

Pacientes com sepse que apresentaram trombocitopenia nas primeiras 72 horas do diagnóstico e sua evolução

Caroline Fernandes Melo*
Cássio Luiz Ferreira da Trindade Júnior*
Luanda Oguieli Ferreira Barbosa*
Thaís Teles Oliveira*
Helena Oliveira*
Marcelo Dias de Castro*

RESUMO

É provável que a trombocitopenia se relacione a uma maior severidade e progressão da sepse e a sua correção parece estar associada a melhor prognóstico. O objetivo deste estudo foi avaliar a presença de trombocitopenia nas primeiras 72 horas do diagnóstico de sepse como fator prognóstico (mortalidade aos 28 dias) em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva geral do Hospital Regional de Barbacena, vinculado à Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (HRB-FHEMIG), durante o período de 2008 a 2011. Trata-se de um estudo de corte transversal em que os dados foram obtidos do banco de prontuários do HRB-FHEMIG. As variáveis deste banco incluíram níveis de plaquetas nas primeiras 72 horas do diagnóstico de sepse, data de admissão, data de início da sepse, idade, sexo, origem do paciente, APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), lactato arterial, cor da pele, foco primário, resposta a vasopressores e evolução aos 28 dias. Comparações entre os dois grupos do estudo foram feitas em tabelas de contingência RxC ou ANOVA, admitindo-se nível de significância para $p < 0,05$. O estudo não evidenciou associação positiva entre a presença de trombocitopenia (36,8% da amostra) e maior taxa de mortalidade aos 28 dias (85,7% evoluíram para o óbito), no entanto, a trombocitopenia revelou-se associada ao alto valor de lactato e à rápida evolução para o quadro de sepse. É necessário que outros serviços de terapia intensiva desenvolvam pesquisas semelhantes a fim de que haja comparações epidemiológicas entre outras UTI's e reforço na monitorização e confiabilidade deste parâmetro no manejo do paciente séptico.

Palavras-chave: Sepse. Plaquetas. Trombocitopenia. Mortalidade. Prognóstico.

1 INTRODUÇÃO

A sepse é definida como uma síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) de origem infecciosa suspeita ou documentada (LEVY et al., 2003). Essa extensa reação inflamatória pode ser autolimitada ou progredir para um quadro severo de sepse ou choque séptico e é definida pelas seguintes condições: hipertermia (temperatura maior que 38,3°C) ou hipotermia (temperatura menor que 36°C); taquicardia (frequência cardíaca maior que 90 batimentos por minuto); taquipneia (frequência respiratória maior que 20 respirações por minuto ou PaCO₂ menor que 32 mmHg) e contagem de leucócitos sanguíneos totais maior que 12.000/mm³ ou menor que 4.000/mm³ ou mais de 10% de formas imaturas (BONE et al., 1992).

O quadro de sepse é a principal causa de morte na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e representa grandes custos para o setor. No Brasil, a mortalidade varia de

52,2% a 65,3% quando se considera o choque séptico, o que representa um dos mais altos índices entre diversos países (BOECHAT; BOECHAT, 2010).

Essa reação exacerbada a um quadro infeccioso se relaciona a importantes alterações orgânicas, dentre elas a trombocitopenia. Em cerca de 15% a 58% de pacientes internados em UTI encontra-se a contagem plaquetária baixa, podendo variar de acordo com o tipo de população estudada e o limite usado para definir trombocitopenia (DREWS; WEINBERGER, 2000). Segundo Chakraverty e outros (1996), a trombocitopenia é um problema comumente encontrado em pacientes com sepse grave admitidos na UTI. O baixo nível de plaquetas na sepse, frequentemente causado pela coagulação intravascular disseminada, também pode ocorrer por danos plaquetários imunes.

Uehara e outros (2010) observaram trombocitopenia em 20,6% dos pacientes com sepse, no entanto, concluíram que não há diferença significativa na média da

* Faculdade de Medicina de Barbacena - Barbacena, MG. E-mail: karol401@hotmail.com

contagem de plaquetas entre os pacientes sobreviventes e não sobreviventes e que os exames laboratoriais, particularmente os que refletem aspectos da coagulação, não podem prever o risco de morte isoladamente (KOURY; LACERDA; NETO, 2006). Outros relatam que a trombocitopenia provavelmente se relaciona a uma maior severidade e progressão da enfermidade de base do paciente com sepse (CATALÁN; SOSA; LAZZERI, 2005).

