

## ASSOCIAÇÃO DA TAXA DE MORTALIDADE E DISFUNÇÃO DE ÓRGÃO NA SEPSE GRAVE

Ricardo Rasmussen PETTERLE<sup>1</sup>  
Nazah Cherif Mohamad YOUSSEF<sup>2</sup>  
Melissa Mello MAZEPA<sup>3</sup>  
Renan Sandrei de OLIVEIRA<sup>4</sup>

- RESUMO: Sepses grave e síndrome da disfunção de múltiplos órgãos estão entre as principais causas de mortalidade em UTIs, além de serem responsáveis por longos períodos de internação e altos custos de tratamento. Neste artigo buscou-se modelar o óbito decorrente de sepsis grave e disfunção de múltiplos órgãos, a partir de um conjunto de covariáveis por meio da regressão logística binária. A amostra utilizada foi do registro de 159 pacientes obtidos no banco de dados da UTI Adulto do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná no período de janeiro a dezembro de 2013. Os resultados mostraram que a presença de disfunção/falência renal e/ou do sistema nervoso central nas primeiras 24 horas de internamento na UTI está associada com maior taxa de mortalidade. Dessa forma, foi possível verificar que um paciente com disfunção/falência renal que foi diagnosticado com escore SOFA 4 tem aproximadamente 5 vezes mais chance de evoluir a óbito quando comparado a um paciente com escore SOFA 0. Em relação a disfunção/falência do sistema nervoso central, um paciente com escore SOFA 4 quando comparado com outro paciente que possui escore SOFA 0 tem 3 vezes mais chance de evoluir a óbito.
- PALAVRAS-CHAVE: Sepsis grave; disfunção de múltiplos órgãos; regressão logística.

<sup>1</sup>Universidade Federal do Paraná - UFPR, Setor de Ciências da Saúde, Curso de Medicina, CEP: 80060-240, Curitiba, PR, Brasil. E-mail: *estatisticoufpr@gmail.com*

<sup>2</sup>Universidade Federal do Paraná - UFPR, Departamento de Clínica Médica, CEP: 80060-900, Curitiba, PR, Brasil. E-mail: *nazahyou@yahoo.com.br*

<sup>3</sup>Universidade Federal do Paraná - UFPR, Curso de Medicina, CEP: 80060-240, Curitiba, PR, Brasil. E-mail: *melissa.mazepa@gmail.com*

<sup>4</sup>Universidade Federal do Paraná - UFPR, Curso de Medicina, CEP: 80060-240, Curitiba, PR, Brasil. E-mail: *sir.renan@gmail.com*

## 1 Introdução

A medicina intensiva abrange cuidados de pacientes em estados críticos. Dentre as condições abordadas, a sepse, o choque séptico e a síndrome da disfunção dos múltiplos órgãos (SDMO) são as principais causas de internação e lideram as causas de mortalidade em unidades de terapia intensiva (UTIs) no Brasil e no mundo (Zanon *et al.*, 2008). Além disso, são responsáveis por longos períodos de internação e altos custos de tratamento (Mayr *et al.*, 2006).

A sepse, também conhecida como infecção generalizada ou septicemia, é definida como uma reação inflamatória sistêmica secundária, que afeta todo sistema imunológico do paciente (Cardozo e Silva, 2014). Dentre as principais causas estão a pneumonia, presença de agentes infecciosos na corrente sanguínea e meningite (Varela, 2016; Yoshihara *et al.*, 2011). Por causa da infecção, diversas mudanças ocorrem no organismo do paciente alterando sua temperatura, pressão arterial, frequência cardíaca dentre outras. Eventualmente, um ou mais órgãos são afetados, causando comprometimento em seu funcionamento. Em consequência disso, o paciente pode não resistir e vir a morrer (ILAS, 2016).

Caso haja suspeita de infecção ou comprovação de sítio infeccioso, define-se a sepse. Quando além da infecção o paciente apresenta disfunção de órgão, hipoperfusão ou hipotensão o quadro é de sepse grave. Nos casos de sepse grave com hipotensão que não respondem à adequada ressuscitação volêmica assinala-se o quadro de choque séptico (Kress e Hall, 2013).

