

**RELATÓRIO TÉCNICO**  
**MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE E EDUCAÇÃO**

**DIAGNÓSTICO DE SEPSE EM UMA INSTITUIÇÃO HOSPITALAR**  
**DO INTERIOR DE SÃO PAULO: ESTUDO COMPARATIVO DOS**  
**ESCORES DE SIRS E QSOFA**

**ORIENTADOR: PROF. DR. EDILSON CARLOS CARITÁ**  
**ORIENTANDO: ALESSANDRO PRUDENCIO DE AMORIM**



**FEVEREIRO**  
**2019**

**55.990.451/0001-05**

**SOCIEDADE PORTUGUESA**  
**DE BENEFICÊNCIA**

**RUA TIBIRIÇÁ Nº 1172**  
**CENTRO - CEP 14010-090**

**┌ RIBEIRÃO PRETO-SP ─┘**

*Recebi do por Rosana*  
*25/02/2019*

## RESUMO

Sepse pode ser definida como disfunção orgânica ameaçadora à vida secundária à resposta desregulada do hospedeiro a uma infecção. O objetivo desse estudo foi comparar os escores de dois protocolos clínicos utilizados para diagnosticar a sepse: *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) e *quick Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment* (qSOFA), visando a intervenção precoce. Tratou-se de uma pesquisa descritiva, de delineamento transversal e documental com abordagem quantitativa. A coleta de dados ocorreu no período de setembro a dezembro de 2017, em um hospital terciário de Ribeirão Preto/SP. Foram incluídos indivíduos com 18 anos ou mais que desenvolveram sepse no período da internação em Pronto Atendimento em um hospital terciário de Ribeirão Preto/SP. Os casos excluídos foram aqueles com menos de 24 horas de permanência no Pronto Atendimento e gravidez. Cada nova admissão foi classificada como um novo indivíduo neste estudo. Foram coletadas informações dos 45 prontuários impressos dos usuários de um serviço de urgência e emergência do Sistema Único de Saúde (SUS) de um hospital terciário do município referido referentes à identificação do paciente como nome (acesso apenas do pesquisador), data de nascimento, data do diagnóstico de sepse, preenchimento das características que compõem escores SIRS e qSOFA, tipo de infecção, disfunção orgânica, antibiótico utilizado e desfecho. Os formulários de notificação de sepse e os prontuários dos pacientes foram utilizados para coleta de dados clínicos e epidemiológicos. Os dados foram analisados de forma quantitativa e os resultados apresentados em tabelas. Foram obtidos um maior número de casos de sepse no sexo feminino com 24 (53,33%) e o sexo masculino com 21 (46,67%). Os pacientes tinham idade entre 21 e 93 anos, sendo a média 67 anos  $\pm$  18,7 anos. O Ceftriaxone foi o medicamento mais utilizado, foi prescrito no tratamento inicial de 18 (40%) pacientes e associado a outro antibiótico no tratamento de 10 (22,22%) pacientes. O qSOFA apresentou resultados da especificidade de 58%, sensibilidade 42% e acurácia de 47%. O SIRS apresentou resultados da especificidade de 0%, sensibilidade 97% e acurácia de 71%. Os resultados indicaram que, o SIRS foi mais sensível para prever a gravidade da infecção e o qSOFA mais específico. Conclui-se que o protocolo mais eficaz para apoiar os médicos no diagnóstico de sepse no hospital-escola onde foi realizado o estudo foi o SIRS.

