificar a pontuação obtida pelos pacientes no sistema de pontuação para avaliação de CIVD quanto à capacidade de identificar a CIVD;
* Verificar a relação entre a pontuação obtida e a presença de diagnóstico de CIVD no prontuário;
* Verificar a relação entre a pontuação para a CIVD com o escore APACHE;
* Verificar a relação entre a pontuação para aCIVD com o escore SOFA;
* Verificar a relação entre a pontuação para aCIVD com o desfecho da internação (alta ou óbito);

**4. Método**

Trata-se de um estudo retrospectivo, exploratório e descritivo, o qual objetiva proporcionar maior familiaridade com o problema, tornando-o mais explícito, com o intuito de esclarecer e modificar conceitos a partir da formulação de hipóteses que poderão ser utilizadas em estudos posteriores (GIL, 2007). A abordagem metodológica adotada será a quantitativa, a qual estuda os fenômenos a partir da mensuração e quantificação dos mesmos. (POLIT, 2011).

Local do estudo

O estudo será desenvolvido em um hospital público de cuidados de alta complexidade em nível ambulatorial e hospitalar, que compreende cuidados de prevenção, tratamento e reabilitação, de natureza clínica e/ou cirúrgica, serviços complementares de diagnóstico e tratamento, em diversas especialidades médicas, localizado no interior do estado de São Paulo. A instituição destina-se ao atendimento dos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) e é vinculada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – HCRP – Campus para fins de pesquisa, ensino e prestação de serviços médico-hospitalares e possui aproximadamente 876 leitos (FMUSP, 2014). A UTI do hospital possui nove leitos para atendimento de pacientes adultos, de ambos os sexos, clínicos ecirúrgicos.

População

Serão considerados critérios de inclusão pacientes com idade superior a 18 anos, ambos os sexos, diagnosticados com sepse ou choque séptico, com permanência mínima de 24 horas na UTI. A seleção será realizada por meio de busca no sistema eletrônico de registros do hospital, utilizando o critério para o código de classificação internacional de doenças (CID) A41 (outras septicemias) A41.9 (septicemia não especificada). Serão incluídos todos os pacientes que atenderem aos critérios de inclusão, no período de 1 de Janeiro à 31 de Dezembro de 2017.

Coleta de dados

Os dados sociodemográficos e clínicos serão coletados diretamente do prontuário do paciente. Quanto aos dados sociodemográficos, serão buscados a data de nascimento e sexo. Em relação às características clínicas, buscar-se-á identificar o histórico de doenças pré- existentes, categoria clínica ou cirúrgica, presença de infecção, foco da infecção, tempo de internação no UTI e tempo de internação hospitalar. Além disso, serão coletados os registros dos sinais vitais, laboratoriais e a avaliação neurológica (escala de coma de Glasgow) com a finalidade de calcular o SOFA, o qual descreve quantitativamente o grau de disfunção orgânica e morbidade ao longo do tempo de internação e considerado como falha orgânica valores maiores ou iguais a 3 (múltiplo com 2 ou mais órgãos acometidos). O escore SOFA será calculado nas primeiras 24 horas e acada 72 horas até o desfecho da internação (alta ou óbito), utilizando-se o pior valor de cada parâmetro obtido no período (FERREIRA et al., 2001). O escore APACHE II será calculado com base no pior valor de cada parâmetro obtido nas primeiras 24 horas de internação a fim de estimar o prognóstico no momento da internação. Para o cálculo do SOFA e do APACHE II serão coletadas as seguintes informações: idade, temperatura corporal, frequência cardíaca, frequência respiratória, pH arterial, FiO2, PaO2, presença de ventilação mecânica, contagem de plaquetas, bilirrubina, valor obtido no escore de coma de Glasgow, pressão arterial média, administração de vasopressores, sódio, potássio, creatinina, volume urinário, hematócrito e contagem de células brancas sanguíneas.

Sistema de pontuação para identificação da CIVD

Alguns testes laboratoriais podem ser utilizados para auxiliar na identificação da CIVD, tais como: contagem de plaqueta, tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina ativado parcial (TTPa), fibrinogênio, níveis plasmáticos de antitrombina (AT) ou de um ou dois fatores de coagulação e produtos de degradação de fibrina (PDF). Contudo TP e TTPa são úteis para averiguar a evolução da CIVD e monitoramento das medidas terapêuticas (LOBO, 2007).

Não existe um padrão ouro ou teste direto para diagnosticar a CIVD, sendo recomendado o uso de sistemas de pontuação como o mostrado na tabela I. O sistema de pontuação deve correlacionar observações clínicas e resultados, no entanto, é importante repetir os testes para monitorar a dinâmica com base em resultados laboratoriais e observação clínica. (WADA et al. 2013).

Em 2001, a ISTH e SSC apresentaram um trabalho propondo que a CIVD fosse delineada em duas fases: CIVD não ostensiva (com disfunção hemostática sutil) e CIVD ostensiva (fase descompensada), dessa maneira um sistema de pontuação permitiria a identificação rápida da CIVD e poderia ser utilizado amplamente para fins diagnósticos e terapêuticos (TOH, HOOTS, 2006).