A SDMO é uma condição patológica severa na qual um processo contínuo de dano pode ser causado a pelo menos dois órgãos (Durham *et al.*, 2003). A principal causa de SDMO é justamente a sepse e o choque séptico. Está associada a 80% das mortes em ambiente hospitalar intensivo (Cook *et al.*, 2001). De modo geral, uma terapia de suporte exógena é necessária para garantir a sobrevivência do paciente (diálise, ventilação mecânica, etc.) (Mueller *et al.*, 2000).

O estudo de Yoshihara *et al.* (2011) apresentou uma elevada taxa de mortalidade (61,1%) entre os pacientes com diagnóstico de sepse grave. Já os resultados obtidos por Azevedo *et al.* (2007), mostraram que 43,7% dos pacientes com sepse grave morreram. De acordo com o estudo realizado por Dombrovskiy *et al.* (2007) nos Estados Unidos, os sistemas orgânicos mais afetados na sepse grave foram o respiratório (28,4%), cardiovascular (25,3%) e renal (23,1%), respectivamente.

Diante disso, se faz necessário estudar a relação entre cada sistema orgânico e a taxa de mortalidade. Tais resultados poderão influenciar e colaborar na conduta dos pacientes com sepse grave ou disfunção de múltiplos órgãos em UTIs, diminuindo o tempo de internação, o uso de recursos financeiros e provendo melhor conhecimento de prognóstico para esses pacientes.

Para investigar e modelar o relacionamento entre variáveis faz-se uso de modelos de regressão. Nesse estudo, a variável resposta assume distribuição Bernoulli, uma vez que o óbito ou a cura do paciente é uma variável binária. A análise dos dados foi feita através dos modelos lineares generalizados (Nelder

e Wedderburn, 1972). Apesar de existir diversos modelos de regressão binária, o modelo de regressão logística é uma escolha usual (Araújo *et al.*, 2015; Souza *et al.* 2013) por ser flexível e de fácil utilização, do ponto de vista matemático (Giolo, 2012). Além disso, o modelo logístico permite interpretar seus coeficientes de regressão em termos de *odds ratio* (razão de chances).

Nesse contexto, o principal objetivo deste estudo é analisar a disfunção de múltiplos órgãos relacionados ao óbito, decorrente da sepse grave nas primeiras 24 horas de internação, buscando ajustar um modelo de regressão logística binária às covariáveis: idade, disfunção e falência respiratória, cardiovascular, hematológica, renal, hepática e do sistema nervoso central.

O artigo está organizado da forma que segue. A Seção 2 descreve o material e métodos utilizados na análise. Seção 3 apresenta os principais resultados. A Seção 4 apresenta a discussão seguida pelas conclusões.

## 2 Material e métodos

### 2.1 Material

Foi utilizado o banco de dados da UTI Adulto do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR) com dados obtidos no período de janeiro a dezembro de 2013, totalizando 689 prontuários. Trata-se de um estudo analítico, observacional e retrospectivo.

Constituíram critérios de inclusão: pacientes admitidos na UTI com idade acima de 18 anos que tinham sepse grave ou síndrome da disfunção de múltiplos órgãos nas primeiras 24 horas de internamento. Por outro lado, constituíram critérios de exclusão: pacientes que não tinham o diagnóstico de sepse grave ou síndrome da disfunção de múltiplos órgãos ou que desenvolveram estas condições após as primeiras 24 horas de internamento. Após adotados estes critérios, restou uma amostra com 159 prontuários, uma vez que não há repetição de indivíduos na amostra.

O conjunto de dados é composto por oito variáveis. A variável resposta é dicotômica (óbito ou cura do paciente). As possíveis covariáveis são: idade, disfunção/falência respiratória, cardiovascular, hematológica, renal, hepática e do sistema nervoso central.

A avaliação da disfunção de órgão de cada paciente foi realizada através do escore *Seqüencial Organ Failure Assessment* (SOFA), que quantifica a disfunção e falência dos sistemas orgânicos. Para cada sistema orgânico avaliado o valor numérico do escore varia de zero a quatro, sendo que escore zero significa ausência de disfunção, escores um e dois significam disfunção orgânica e escores três e quatro significam falência orgânica. Portanto, os escores quando somados e preenchidos na avaliação de cada sistema orgânico, varia entre zero a vinte e quatro no total.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR.