**Palavras-chave:** Sepse. Mortalidade. Infecção. SIRS. qSOFA.



<p>respiratório maior que 20 batidas por minuto; 4. Contagem de células brancas sanguíneas: maiores que 12000/cuu mm, menor que 4000/cu mm ou maior que 10% das formas (bandas) imaturas (LEVY et al., 2003a).</p>		
<p><b>Sepse:</b> resposta sistêmica a uma infecção, manifestada por dois ou mais dos critérios SIRS como resultado de uma infecção. <b>Sepse grave:</b> sepse associada com uma disfunção de órgão, hipoperfusão ou hipotensão. Hipoperfusão e anomalias de perfusão pode incluir, mas não limitar a acidose láctica, oligúria, ou uma alteração aguda no estado mental. (LEVY et al., 2003b).</p>	<p><b>Sepse Grave:</b> associação do critério de sepse e disfunção orgânica.</p>	<p>Não há conceito de sepse grave</p>
<p><b>Choque séptico:</b> sepse induzida para hipotensão apesar da adequada recuperação do fluido ao longo da presença de alterações de perfusão que pode incluir, mas não limitar acidose láctica, oligúria, ou uma alteração aguda no <i>status</i> mental. Pacientes que estão recebendo agentes inotrópicos ou vasopressores não podem ser hipotensos em qualquer anomalia medida (LEVY et al., 2003 b)</p>	<p><b>Choque Séptico:</b> sepse acompanhada por profundas anormalidades circulatórias e celulares/metabólicas capazes de aumentar a mortalidade substancialmente (SHANKAR-HARI; PHILLIPS; LEVY, 2016).</p>	<p><b>Choque Séptico:</b> sepse mais necessidade de vasopressor para elevar a pressão arterial média acima de 65 mmHg e lactato &gt; 2 mmol/L (18 mg/dL) após reanimação volêmica adequada (SHANKAR-HARI; PHILLIPS; LEVY, 2016).</p>

Considerando o Quadro 1 é possível identificar que o conceito de sepse 1.0,

baseado no Consenso norte-americano de 1991 que considerava a combinação da infecção e a resposta SIRS como sepse. Os critérios da SIRS correspondem a identificar os casos quando apresentarem 2 itens positivos, sendo eles: temperatura  $> 38^{\circ}\text{C}$  e  $< 36^{\circ}\text{C}$ , Frequência respiratória  $>20$  ipm ou  $\text{Paco}_2 <32$  mmHg, leucócitos  $10^9/\text{L}$ , batimentos cardíacos  $>90/\text{min}$ , neutrófilos  $>12.000/\text{mm}^3$  ou  $<4000/\text{mm}^3$  ou  $>10\%$  células imaturas. Neste caso é provável que um quadro definido como sepse possa, na verdade, ser atribuído a uma situação clínica não infecciosa. Como há um aumento do diagnóstico de sepse provavelmente mais casos são tratados de forma específica, diminuindo a mortalidade por essa doença.

O conceito relacionado a sepse 2.0 estabelecido em 2002 manteve a definição de sepse como uma síndrome clínica pela presença de infecção suspeita ou confirmada a resposta inflamatória sistêmica (presença de SIRS). No entanto, houve um aprofundamento e detalhamento das condutas clínicas a serem aplicadas em cada momento da evolução clínica que resultaram em um protocolo prático que foi sendo aperfeiçoado conhecido como “*Surviving Sepsis*”.

Diante do avanço epidemiológico e clínico foi necessário atualizar o conceito de sepse e, diante disso, em fevereiro de 2016, foi publicada nova definição que enfatizou a disfunção dos órgãos, considerando que os critérios SIRS são inespecíficos apresentando dificuldade em diagnosticar sepse em infecção não complicada, sensibilidade aumentada com alta taxa de falsos positivos em doenças com alterações sistêmicas generalizadas e baixa especificidade.

### 3.2 SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME (SIRS)

Em 1992, um consenso norte-americano definiu a Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS) e incluía-se uma definição de sepse como a presença desta resposta inflamatória sistêmica em resultado de infecção (BONE et al, 1992).

A SIRS foi proposta para descrever a reação inflamatória desencadeada pelo organismo frente a qualquer agressão infecciosa ou não-infecciosa. Sendo também definido termos importantes como: infecção como um fenômeno microbiano caracterizado por resposta inflamatória à presença de microrganismos ou à invasão dos tecidos normalmente estéreis; bacteremia como a presença de bactérias viáveis no sangue. Orientou-se eliminar o termo septicemia devido a variabilidade de significados na literatura médica. Portanto, em 1992 ficou definido que Sepse é a resposta



inflamatória sistêmica do organismo decorrente a um estímulo infeccioso. Sepses grave significa sepsis associada à disfunção orgânica, hipotensão ou hipoperfusão. Hipoperfusão inclui acidose láctica, oligúria ou alteração aguda do estado mental. Hipotensão induzida por sepsis é a presença de pressão arterial sistólica menor que 90 mmHg ou a redução de 40 mmHg ou mais da pressão arterial sistólica de base, na presença de hipotensão de causa infecciosa. E, finalmente, o Choque séptico é caracterizado por sepsis com hipotensão arterial persistente, a despeito da adequada reposição volêmica, conceituado como 30ml/kg (BONE et al., 1992).