Foi proposto para CIVD ostensiva um sistema de pontuação acumulativo, no qual são avaliados tempo de protrombina prolongado (PT), número de plaquetas e fibrinogênio e marcadores relacionados à fibrina (Tabela I).

A identificação da CIVD será feita utilizando critérios estabelecidos pela ISTH em 2001, que são: a presença de uma doença basal (neste caso a sepse) combinado a exames laboratoriais de rotina; contagem de plaqueta (>100.000/mm3 = 0; 50.000-100.000/mm3 = 1; <50.000/mm3 = 2 pontos); D-dímero (<1.000 = 0; 1.000 – 2.000 =1;2.001 –3.000 = 2; >3.000 = 3); INR (<1,17 = 0; 1,17 - 1,75 = 1; >1,75 =2); fibrinogênio (≥100mg/dl = 0; <100 mg/dl = 1).

**Tabela 1** - Sistema de Pontuação para Diagnóstico de CIVD

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Pontos | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Plaquetas (x103/µL) | > 100 | 100 - 50 | <50 | - |
| D-dímeros (µg/L) | <1000 | 1000 - 2000 | 2001 - 3000 | > 3000 |
| INR | <1,17 | 1,17 – 1,75 | >1,75 | - |
| Fibrinogênio (g/L) | ≥ 100 | < 100 | - | - |

Se ≥ 5 pontos: CIVD Fonte: Adaptado de Lobo (2007)

Considerações éticas

Para realização da pesquisa, será solicitada autorização do responsável pelo UTI do Hospital das Clínicas. Este estudo será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto – USP.

Este projeto foi elaborado de acordo com as diretrizes contidas na Resolução CNS 466/2012 para o desenvolvimento de pesquisa com seres humanos.

Análise estatística

Os dados serão digitados com a técnica de dupla digitação no Microsoft Excel para Windows 2010. Após a validação da planilha, os dados serão importados para o Programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 17.0. Serão realizadas análises descritivas de freqüência simples para variáveis nominais ou categóricas, e análise de tendência central (média e mediana) e dispersão (desvio-padrão) para as variáveis contínuas.

**5. Cronograma de Atividades**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Atividades | 1º semestre | 2º semestre | 3º semestre | 4º semestre |
| Encaminhar projeto para o CEP | X |  |  |  |
| Revisão da literatura | X | X | X | X |
| Realização das disciplinas | X | X | X |  |
| Coleta de dados |  | X | X |  |
| Processamento e análise dos dados |  |  | X |  |
| Elaboração da dissertação |  |  |  | X |
| Elaboração de um artigo |  |  |  | X |
| Defesa da dissertação |  |  |  | X |

**Referências**

ANGUS, D.C. et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. **Critical Care Medicine**, v.29, n.7, p.1303–1310, 2001.

ASAKURA, H. Classifying types of disseminated intravascular coagulation: clinical and animal models. **Journal Intensive Care**, v.2, n.20, p.1-7, 2014.

BARNATO, A.E. et al. Influence of race on inpatient treatment intensity at the end of life. **Journal of General Internal Medicine**, v.22, n.3, p.338-345, 2007.

BLOOS, F.; REINHART, K. Rapid diagnosis of sepsis.**Virulence**, v.5, n.1, p.154-160, 2014.

BOISCLAIR M.D.; IRELAND H.; LANE D.A. Assessment of hypercoagulable states by measurement of activation fragments and peptides. **Blood Reviews**, v.4, n.1, p.25– 40, 1990.

BRASIL. Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS. Disponívelem: <http://datasus.gov.br>. Acessoem: 24 ago. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria MS/GM nº816 de 31/05/2005. Constitui o Comitê Gestor Nacional de Protocolos de Assistência, Diretrizes Terapêuticas e Incorporação Tecnológica em Saúde, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, nº 104 de 02 jun. 2005. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2005/GM/GM-816>.

CAMELO S.H.H.; Competência profissional do enfermeiro para atuar em Unidades de Terapia Intensiva: uma revisão integrativa. **Rev Latino-Am Enfermagem** 2012; 20 (1): 1-9.

CASTRO, C.S.; PANTOJA, E.M.S.; LUPSELO, S.R.; ARGENTA, M.I.; HOFFMANN, A.C.; Fatores que influenciam no cuidado seguro de enfermagem ao paciente. **Revista Eletrônica Estácio Saúde.** v.7, n.1, 2018

CECCONI, M.; DE BACKER, D.; ANTONELLI, M.; BEALE, R.; BAKKER, J.; HOFER,C. et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. **Intensive Care Med**.2014; 40(12): 1795-815.

CUNNEEN, J.; CARTWRIGHT, M. The puzzle of sepsis: fitting the pieces of the inflammatory response with treatment. **AACN Advanced Critical Care**, v.15, n.1, p.18-44, 2004.