### 2.1.1 Recursos Computacionais

Para análise dos dados foi utilizado o *software* R (R Core Team, 2014), versão 3.1.2, com auxílio dos pacotes `lattice` (Sarkar, 2008) e `ResourceSelection` (Lele *et al.*, 2015).

## 2.2 Métodos

As medidas de tendência central e de dispersão estão expressas em médias e desvio padrão (média  $\pm$  DP). Em regressão logística o valor 1 é atribuído quando ocorre o evento de interesse (sucesso) e, 0 para a não ocorrência (fracasso) (Giolo, 2012; Hosmer e Lemeshow, 2000). Neste artigo o interesse reside em modelar o óbito decorrente de sepse grave e disfunção de múltiplos órgãos a partir de um conjunto de covariáveis (variáveis explicativas). Assim, a variável resposta é definida como:

$$Y = \begin{cases} 1, & \text{se o paciente morreu} \\ 0, & \text{se o paciente foi curado.} \end{cases}$$

Considerando que  $\mathbf{X}$  é o vetor das covariáveis,  $\beta$  o vetor de parâmetros associados ao modelo e que  $E(Y|\mathbf{x}) = P(Y = 1|\mathbf{x})$  denota a probabilidade de um paciente vir a óbito dado os valores observados das covariáveis  $\mathbf{x}$ , então o modelo de regressão logística fica representado da seguinte maneira:

$$P(Y = 1|\mathbf{x}) = \frac{\exp\{\beta'\mathbf{x}\}}{1 + \exp\{\beta'\mathbf{x}\}}. \quad (1)$$

Já a probabilidade de cura de um paciente é expressa por:

$$P(Y = 0|\mathbf{x}) = \frac{1}{1 + \exp\{\beta'\mathbf{x}\}}. \quad (2)$$

O logaritmo da razão entre as probabilidades de óbito e cura de um paciente é denominado logito e apresenta uma forma linear nos parâmetros (Hosmer e Lemeshow, 2000), sendo expresso da seguinte forma:

$$\ln\left(\frac{P(Y = 1|\mathbf{x})}{P(Y = 0|\mathbf{x})}\right) = \beta'\mathbf{x}. \quad (3)$$

A interpretação dos parâmetros em regressão logística é feita a partir da *odds* (chance) (Hosmer e Lemeshow, 2000), que é a razão entre as probabilidades de óbito e cura de um paciente, sendo expressa por:

$$odds = \frac{P(Y = 1|\mathbf{x})}{P(Y = 0|\mathbf{x})} = \exp\{\beta'\mathbf{x}\}. \quad (4)$$

Para fazer comparações entre dois indivíduos, usa-se a *odds ratio* (razão de chances) que é obtida a partir da Eq. 4 (Hosmer e Lemeshow, 2000).

Os parâmetros do modelo de regressão logística foram estimados pelo método de máxima verossimilhança. Para selecionar a melhor equação de regressão foi utilizado o método *stepwise*, que testa a inclusão e a exclusão de covariáveis no modelo levando-se em consideração dois níveis de significância (um para inclusão e outro para exclusão). Foi adotado o nível de significância de 10% tanto para inclusão como para exclusão.

Após o processo de seleção de covariáveis, foi realizado o diagnóstico do modelo afim de verificar a presença de padrões sistemáticos de variação, *outliers* e uma possível falta de ajuste do modelo. Para tanto, foi usado o gráfico *Q-Q plot* com envelope simulado, em que os resíduos *deviance* são plotados versus os quantis da distribuição Binomial (Davison e Gigli, 1989). Além disso, fez-se uso dos resíduos de Pearson e *deviance* como forma gráfica de diagnóstico. Adicionalmente, foi utilizado o teste de Hosmer-Lemeshow, em que a hipótese nula assume um bom ajuste para o modelo. No ajuste do modelo de regressão logística, adotou-se nível de significância de 5%, considerando significativo se  $p\text{-valor} < 0,05$ .

### 3 Resultados

#### 3.1 Análise descritiva

Do total de 159 prontuários analisados, 79 são do sexo masculino e 80 são do sexo feminino. A Figura 1 mostra a idade dos pacientes que foram curados e os que foram a óbito através do gráfico box-plot. No geral a idade nos dois grupos aparenta ser semelhante, porém a mediana de idade no grupo dos pacientes que foram a óbito é relativamente superior a daqueles que foram curados. A idade média foi de 54 anos ( $\pm 19$ ).