Desde então, mais de cem ensaios clínicos utilizaram tais critérios para inclusão de pacientes graves (TRZECIAK et al., 2005), inclusive estudos recentemente publicados (YEALY et al., 2014; PEAKE et al., 2014; MOUNCEY et al., 2015). No entanto, a utilidade dos critérios para SIRS na seleção dos grupos com pacientes mais graves, com expectativa de se beneficiarem da identificação precoce e da intervenção em tempo oportuno, ainda é controversa.

As novas definições não exigem a presença de SIRS, que não é nem sensível, nem específica para sepsis. Pelo menos um em cada oito pacientes graves com sepsis não desenvolverá critérios para SIRS e até 47% dos pacientes hospitalizados nas enfermarias gerais desenvolvem dois critérios para SIRS durante sua permanência no hospital (MACHADO et al., 2016).

Rangel-Frausto et al. (1995) demonstraram que até 64% dos pacientes na enfermaria têm SIRS durante seu tempo de permanência no hospital.

Recentemente, Churpek et al. (2015) demonstraram incidência de SRIS de aproximadamente 50% em pacientes de enfermaria. Tais achados dão suporte a uma baixa especificidade dos critérios para SIRS na seleção de pacientes em maior risco de óbito, pois a maior parte dos pacientes hospitalizados desenvolvem SIRS em algum momento do seu tempo de permanência no hospital. Finalmente, Kaukonen et al. (2015) concluíram que os critérios para SIRS deixam de identificar um em cada oito pacientes com sepsis grave, o que desafia a noção de elevada sensibilidade dos critérios disponíveis para definição de sepsis nesses casos.

Alguns autores defenderam que a documentação sistemática de condição de SRIS na admissão ao hospital pode orientar as decisões quanto à presença de infecção e ao prognóstico (COMSTEDT; STORGAARD; LASSEN, 2009).

Segundo o critério SIRS, dois ou mais dos quatro critérios clínicos são necessários para o diagnóstico de sepsis, são eles: temperatura corporal > 38°C ou 36°C;



frequência respiratória > 20 movimentos por minuto ou  $pCO_2 < 32$  mmHg; frequência cardíaca > 90 batimentos por minuto; leucocitose > 12.000 células por  $mm^3$  ou < 4.000 células por  $mm^3$ , ou mais que 10% de células imaturas na periferia (INSTITUTO LATINO AMERICANO DA SEPSE, 2016).

### 3.3 SEQUENTIAL [SEPSIS-RELATED] ORGAN FAILURE ASSESSMENT (SOFA)

O SOFA, conhecido inicialmente, como *Sequential Organ Failure Assessment*, foi primeiramente descrito em 1996 por Jean Loui Vicent e colaboradores e foi criado para ser utilizado para a avaliação diária de disfunções orgânicas em pacientes sépticos, e posteriormente, passou a ser validado para pacientes graves em geral. O SOFA originalmente não foi concebido como um escore de gravidade ou de predição de mortalidade, mas como uma forma de avaliar diariamente, por pontuação, as disfunções orgânicas e o grau de comprometimento do funcionamento orgânico de acordo com Marik, Taeb (2017).

Segundo Gul et al. (2017), SOFA é um sistema de escore utilizado para estimar a sepse relacionada a disfunção orgânica. Esse escore calcula o nível de disfunção em cinco sistemas (respiratório, cardiovascular, coagulação, renal e neurológico). O SOFA é simplesmente uma escala que foca uma disfunção orgânica entre as variáveis clínicas à beira do leito e calcula morbidade em relação a mortalidade. O sistema de escore é calculado na admissão e reavaliado a cada 24 horas. O cálculo, baseado na média e nos piores escores durante a permanência em uma unidade de cuidado intensivo e prediz piora clínica. O escore mínimo é zero, e o máximo é 24. Entretanto, o sistema de escore não deveria ser utilizado para determinar o sucesso de tratamento ou o método clínico.