DELLINGER, R.P. et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2013. **Intensive Care Medicine**, v.39, n.2, p.17-60, 2013.

ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA, Department of Health and Human Services. Center **for Disease and Control** – CDC. Disponívelem: <www.cdc.gov.>Acessadoem: 24 set. 2015

FERREIRA, F.L. et al. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. **Jama**, v.286, n.14, p.1754-8, Oct 10 2001. ISSN0098-7484.

GIL, A.C. Como elaborarprojetos de pesquisa. 4. ed. São Paulo: Atlas: 2007 HO, L.W.W.; KAM, P.C.A.; THONG, C.L. Disseminated intravascular coagulation. **Current Anaesthesia& Critical Care**, v.16, n.3, p.151-161, 2005.

JÚNIOR, J.A.L.S., et al. SepseBrasil: estudoepidemiológico da sepseemunidades de terapiaintensivabrasileiras. **RevistaBrasielira de TerapiaIntensiva**, v.18, n.1, p.9-17, 2006.

LE MOIGNE F. et al. Determination of myoglobin: comparative evaluation of the new automated VIDAS assay with two other immunoassays. **ClinBichem**, v.35, p.255-62, 2002.

LEVI M.; DE JONGE E.; MEIJERS J.The diagnosis of disseminated intravascular coagulation. **Blood Reviews**, v.16, p.217–223, 2002.

LEVI, M. Current understanding of disseminated intravascular coagulation. **British Journal of Haematology**, v.124, n.5, p.567-576, 2004.

LEVI, M. et al. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. **British Journal of Haematology**, v.145, n.1, p.24-33, 2009.

LOBO, F.R.M. Perfilprognóstico e diagnóstico de marcadores da Coagulação Intravascular Disseminadaempacientes graves internadosemUnidade de TerapiaIntensiva. Tese (Doutorado) – FaculdadeMedicina São José do Rio Preto. 2007

MAYR, F.B.; YENDE, S.; ANGUS, D.C. Epidemiology of severe sepsis. **Virulence**, v.5, n.1, p.4-11, 2014.

MORAES, C.L.K.; BASTIANI, J.; SILVA, B.C.; Reflexões sobre a sistematização da assitência de enfermagem e o prontuário eletrônico. Revista Uningá. v.41, n.1, jan. 2018. ISSN 2318 - 0579. Disponível em: <http://revista.uninga.br/index.php/uninga/article/view/1174>. Acesso em: 03 ago. 2018.

POLIT, D.F. **Fundamentos da pesquisaemenfermagem:**métodos, avaliações e utilização. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011

SAKR, Y. et al. The influence of gender on the epidemiology of and outcome from severe sepsis. **Critical Care**. v.17, n.2, R50. 2013.

SCHOUTEN, M. et al..Inflammation, endothelium, and coagulation in sepsis. **Journal of Leukocyte Biology**, v.83, n.3, p.536-545, 2008.

SEMERARO, N. et al. Sepsis-associated disseminated intravascular coagulation and thromboembolic disease. **Mediterranean Journal of Hematology andInfectiousDiseases**. v.2, n.3, p.1590-1593, 2010.

SHANKAR-HARI M, PHILLIPS, G.S.; LEVY, M.L.; SEYMOUR, C.W.; LIU, V.X.; DEUTSCHMAN, C.S.; ANGUS, D.C.; RUBENFELD, G.D.; SINGER, M. Sepsis Definitions Task Force. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315(8):775-87.

SINGER, M,.; DEUTSCHMAN, C. S.; SEYMOUR, C.W.; SHANKAR-HARI, M.; ANNANE, D.; BAUER, M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315(8):801-10.

SINGER, Mervyn et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). Jama, **American Medical Association**, v.315, n.8, p.801–810, 2016.

SMITH O.P. et al. Use of protein-C concentrate, heparin, and haemodiafiltration in meningococcus-induced purpurafulminans. **The Lancet**, v.350, n.9091, p.1590-1593, 1997.

TAYLOR F.B. et al. Towards a definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. **Thrombosis and Haemostasis**, v.86, n.5, p.1327-1330, 2001.

TOH, C.H.; HOOTS, W.K. The scoring system of the Scientific and Standardisation Committee on Disseminated Intravascular Coagulation of the International Society on Thrombosis and Haemostasis: a 5‐year overview1. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v.5, n.3, p.604-606, 2007.

WADA H. et al. Guidance for diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation from harmonization of the recommendations from three guidelines. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v.11, n.4, p.761–76

Silva APRM & Souza HV. Sepse: importância da identificaçãoprecocepelaenfermagem. RevistaPró-UniverSUS. 2018 Jan./Jun.; 09 (1): 97-100.

BRASIL. Conselho Federal de Enfermagem. Resolução COFEN nº 358, de 15 de outubro de 2009. Dispõesobre a Sistematização da Assistência de Enfermagem e a implementação do Processo de Enfermagememambientes, públicosouprivados, emqueocorre o cuidadoprofissional de Enfermagem, e dáoutrasprovidências. 2016