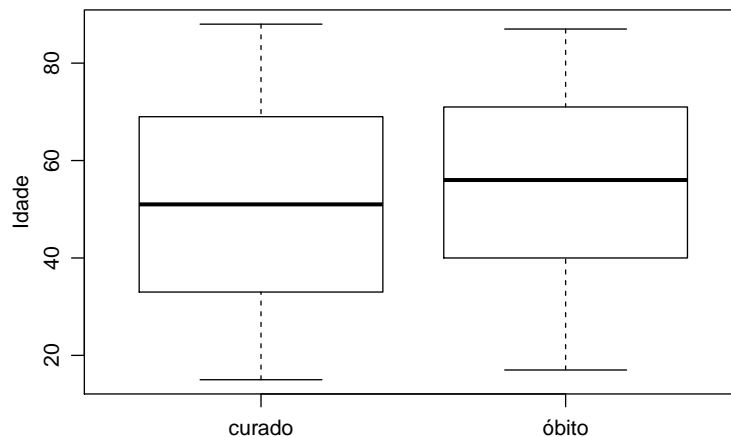


Figura 1 - Gráfico box-plot para a variável idade.

A partir da Figura 2 é possível ver a quantidade de pacientes de acordo com cada sistema orgânico, variação dos escores SOFA e a evolução de óbito/cura. Dentre os sistemas orgânicos afetados, com pontuação de pelo menos um no SOFA, o sistema respiratório foi o mais comumente encontrado, em 81,76% dos pacientes, seguido pelo sistema renal 69,18%, sistema nervoso central 57,13%, cardiovascular 49,68%, hematológico 32,07% e hepático 31,44%.

Dos pacientes incluídos no estudo, 78 evoluíram com cura e 81 foram a óbito, correspondendo à taxa de mortalidade na UTI para sepse grave e síndrome da disfunção de múltiplos órgãos. A taxa de mortalidade variou conforme a disfunção/falência de órgãos: cardiovascular 51,89%; respiratória 52,30%; hepática 57,14%, hematológico 58,82%, renal 59,09%; sistema nervoso central 60,43%.

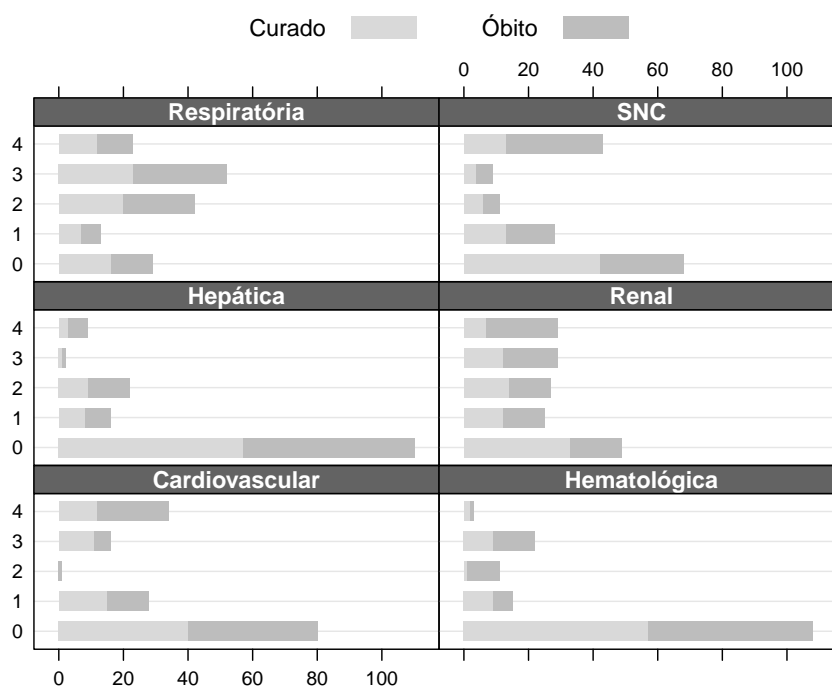


Figura 2 - Sistemas orgânicos conforme os escores SOFA e óbito/cura dos pacientes.