Ainda na opinião dos mesmos autores citados anteriormente, de acordo com o SOFA, a taxa de mortalidade é escalonada de acordo com a pontuação obtida, entre zero e seis a mortalidade esperada é menor que 10%; entre sete e 14 a mortalidade esperada é 50% e acima de 15 pontos sobe para 90% (GUL et al, 2017).

Apesar de não ter sido criado para prever mortalidade alguns estudos têm apontado forte correlação entre mortalidade e pontuação do SOFA e número de disfunções pelo SOFA.

O SOFA é uma ferramenta de avaliação de gravidade de morbidade e predição de mortalidade desenvolvida a partir de uma grande amostra de pacientes de UTI em todo o mundo. O SOFA foi desenhado para se concentrar na disfunção orgânica e



## **1. OBJETIVO DO ESTUDO**

O objetivo desse estudo foi comparar os escores de dois protocolos clínicos utilizados para diagnosticar a sepse: *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) e *quick Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment* (qSOFA), visando a intervenção precoce.

## **2. JUSTIFICATIVA**

Considerando-se o alto índice de mortalidade por sepse, faz-se necessário definir um protocolo eficiente para o diagnóstico precoce da sepse. Apesar de haver diferentes protocolos para o diagnóstico da referida doença, há divergências entre os especialistas em apontar qual o melhor escore inicial para definir essa síndrome e realizar o tratamento adequado.

## **3. REVISÃO DE LITERATURA**

### **3.1 SEPSE**

A sepse é uma resposta inflamatória sistêmica exacerbada e inadequada causada, na maioria dos casos, por infecção bacteriana. Esta síndrome frequentemente progride para a sepse severa ou choque séptico, resultando em altas taxas de mortalidade nos centros de terapia intensiva (CARVALHO, 2007). Existem casos de sepse relacionados a infecções fúngicas e virais, em menor número em relação as bacterianas.

Historicamente, sepse é uma palavra derivada do grego que significa decomposição de animal ou planta baseada em matéria orgânica por bactéria. Esse termo foi utilizado desde 460-370 a.C. Hipócrates há 400 a.C descrevia a doença como um comprometimento biológico, perigoso e odorífero que ocorria no organismo (GUL et al., 2017).

Gul et al. (2017) em seu recente estudo revisou as três principais definições de sepse, com ênfase no conceito mais atual de 2016. Os autores acreditam que uma definição precisa de sepse auxilia o diagnóstico e o tratamento mais adequado.

Não há um padrão-ouro de definição de sepse, os médicos têm utilizado para o diagnóstico de sepse a combinação de alterações fisiológicas clínicas não-específicas e



laboratoriais. As definições de sepse utilizadas foram propostas em conferências internacionais de 1991, 2001 e 2016 (GUL et al., 2017).

Em Chicago, no ano de 1991, o *The College of Chest Physicians* (ACCP) e a *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) definiram que sepse era um processo em desenvolvimento. Seria uma Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS), do inglês *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) associado a um quadro infeccioso diagnosticado ou presumido que evolui progressivamente em sepse, sepse severa, choque séptico e uma síndrome (BONE et al., 1992).

Com relação à definição da sepse 1.0, há uma crítica em razão a baixa especificidade do conceito, pois em muitas situações clínicas o desfecho positivo pode indicar doenças não infecciosas (VINCENT et al., 2013).

A definição de 2016, recentemente utilizada, foi elaborada por duas organizações científicas, a SCCM e a *European Society of Critical Care Medicine* (ESICM) que promoveram nova conferência de consenso e novas definições de sepse foram publicadas. Este encontro resultou na publicação do Terceiro Consenso sobre Sepse, publicado pela *Sepsis Definitions Task Force*, no *Journal of the American Medical Association* - JAMA. O Instituto Latino Americano de Sepse mantém cautela na adoção de todas as alterações das definições diagnósticas.

Esta atualização justifica-se devido ao maior número de recursos disponíveis nas UTI atuais, especialmente em países desenvolvidos, e ao melhor entendimento dos mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelas disfunções celulares e moleculares relacionadas à sepse e que contribuem para sua morbidade e mortalidade (ABRAHAM, 2016).