Dado a relativa frequência de trombocitopenia em pacientes com sepse, sua gravidade potencial e a divergência das pesquisas quanto aos achados e conclusões, delimitou-se o presente estudo para avaliar a presença de trombocitopenia nas primeiras 72 horas do diagnóstico de sepse como fator prognóstico, além de traçar o perfil característico dessa população.

2 MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa é um estudo de corte transversal sobre a evolução de pacientes com sepse que cursam com trombocitopenia, realizado com base em prontuários de pacientes internados na UTI do Hospital Regional de Barbacena (HRB), entre junho de 2008 e janeiro de 2011.

O HRB é um hospital público, vinculado à Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG) e ao Sistema Único de Saúde (SUS); contém 71 leitos e uma UTI geral composta de 10 leitos. É membro do Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS), desde fevereiro de 2007 e adota o Surviving Sepsis Campaign como protocolo de atendimento e conduta, sendo referência no atendimento a pacientes com sepse na região e atendendo cerca de 130 casos de pacientes com sepse ao ano.

Foram incluídos no estudo todos os prontuários de pacientes internados na UTI entre junho de 2008 e janeiro de 2011, que apresentavam sepse no momento da internação ou a desenvolveram após admissão. Foram excluídos os prontuários que não apresentaram valores de plaquetas referentes aos três primeiros dias da internação por sepse, os que não possibilitaram o preenchimento de 80% do instrumento de coleta (formulário) e aqueles nos quais, apesar de registrado na declaração de óbito, o quadro de sepse não apareceu por escrito nas evoluções diárias. Excluíram-se também os prontuários de pacientes que retornaram à UTI com um novo episódio de sepse, após já terem participado do estudo em internação anterior, além daqueles pacientes que receberam algum tipo de transfusão sanguínea durante a internação.

Para a variável preditora utilizou-se o nível de plaquetas registrado nas primeiras 72 horas do diagnóstico de sepse e para a de desfecho (ou evolução) o óbito em 28 dias, seguindo parâmetros preconizados por Zanon e outros

(2008) e Rivers e outros (2001). A contagem plaquetária foi realizada de forma automatizada, em EDTA, por aparelho ABX Micros-60 e trombocitopenia definida como número de plaquetas inferior a 100.000/mm³.

Outras variáveis extraídas dos prontuários foram: registro de internação, data de admissão, data de início da sepse, idade, sexo, raça, foco primário da infecção, origem do paciente (comunitária ou hospitalar), lactato arterial referente ao primeiro dia de sepse, APACHE II e resposta a vasopressores. Todos os testes laboratoriais foram realizados em um único laboratório.

Após a seleção dos prontuários que se enquadravam nos critérios de inclusão adotados na investigação e transcrição de todas as informações dos prontuários para os formulários confeccionados especificamente para o trabalho, os mesmos foram numerados em ordem crescente e divididos em dois grupos de portadores e não portadores de trombocitopenia.

O critério para definição do quadro de sepse baseou-se no primeiro registro de sepse como hipótese diagnóstica pelos plantonistas da UTI, confirmado durante as evoluções diárias, para os sobreviventes, ou na declaração de óbito, para os que vieram a óbito. Como já referido, os plantonistas do HRB-FHEMIG adotam o Surviving Sepsis Campaign, protocolo de atendimento, para definição e diagnóstico de sepse.

A origem foi considerada comunitária naqueles pacientes com menos de 72 horas de internação hospitalar prévia ao diagnóstico da infecção primária e hospitalar quando o tempo de internação foi maior que 72 horas até o diagnóstico.

Foram definidos como normais valores de lactato arterial menores ou iguais a 19,8mg/dL no primeiro dia do diagnóstico de sepse; referência adotada pelo local.

Todos os pacientes admitidos na UTI tiveram o escore APACHE II calculado nas primeiras 24 horas de admissão. Seus valores e todos os outros dados coletados foram registrados conforme documentados em cada prontuário pela equipe plantonista do local, não tendo sido definidos pelos autores do estudo.