### 3.2 Resultados do modelo de regressão logística

A modelagem estatística contou, inicialmente, com a presença de sete covariáveis: idade, disfunção/falência respiratória, cardiovascular, hematológica, renal, hepática e do sistema nervoso central. Após fazer uso do método *stepwise*, duas covariáveis se apresentaram significativas: disfunção/falência renal

e disfunção/falência do sistema nervoso central. Logo, o modelo final conta com o efeito de duas covariáveis. A partir da Tabela 1 tem-se as estimativas dos parâmetros dessas covariáveis, bem como do termo constante  $\beta_0$ . Observa-se que todos os coeficientes apresentados nesta Tabela são significativos, pois  $p$ -valor  $< 0,05$ . Portanto, a disfunção/falência renal e do sistema nervoso central são covariáveis que, possivelmente, estão associadas ao óbito decorrentes das causas estudadas.

Tabela 1 - Estimativas dos parâmetros, erros-padrão, razão de chances e  $p$ -valores do modelo de regressão logística

Covariável	Coefficiente	Erro-Padrão	$RC$	$p$ -valor
$\beta_0$ : constante	-1,13	0,31	-	0,0003
$\beta_1$ : renal	0,40	0,11	1,49	0,0006
$\beta_2$ : SNC	0,30	0,10	1,35	0,0034

$RC =$  razão de chances

A partir dos coeficientes estimados é possível escrever o modelo em termos dos logitos

$$\text{logit}(\hat{\pi}(x_i)) = -1,13 + 0,40 * \text{renal} + 0,30 * \text{SNC}. \quad (5)$$

O modelo, também, pode ser expresso em termos de  $E(Y|\mathbf{x}) = \hat{\pi}(x_i)$ ,

$$\hat{\pi}(x_i) = \frac{\exp \{ -1,13 + 0,40 * \text{renal} + 0,30 * \text{SNC} \}}{1 + \exp \{ -1,13 + 0,40 * \text{renal} + 0,30 * \text{SNC} \}}. \quad (6)$$

Na Figura 3 é possível observar que os resíduos *deviance* se encontram dentro do envelope simulado, evidenciando a não ocorrência de afastamentos da variável resposta para a distribuição Binomial.

Os resíduos de Pearson e *deviance* apresentados na Figura 4 são pequenos, variam entre  $-2$  e  $2$ , confirmando a adequação do modelo logístico. O teste de Hosmer-Lemeshow evidencia o resultado anterior ( $p$ -valor =  $0,5323$ ) indicando a não rejeição da hipótese nula de que o modelo apresenta um bom ajuste.

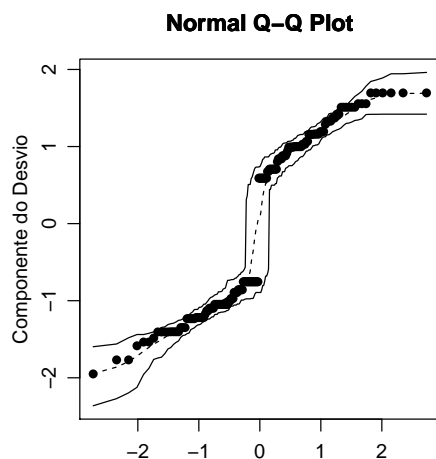


Figura 3 - *Q-Q plot* com envelope simulado associado ao modelo logístico.

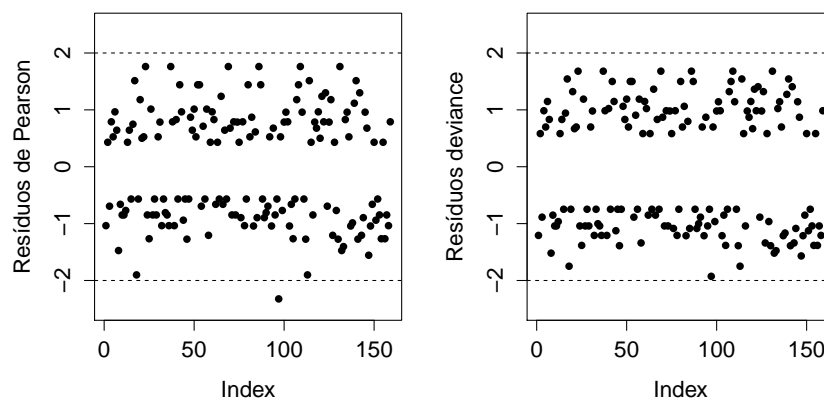


Figura 4 - Resíduos de Pearson e *deviance* associados ao modelo logístico.