Esta síndrome é, reconhecidamente, um problema de saúde pública e um desafio para as organizações de saúde por estar entre as principais causas de morte de pacientes hospitalizados (AL KHALAF et al., 2015). Acomete pessoas de todas as faixas etárias e gêneros, apesar dos avanços tecnológicos e terapêuticos, está relacionada à alta prevalência de mortalidade, variando entre 30 e 60% a taxa de mortalidade (SILVA, 2015).

A incidência da sepse e a taxa de mortalidade por sepse tem grande variação entre os diferentes países e é uma das maiores causas de mortalidade e morbidade. Um estudo recente de meta-análise desenvolvido por Fleischmann et al. (2016) estimou incidência global de 31,5 milhões de casos, com 19,4 milhões de casos de sepse severa, resultando em 5,3 milhões de mortes anuais.

Segundo o Instituto Latino Americano de Sepse (2014), a sepse é a principal causa de morte nas UTI e uma das principais causas de mortalidade hospitalar tardia, superando o infarto do miocárdio e o câncer.

Devido à elevada letalidade, a sepse grave e o choque séptico são uma das principais condições geradoras de custos nos setores públicos e privados, relacionados às internações e ao tratamento. Isso ocorre em razão da necessidade de terapias para substituição das disfunções orgânicas, medicamentos de elevado custo e exigência de seguimento minucioso do paciente por parte da equipe de saúde. Conforme o relatório da Campanha Sobrevivendo à Sepse, em 2003 foram notificados 398.000 casos e 227.000 mortes por choque séptico no Brasil (INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2014).

Aproximadamente R\$ 17,3 bilhões anuais são usados para o tratamento de pacientes sépticos, sendo que R\$ 10 bilhões deste total são direcionados a pacientes que evoluem a óbito, gerando um impacto econômico (ANGUS et al., 2001; INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2014).

As altas taxas de mortalidade do choque séptico e sepse grave, bem como os altos custos associados ao seu tratamento tornam evidente a necessidade de prevenção e o seu diagnóstico precoce (KOENIG et al., 2010).

O critério diagnóstico com acurácia e a definição do consenso tem um papel importante fornecendo ferramentas para pesquisa, monitoramento de desempenho, e acreditação. As definições apontadas pelo consenso da sepse 2.0 exigiram suspeitos ou infecções prévias, dois ou mais critérios para SIRS e falha de órgãos. O terceiro consenso internacional define sepse e choque séptico (sepse 3.0) publicado recentemente, considerado que a sepse é um algo ameaçador à vida, disfunção de órgão causado por uma resposta desregulada a uma infecção. Para uma operacionalização clínica, a disfunção de órgão pode ser representada por um aumento na *Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment* (SOFA), traduzindo avaliação da falha de órgão sequencial, *score* de dois pontos ou mais, que é associado com a mortalidade em hospital maior que 10% (SEYMOUR et al., 2016; SINGER et al., 2016).

Além disso, a nova definição exclui o conceito de SIRS desde que esse termo não vem sendo utilizado até então. Pesquisadores afirmam que essa decisão foi principalmente baseada em estudos retrospectivos conduzidos na Austrália e Nova Zelândia por Kaukonen et al. (2015). Esses pesquisadores observaram que entre um a oito pacientes (12,5%) com sepse e falência múltipla de órgãos não apresentaram pelo

menos dois critérios SIRS. Além disso, eles introduziram o conceito de *quick* SOFA (qSOFA) como uma possibilidade de ferramenta prévia entre pacientes com suspeita de infecção fora do cuidado intensivo ser utilizado com maior suspeita de sepse e intervenção precoce.

Esses dados foram projetados retrospectivamente de um estudo coorte norte-americano e um alemão. Os autores identificaram que ambos os conceitos (qSOFA e sepse definiram como o SOFA maior ou igual a 2 necessita de validação prospectiva em diferentes cenários de cuidado à saúde e seus valores nos espaços de pronto-atendimento (KAUKONEN et al., 2015).