O envolvimento de seres humanos neste estudo se deu apenas através de consultas a seus prontuários, com autorização prévia apenas dos responsáveis pelo hospital e UTI, sendo o risco da pesquisa a quebra do anonimato. Os pesquisadores se responsabilizaram por não incluir entre as informações coletadas qualquer informação que possibilitasse a identificação ou localização do paciente, garantindo, portanto, o anonimato completo.

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisas com seres humanos pelo CEP/FHEMIG, sob o protocolo número 053/2010 (CAAE 00560287000-10).

No cálculo do tamanho da amostra assumiu-se que o percentual de óbitos entre os que apresentaram plaquetas

normais é de 17% e que a razão de probabilidades de óbitos entre os que apresentaram baixo número de plaquetas é igual a 2,8. Levou-se em conta também que o erro amostral é de 5% e que o poder de amostragem é de 90%.

A análise foi realizada em microcomputador com recurso de processamento estatístico do Software “Stata. V.9.2”. Foram construídas distribuições de frequência, porcentagens, médias e desvios padrões identificados para cada variável. Comparações entre os dois grupos de estudo já referidos foram feitas em tabelas de contingência RXC ou ANOVA. A aferição do significado estatístico das diferenças observadas nas comparações foi feita pelo teste do Qui-Quadrado, Student ou Fisher e Kruskal Wallis. O nível de significância estatística adotado na análise foi de 5%.

3 RESULTADOS

De uma amostra de 174 prontuários (total de pacientes internados com diagnóstico de sepse no período), 152 atenderam aos critérios de inclusão (88%). Destes, 86 eram do sexo masculino (56,6%) e 109

(71,7%) tinham mais de 60 anos. O paciente mais jovem tinha 17 anos e o mais velho, 91, com média de idade de 66,54 +- 15,8 anos. Em 77 pacientes (51% dos casos), a origem do paciente foi comunitária e em 74 (49%), hospitalar; em 112 pacientes (74,7%) o foco primário da infecção foi pulmonar, em 14 (9,3%) abdominal, em oito (5,3%) urinário, em seis (4%) cutâneo, em um (0,7%) ósseo e em nove (6%) se originaram de mais de um foco.

As frequências e médias de todas as variáveis clínicas e epidemiológicas do presente trabalho estão apresentadas abaixo. Destaca-se que do total de pacientes, 56 apresentavam trombocitopenia em pelo menos um dos três primeiros dias do diagnóstico de sepse, correspondendo a 36,8% da amostra (grupo definido como portadores de trombocitopenia). Os outros 96 (63,2%) mantiveram-se com a contagem plaquetária acima de 100.000/mm³ no mesmo período (não portadores de trombocitopenia). As Tabelas 1 e 2 apresentam as frequências de algumas variáveis do estudo discriminadas por portadores e não portadores de trombocitopenia, além dos resultados do teste do Qui-Quadrado (X²) ou exato de Fisher (F) e os respectivos valores de p aplicado às comparações.

TABELA 1

Frequências percentuais de algumas variáveis segundo presença de trombocitopenia, testes estatísticos e valores de p.

Características Comparadas	Portadores de trombocitopenia (N=56) (%)	Não portadores de trombocitopenia (N=96) (%)	X ² /F*	p
Faixa Etária (Anos)				
0 a 59	23,2	31,3	1,12	0,289
60 anos ou mais	76,8	68,7		
Sexo				
Feminino	46,4	41,7	0,33	0,568
Masculino	53,6	58,0		
Origem do paciente				
Comunitária	50,0	51,6	0,04	0,851
Hospitalar	50,0	48,4		
APACHE II				
Menor que 25	42,6	52	1,03	0,310
Maior ou igual que 25	57,5	48		
Raça				
Branca	61,5	66,7	0,71	0,711
Parda	30,8	24,4		
Negra	7,7	8,9		

*X²/F – qui-quadrado ou Fisher

Fonte — Os autores (2011).

A comparação dos dois grupos da tabela quanto à idade média dos seus componentes mostra que o grupo dos não portadores de trombocitopenia apresentou idade média de 64,7 anos (DP: 16,9) e os portadores 69,7 anos (DP: 13,4). A comparação desses valores apresentou F: 3,59 e P: 0,060.