Após análise dos resíduos e avaliação da qualidade do ajuste, interpretou-se os coeficientes do modelo de regressão logística a partir da Tabela 1.

Exemplificando, um paciente com disfunção/falência renal que foi diagnosticado com escore SOFA 4 tem aproximadamente 5 vezes mais chance de evoluir a óbito quando comparado a um paciente com escore SOFA 0, pois o cálculo da



razão de chances se dá pela seguinte expressão:  $\widehat{RC} = \exp\{0,40 \times (4 - 0)\} = 4,95$ . Em relação a disfunção/falência do SNC um paciente com escore SOFA 4 quando comparado com outro paciente que possui escore SOFA 0 tem 3 vezes mais chance de evoluir a óbito, de modo que  $\widehat{RC} = \exp\{0,30 \times (4 - 0)\} = 3,32$ , desde que a covariável disfunção/falência renal permaneça constante no modelo. Ressalta-se que outras comparações entre os escores também podem ser realizadas.

Com base na equação 6, estruturou-se os valores probabilísticos de óbito, baseados no valor do escore SOFA de cada covariável pertencente ao modelo. Desse modo, a Tabela 2 apresenta a probabilidade de óbito conforme o escore de disfunção/falência renal e do SNC. Observa-se que quanto maior são os escores, tanto para disfunção/falência renal quanto da disfunção/falência do SNC, aumenta a probabilidade do paciente evoluir a óbito, enquanto que a combinação de escores mais baixos esta probabilidade diminui.

Tabela 2 - Combinação dos escores atribuídos às variáveis disfunção/falência renal e do sistema nervoso central com as respectivas probabilidades calculadas a partir dos coeficientes estimados pelo modelo de regressão logística.

Renal	SNC	Probabilidades
0	0	0,2437
1	0	0,3249
2	0	0,4181
3	0	0,5176
4	0	0,6157
0	1	0,3039
1	1	0,3946
2	1	0,4933
3	1	0,5925
4	1	0,6846
0	2	0,3717
1	2	0,4690
2	2	0,5688
3	2	0,6633
4	2	0,7463
0	3	0,4449
1	3	0,5448
2	3	0,6412
3	3	0,7274
4	3	0,7994
0	4	0,5206
1	4	0,6185
2	4	0,7077
3	4	0,7833
4	4	0,8437

## 4 Discussão

Devido a escassez de dados na literatura, avaliando a presença de disfunção de múltiplos órgãos no primeiro dia de internação na UTI e a relação entre cada sistema orgânico em disfunção/falência com a taxa de mortalidade, não foi possível correlacionar os achados da análise com outros estudos.

Dessa forma, a incidência de disfunção e falência cardiovascular, pulmonar, hematológica e hepática no primeiro dia de UTI foi semelhante e não foi suficiente para diferenciar o grupo de não sobreviventes dos sobreviventes. Porém, a falência renal e do sistema nervoso central no primeiro dia de internamento na UTI apresentou correlação com maior taxa de mortalidade. A falência renal é muito grave e é tratada com hemodiálise. Na literatura está associada com até 80% de taxa de mortalidade (Esson e Schrier, 2002). A falência do sistema nervoso central é de difícil diagnóstico e está associada com mortalidade de 49%. Sua manifestação clínica é confusão mental, rebaixamento do nível de consciência que pode levar quem está atendendo a outros diagnósticos que não sepse grave e atrasar o diagnóstico e tratamento, piorando o prognóstico dos pacientes (Zampieri *et al.*, 2011).

Em nosso estudo, o sistema orgânico mais frequente, com pontuação de pelo menos um no SOFA, foi o sistema respiratório (81,76%). Esse resultado corrobora com o estudo de Farias *et al.* (2013), uma vez que 54,3% dos pacientes apresentaram disfunção respiratória sendo, portanto, o sistema orgânico mais frequente. Os sistemas renal e nervoso central apresentaram as maiores taxas de mortalidade, com 59,09% e 60,43% respectivamente. Em Farias *et al.* (2013), os resultados obtidos foram semelhantes aos nossos, com elevada taxa de mortalidade para o SNC (100%) e disfunção/falência renal (66,6%). Em nossos achados, os pacientes são jovens (média de idade de 54 anos) e não houve associação entre a idade e a taxa de mortalidade, corroborando os dados já publicados em outros trabalhos.