Os dois grupos também foram comparados quanto aos valores médios do APACHE II onde o grupo dos trombocitopênicos apresentou média de 26,6 (DP: 9,8)

e os não trombocitopênicos média de 24,3 (DP: 8,5). A comparação desses valores mostrou F: 1,86 e P: 0,175.

Quanto à média de dias da admissão e início da sepse nos pacientes que desenvolveram sepse após a internação, observou-se que os portadores de trombocitopenia levaram em média nove dias (DP: 8,5) e os não portadores 17,9 dias (DP: 17,3) para desenvolverem sepse. O teste de Kruskal-Wallis desta comparação apresentou H: 4,56 e P: 0,033

TABELA 2

Foco Primário da infecção e resposta a vasopressores segundo presença de trombocitopenia, testes estatísticos e valores de p.

Características Comparadas	Portadores de trombocitopenia (N=56) (%)	Não portadores de trombocitopenia (N=96) (%)	X ² /F*	p
Foco Primário				
Abdominal	14,6	6,3	0,06	0,084
Cutâneo	3,6	4,2		
Pulmonar	69,1	77,9		
Urinário	10,9	2,1		
Ósseo	0	1,1		
Mais de um foco	1,8	8,4		
Resposta a vasopressores				
Sim	42,9	33,3	2,36	0,307
Não	26,8	38,5		
Não usou	30,4	28,1		

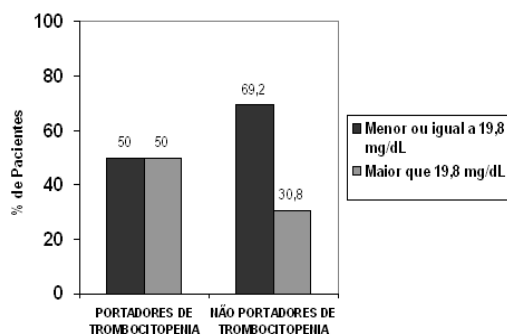
*X²/F – qui-quadrado ou Fisher

Fonte — Os autores (2011).

Observando-se o Gráfico 1, constata-se que metade dos pacientes portadores de trombocitopenia (n=23) apresentaram dosagem de lactato arterial no primeiro dia de sepse maior que 19,8 mg/dL, quando comparados aos 30,8% (n=28) do outro grupo.

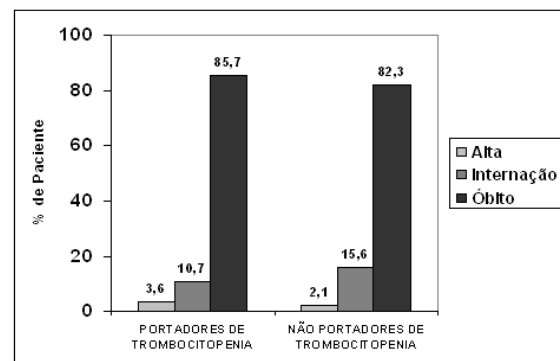
Gráfico 1 — Valores de lactato arterial no primeiro dia de sepse

(p=0,028).



Fonte — Os autores (2011).

Gráfico 2 — Evolução aos 28 dias (p=0,617).



Fonte — Os autores (2011).

Em relação à evolução aos 28 dias (Gráfico 2), 85,7% (n=48) dos portadores de trombocitopenia evoluíram para o óbito, 10,7% (n=6) permaneceram internados e 3,6% (n=2) receberam alta médica. Daqueles que não apresentaram baixa de plaquetas, as frequências foram respectivamente 82,3% (n=79), 15,6% (n=15) e 2,1% (n=2).

4 DISCUSSÃO

A amostra estudada foi de tamanho satisfatório quando comparada a trabalhos semelhantes, no entanto, como foi retirada de uma unidade de saúde de referência no tratamento da sepse, pode ser enviesada pelo fato de a maioria dos pacientes já chegarem ao local, muitas vezes, em estado grave. Além disso, a coleta de dados registrados por outros profissionais pode representar um outro viés, ainda que tenha sido a alternativa diante do tipo do estudo. Sabe-se, entretanto, que existem poucos trabalhos científicos que avaliam a trombocitopenia no paciente séptico como fator prognóstico e, talvez, seja este o primeiro estudo acerca deste tema nesta região do país.

Verificou-se o predomínio de pacientes do sexo masculino e acima de 60 anos e a idade média revelou que os mesmos, de um modo geral, representam pessoas de idade avançada (média total de 66,5 anos), semelhante a outros estudos (KOURY; LACERDA; NETO, 2006). Em todo o mundo, os idosos adoecem mais, e essa faixa etária é a mais afetada pela sepse e suas complicações, normalmente.

A incidência de trombocitopenia registrada foi de 36,8%, dentro da faixa de valores encontrados em outros estudos (entre 4 e 55%), o que destaca a sepse como importante fator de risco para seu desenvolvimento (AIRD, 2003, BRUN-BUISSON et al., 1995, CATALÁN; SOSA; LAZZERI, 2005, KOURY; LACERDA; NETO, 2006, STHEPHAN et al., 1999). Acredita-se que em pacientes sépticos ocorra um aumento dos níveis de trombopoetina, o que promove maior ativação plaquetária. Este hormônio estaria, portanto, relacionado à patogênese do consumo de plaquetas e consequente falência multiorgânica que pode ocorrer na sepse (BJERRE et al., 2000; LUPIA et al., 2009). Outro fator coadjuvante na queda dos níveis de plaquetas pode estar relacionado a estados febris e à endotoxemia (STOHLAWETS et al., 1999). A grande variedade encontrada entre os diferentes estudos pode ser devido às características de cada grupo analisado e aos valores limítrofes usados na definição de trombocitopenia.

Quanto à idade, observa-se predomínio de pacientes mais jovens entre os não portadores de trombocitopenia e pacientes mais idosos entre os portadores. Esse fato é confirmado quando se compara a idade média dos pacientes, que mostrou

serem os portadores de trombocitopenia, em média, cinco anos mais velhos do que os não portadores. A diferença entre os dois grupos, no entanto, não foi significativa apesar do valor das médias ter apresentado valor de p próximo ao limite de significância ($p = 0,06$). Os resultados possibilitaram concluir que a relação entre a idade avançada e a trombocitopenia deve ser real, uma vez que a diferença das médias apresenta razoável probabilidade para tal. Não foram encontrados estudos relacionando a idade com o desenvolvimento de trombocitopenia.

A frequência comparada em relação ao foco primário da infecção mostrou o predomínio do foco pulmonar nos dois grupos. Mais uma vez, a diferença entre os dois grupos não foi significativa ($p = 0,08$), mas muito próxima do limite de significância e deve ser considerada. A infecção respiratória, muito comum em idosos, pode explicar esse predomínio, já que a amostra foi composta, em sua maioria, por indivíduos dessa faixa etária (KOURY; LACERDA; NETO, 2006).

Altos valores de lactato arterial (maior que 19,8 mg/dL) foram encontrados em 50% portadores de trombocitopenia e em 30,8% do outro grupo, dado que mostrou significância estatística ($p=0,028$) e pode ser, portanto, associada à trombocitopenia. Segundo Surviving Sepsis Campaign, a elevação do lactato arterial é indício de baixa perfusão tecidual e está associada à alta mortalidade na sepse principalmente se associada à trombocitopenia, podendo, portanto, ser usada como marcador de gravidade, bem como para o manejo clínico e terapêutico da sepse (BOECHAT; BOECHAT, 2010; DELLINGER et al., 2008).

O grupo de portadores de trombocitopenia levou menor tempo para o desenvolvimento de sepse (média de nove dias) quando comparado ao grupo não portador (17,9 dias). A diferença entre esses dois grupos mostrou significância estatística, uma vez que o valor de p foi igual a 0,03. Tal fato sugere que a rápida evolução para um quadro séptico seja um preditor do desenvolvimento de trombocitopenia. Não foram encontradas referências que avaliassem esse dado quanto aos dois grupos.

As seguintes variáveis também foram comparadas: sexo, origem, APACHE II, cor da pele e resposta a vasopressores. Verificou-se que o grupo de portadores de trombocitopenia apresentou em sua maioria pessoas do sexo masculino (53,6%), origem comunitária e hospitalar equivalentes (50%), valor de APACHE II maior ou igual a 25 (57,5%), pessoas brancas (61,5%) e resposta positiva a vasopressores (42,9%). Já o grupo não portador apresentou em sua maioria pessoas do sexo masculino, origem comunitária predominante (51,6%), valor de APACHE II menor que 25 (52%), pessoas brancas (66,6%) e resposta negativa a vasopressores (38,5%).