O estudo contém algumas limitações mencionadas a seguir. Por ser um estudo retrospectivo, os dados provêm do registro de prontuários médicos. Além disso, a amostra é relativamente pequena, pois vem de um único hospital. Desse modo, tais limitações podem comprometer os resultados, levando a um viés de interpretação. Também, há poucos estudos na literatura que comparam a taxa de mortalidade com o grau de disfunção ou falência da SDMO nas primeiras 24 horas. Assim, há poucos estudos com valor comparativo com o nosso. Portanto, sugere-se que mais estudos sejam conduzidos para confirmação dos resultados.

## Conclusões

A partir do modelo de regressão logística pode-se verificar que a presença de disfunção/falência renal e/ou do sistema nervoso central nas primeiras 24 horas de internamento na UTI de pacientes com sepse grave e disfunção de múltiplos órgãos está associada com maior taxa de mortalidade. Os grupos de não sobreviventes e sobreviventes apresentaram incidência semelhante de disfunção e falência respiratória, cardiovascular, hematológica e hepática e não houve associação

com a taxa de mortalidade. A idade dos pacientes não foi significativa para explicar a associação com a taxa de mortalidade.

PETTERLE, R. R.; YOUSSEF, N. C. M.; MAZEPA, M. M. OLIVEIRA, R. S. de. Correlation between mortality rate and organ dysfunction due to severe sepsis. *Rev. Bras. Biom.*, São Paulo, v.34, n.3, p.456-468, 2016.

■ **ABSTRACT:** Severe sepsis and multiorgan syndrome dysfunction are among the leading causes of mortality in Intensive Care Units (ICUs) as well as being responsible for long periods of hospitalization and high treatment costs. This article aimed to model the mortality due to severe sepsis and multiorgan syndrome dysfunction from a set of covariates using binary logistic regression. The data of 159 patients admitted in the ICU (HC-UFPR) were analyzed in the period January to December 2013. The results showed that the presence of renal and/or central nervous system dysfunction/failure in the first 24 hours of hospitalization in ICU is associated with higher mortality rate. We verified that a patient with renal dysfunction/failure who was diagnosed with SOFA score 4 has five times more chance to evolve to death when compared to a patient with a SOFA score 0. Regarding the central nervous system dysfunction/failure a patient with SOFA score 4 has three times more likely to evolve to an adverse outcome when compared with other patient who has a SOFA score of 0 in admission in ICU.

■ **KEYWORDS:** Severe sepsis; multiorgan syndrome dysfunction; logistic regression.

## Referências

ARAÚJO, F.C.B.; SOUZA, C.N.P.; RAMOS, E.M.L.S.; BRAGA, R. M. Aspectos associados à recidiva da hanseníase. *Revista Brasileira de Biometria*, São Paulo, v.33, n.1, p.42-50, 2015.

AZEVEDO, J. C. A. K.; LACERDA, H. R.; BARROS NETO, A. J. Fatores de Risco Associados à Mortalidade em Pacientes com Sepsis em Unidade de Terapia Intensiva de Hospital Privado de Pernambuco. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v.19, p.23-30, 2007.

CARDOZO JÚNIOR, L. C. M.; SILVA, R. R. Sepsis in intensive care unit patients with traumatic brain injury: factors associated with higher mortality. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* (Impresso), v.26, p.148-154, 2014.

COOK, R.; COOK, D.; TILLEY, J.; LEE, K.; MARSHALL, J. Multiple organ dysfunction: baseline and serial component scores. *Critical Care Medicine*, v.29, n.11, p.2046-2050, 2001.

DAVISON, A.C., GIGLI, A. Deviance residuals and normal scores plots. *Biometrika*, v. 76, n. 2, p. 211-221, jun. 1989. ISSN 0006-3444. Disponível em: <<http://biomet.oxfordjournals.org/content/76/2/211.abstract>>.