Esses resultados sugerem não haver diferença entre as variáveis mencionadas e o fato de o paciente desenvolver ou não trombocitopenia, como pode ser observado através dos respectivos valores de p nas Tabelas 1 e 2. Estudos encontraram resultados semelhantes em relação aos valores de APACHE II. Provavelmente essas distribuições se devam ao acaso (CATALÁN; SOSA; LAZZERI, 2005).

A mortalidade aos 28 dias foi discretamente maior no grupo que desenvolveu trombocitopenia (85,7%), mas também sem significância estatística, refletindo, nesta amostra, a não associação entre o baixo nível de plaquetas e um pior prognóstico. Segundo Ogura e outros (2007), pacientes críticos que possuem associação entre SRIS e trombocitopenia ou outra coagulopatia, apresentam maior risco de disfunção orgânica e pior evolução do quadro. Nguyen e Carcillo (2006) referem em seu estudo que pacientes que se recuperam da trombocitopenia até o 14º dia da enfermidade estão mais sujeitos à sobrevivência do que aqueles que não o fazem. No entanto, mais uma vez, os resultados encontrados no estudo foram comparáveis aos de Catalán, Sosa e Lazzeri (2005), não demonstrando diferença entre os dois grupos em relação ao maior risco de evolução para o óbito. Tal fato pode ser decorrente do alto índice de mortalidade geral por sepse (aproximadamente 90%) apresentado nesta UTI geral, segundo o banco de dados do HRB. Isso pode ser atribuído à gravidade com que os pacientes são admitidos, de um modo geral, pelo serviço, visto que se trata do centro de referência local em tratamento de sepse.

Um dos fatores limitantes deste estudo foi que os pacientes foram acompanhados somente até o 28º dia após a inclusão no estudo e os dados podem não ter sido suficientes para comprovar a real mortalidade em médio e longo prazo. Outra limitação foi que o estudo foi realizado em apenas uma UTI na cidade de Barbacena, que, apesar de ser referência no atendimento a pacientes com sepse na localidade, atende apenas parte dos pacientes do estado de Minas Gerais. A escassez na literatura de estudos que avaliam diversas variáveis em relação a grupos de portadores ou não de trombocitopenia dificultou a comparação dos resultados encontrados.

5 CONCLUSÃO

A trombocitopenia revelou-se associada ao alto valor de lactato e à rápida evolução para o quadro de sepse, no entanto, não se encontrou associação significativa com o mau prognóstico aos 28 dias nos pacientes que foram admitidos com sepse ou a desenvolveram na UTI do HRB-FHEMIG com discretas diferenças nos índices de mortalidade dos dois grupos.

É necessário que outros serviços de terapia intensiva desenvolvam pesquisas semelhantes, a fim de que haja comparações epidemiológicas entre outras UTIs e reforço da monitorização e confiabilidade deste parâmetro no manejo do paciente séptico. Assim, a correção precoce dos níveis de plaquetas pode se tornar uma medida rotineira, eficaz e favorável na evolução da sepse.

Sepsis patients who experienced thrombocytopenia within 72 hours of diagnosis and its evolution

ABSTRACT

It is likely that the thrombocytopenia is related to greater severity and progression of sepsis and its correction seems to be associated with better prognosis. The objective of this study was to evaluate the presence of thrombocytopenia in the first 72 hours of sepsis diagnosis as a prognostic factor (mortality at 28 days) in patients admitted in the general Intensive Care Unit of the Regional Hospital of Barbacena, which is linked to Hospital Foundation of Minas Gerais (HRB-FHEMIG), during the period 2008 to 2011. This is a cross-sectional study which data were obtained from the database of HRB-FHEMIG. The variables included in this database were platelet levels in the first 72 hours of diagnosis of sepsis, admission date, date of onset of sepsis, age, sex, patient origin, APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), arterial lactate levels, skin color, the primary focus of sepsis, vasopressors response and evolution at 28 days. Comparisons between the two study groups were made in RxC contingency tables and ANOVA, assuming a significance level of $p < 0.05$. The study did not find out positive association between the presence of thrombocytopenia (36.8% of the sample) and higher mortality rate at 28 days (85.7% evolved to death), but thrombocytopenia seems to be associated with high lactate levels and with a faster sepsis development. It is necessary the development of similar studies by other intensive care services so that there are epidemiological comparisons among between other ICUs and strengthening the monitoring and reliability of this parameter in the management of septic patients.

Keywords: Sepsis. Platelets. Thrombocytopenia. Mortality. Prognosis.

REFERÊNCIAS

- AIRD, W. C. The hematologic system as a marker of organ dysfunction in sepsis. **Mayo Clinic Proceedings**, Scottsdale, v. 78, p. 869-881, 2003.
- BOECHAT, A. L.; BOECHAT, N. O. Sepsis: diagnóstico e tratamento. **Revista de Clínica Médica**, São Paulo, v. 8, n. 5, p. 420-427, 2010.
- BJERRE, A. et al. Fulminant meningococcal septicemia: dissociation between plasma thrombopoietin levels and platelet counts. **Clinical Infectious Diseases**, Oslo, v. 30, no. 4, p. 643-647, 2000.
- BONE, R. C. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. **Chest**, Chicago, v. 101, no. 6, p. 1644-1655, 1992.
- BRUN-BUISSON, C. et al. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults: a multicenter prospective study in intensive care units. **French ICU Group for Severe Sepsis, Chicago**, v. 274, p. 968-974, 1995.
- CATALÁN, S. C.; SOSA, L. L.; LAZZERI, S. E. **Trombocitopenia asociada a sepsis severa: valoración como factor pronóstico**. Corrientes: Comunicaciones Científicas y Tecnológicas, 2005.
- CHAKRAVERTY, R. et al. The incidence and cause of coagulopathies in an intensive care population. **Journal of Haematology**, Oxford, v. 93, p. 460, 1996.
- DELLINGER, R. P. et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. **Intensive Care Medicine**, Camden, v. 34, no. 1, p. 17-60, 2008.
- DREWS, R.; WEINBERGER, S. Trombocytopenic disorders in critically ill patients. **Journal of Respiratory Critical and Care Medicine**, Boston, v. 162, p. 347, 2000.
- KOURY, A. C. J.; LACERDA, R. H.; NETO, B. J. A. Características da população com sepsis em Unidade de Terapia Intensiva de hospital terciário e privado da cidade do Recife. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, Recife, v. 18, n. 1, p. 52-58, 2006.
- LEVY, M. M. et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. **Critical Care Medicine**, Providence, v. 31, no. 4, p. 1250-1256, 2003.
- LUPIA, E. et al. Elevated thrombopoietin in plasma of burned patients without and with sepsis enhances platelet activation. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, Turin, v. 7, no. 6, p. 1000-1008, 2009.
- NGUYEN, T. C.; CARCILLO, J. A. Bench-to-bedside review: thrombocytopenia-associated multiple organ failure—a newly appreciated syndrome in the critically ill. **Critical Care**, Houston, v. 10, no. 6, p. 235, 2006.
- OGURA, H. et al. SIRS-associated coagulopathy and organ dysfunction in critically ill patients with thrombocytopenia. **Shock**, Suita, v. 28, no. 4, p. 411-417, 2007.
- RIVERS, E. et al. Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. **The New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 345, no. 19, p. 1368-1377, 2001.
- STEPHAN, F. et al. Thrombocytopenia in critically ill surgical patients: a case-control study evaluating attributable mortality and transfusion requirements. **Critical Care**, Bethesda, v. 3, p. 151-158, 1999.
- STOHLAWETZ, P. et al. Effects of endotoxemia on thrombopoiesis in men. **Thrombosis and Haemostasis**, Vienna, v. 81, no. 4, p. 613-617, 1999.
- UEHARA, K. et al. Trombocitopenia como fator pronóstico em pacientes com sepsis grave internados em unidade de terapia intensiva. **Seminário: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 31, n. 2, p. 195-200, 2010.
- ZANON, F. et al. Sepsis na unidade de terapia intensiva: etiologias, fatores prognósticos e mortalidade. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 20, n. 2, p. 128-134, 2008.

Enviado em 20/2/2012

Aprovado em 29/3/2012