- DOMBROVSKIY, V. Y.; MARTIN, A. A.; SUNDERRAM, J.; PAZ, H. L. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: A trend analysis from 1993 to 2003. *Critical Care Medicine*, New York, v. 35, n. 5, p. 1244-1249, May 2007.
- DURHAM, R. M.; MORAN, J. J.; MAZUSKI, J. E.; SHAPIRO, M. J.; BAUE, A. E.; FLINT, L. M. "Multiple Organ Failure in Trauma Patients". *Journal of Trauma*, v.55, n.4, p.608-616, 2003.
- ESSON M.L., SCHRIER R.W. Diagnosis and treatment of acute tubular necrosis. *Ann Intern Med*, 137:744752, 2002.
- FARIAS, L. L.; PINHEIRO JUNIOR, F. M. L.; BRAIDE, A. S.; MACIEIRA, C. L.; ARAUJO, M. V. U. M.; VIANA, M. C. C.; CORREIA, J. W. Perfil Clínico e Laboratorial de Pacientes com Sepse, Sepse Grave e Choque Séptico Admitidos em uma Unidade de Terapia Intensiva. *Revista de Saúde Pública de Santa Catarina*, v.6, p.50-60, 2013.
- GIOLO, S.R. *Introdução à Análise de Dados Categóricos*. UFPR, 2012. Disponível em: <[http://www.rbras.org.br/rbras57/sites/default/files/SRGiolo\\_57Rbras.pdf](http://www.rbras.org.br/rbras57/sites/default/files/SRGiolo_57Rbras.pdf)>. Acesso em: 13 Set. 2015.
- HOSMER, D. W.; LEMESHOW, S. *Applied Logistic Regression*, 2.ed., Ed. John Wiley e Sons, Inc. New York, 2000, 375p.
- ILAS. Instituto Latino Americano da Sepse. O que é a sepse. Disponível em: <<http://http://www.ilas.org.br/pg.php?v=o-que-e-sepse>>. Acesso em: 5 Mar. 2016.
- KRESS J.P.; HALL J.B. *Abordagem ao paciente com doença crítica*. In: Harrison(Org). *Medicina Interna*. Porto Alegre: AMGH, p.2196-2204, 2013.
- LELE, S. R.; KEIM, J. L.; SOLYMOS P. *ResourceSelection: Resource Selection (Probability) Functions for Use-Availability Data*. R package version 0.2-5, 2015. Disponível em: <<http://CRAN.R-project.org/package=ResourceSelection>>. Acesso em: 5 Mar. 2016.
- MAYR V.D.; DUNSER M.W.; GREIL V. et al.: Causes of death determinants of outcome in critically ill patients. *Critical Care*, 10:R154, 2006.
- MUELLER, A.R.; PLATZ, K.P.; KRAUSE, P.; et al. Perioperative factors influencing patient outcome after liver transplantation. *Transplant International* v.13, n.1, p.158-161, 2000.
- NELDER, J. A. ; WEDDERBURN, W. M. Generalized linear models. *Journal of the Royal Statistical Society. Series A*, v.135(3), p.370-384, 1972.
- R DEVELOPMENT CORE TEAM. 2014. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.
- SARKAR, D. *Lattice: Multivariate Data Visualization with R*. Springer, New York, 2008. ISBN 978-0-387-75968-5.

SOUZA, A.R.A.; ALMEIDA, S.S.; OLIVEIRA, D.C. Análise estatística do câncer de próstata por meio da regressão logística. *Revista Brasileira de Biometria*, São Paulo, v.31, n.3, p.441-448, 2013.

VARELLA, D. Sepsis. Disponível em: <<http://drauziovarella.com.br/letras/s/sepsesepticemia/>>. Acesso em: 5 Mar. 2016.

YOSHIHARA, J. C.; OKAMOTO, T. Y.; CARDOSO, L. T. Q.; CARRILHO, C. M. D. M.; KAUSS, I. A. M.; CARVALHO, L. M. ; QUEIROZ, L. F. T.; GRION, C. M. C.; BONAMETTI, A. M. Análise descritiva dos pacientes com sepse grave ou choque séptico e fatores de risco para mortalidade. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde* (Online), v.32, p.127-134, 2011.

ZAMPIERI F.G., PARK M., MACHADO F.S. et al, Sepsis-associated encephalopathy: not just delirium. *Clinics* (São Paulo), 66:1825-1831, 2011.

ZANON F., CAOVILO J.J., MICHEL R.S. et al.: Sepsis na unidade de terapia intensiva: etiologias, fatores prognósticos e mortalidade. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 20 (2): 128-134, 2008.

Recebido em 09.10.2015.

Aprovado após revisão em 09.04.2016.