Recentemente, um estudo prospectivo liderado por Williams et al. (2017) analisaram uma grande coorte australiana de 8.871 pacientes das unidades de pronto-atendimento admitidos com diagnóstico que presumia sepse ou possível infecção potencial. O objetivo dos autores foi determinar o impacto do prognóstico da SIRS e qSOFA para mortalidade e a disfunção de órgãos. Eles também compararam as definições de sepse-2 e sepse-3 para a disfunção de órgãos. A SIRS foi presente em 1.157 (75,4%) pacientes com (sepse-2) disfunção de órgãos e foi associada com o aumento da mortalidade (OR 1,8; 95% de intervalo de confiança, 1,5-3,1). Entretanto, os autores concluíram que SIRS é uma ferramenta de *screening* útil para identificar os pacientes do pronto atendimento com suspeita de infecção, é necessário enfatizar que eles encontraram 24,6% (sepse-2) e 27,9% (sepse-3) dos pacientes com disfunção de órgãos que não tiveram SIRS. Em outras palavras, aproximadamente um quarto dos pacientes com sepse e falência de órgãos não encontraram o critério SIRS, e então baseada na antiga definição (sepse-2), assim os pacientes poderiam não terem sido identificados com sepse no pronto atendimento.

Dessa forma, poderia confirmar os achados de Kaukonen et al. (2015) e justificar a mudança na definição de sepse pelo terceiro consenso para sepse severa e choque séptico (SEYMOUR et al., 2016; SINGER et al., 2016).

Por outro lado, SIRS e qSOFA mostraram uma discriminação semelhante para a disfunção de órgãos (AUROC 0,72 x 0,73) no pronto atendimento. O qSOFA maior ou igual a 2 foi altamente específico para identificar a disfunção de órgãos e a mortalidade (96,1% e 91,3%, respectivamente), mas a sensibilidade foi pobre (29,7% e 49,1%, respectivamente) comparado com a sensibilidade para SIRS maior ou igual a 2 (72,1% e 76,7%). Isto significa que qSOFA maior ou igual a 2 é uma excelente ferramenta para estimar a mortalidade e a falência de órgãos de forma rápida, fácil e de baixo custo no

pronto atendimento (SPRUNG et al., 2006).

Contudo, ainda conforme Sprung et al. (2006), há uma preocupação do risco de alguns pacientes irem a óbito ou desenvolverem falência de órgãos apesar de mostrar o qSOFA menor que 2, provavelmente porque eles teriam outras formas de disfunção de órgãos não avaliados pelo qSOFA, como hipoxemia, falência renal, coagulopatia ou hiperbilirrubinemia. As consequências dessa baixa sensibilidade no aumento do desfecho do pronto atendimento poderiam ser limitadas devido a taxa de mortalidade esperada ser baixa e a especificidade parecer ser a prioridade mais importante para evitar o super tratamento. Em contraste, SIRS tem sido severamente criticado devido alta sensibilidade, especialmente na unidade de cuidado intensivo, onde 93% dos pacientes tiveram pelo menos dois critérios SIRS em alguns pontos durante sua permanência, podendo levar a um aumento excessivo do número de falso-positivo e um gasto desnecessário de tempo e recurso. Entretanto, esse cenário poderia ser diferente nos países em desenvolvimento, sendo que a baixa sensibilidade descrita pelo qSOFA é preocupante.

Outros estudos têm investigado a sepse, numa coorte prospectiva multicêntrica desenvolvido por Freund et al. (2017), envolveu 879 pacientes com infecção suspeita e tratada no pronto atendimento, o qSOFA foi melhor que o SIRS na estimativa da mortalidade hospitalar com um AUROC de 0,80 e sepse severa (AUROC 0,65).

A padronização do diagnóstico de sepse e suas variáveis advém do ano de 1991.

A seguir, será apresentado no Quadro 1 um resumo com as principais definições da sepse e choque séptico.

Quadro 1 - Definições e critério clínico da sepse e choque séptico baseado no *Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. 2016.

Sepse 1.0	Sepse 2.0	Sepse 3.0
<b>Sepse:</b> <i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i> (SIRS). Resposta inflamatória sistêmica com uma variedade de <i>insults</i> clínicos. 1. Temperatura maior que 38°C ou menor que 36°C; 2. Batimentos cardíacos maiores que 90/minuto; 3. Parâmetro	<b>Sepse:</b> disfunção orgânica potencialmente fatal causada por uma resposta imune desregulada a uma infecção (SEYMOUR et al., 2016).	<b>Sepse:</b> suspeita ou certeza de infecção e um aumento agudo de $\geq 2$ pontos no SOFA em resposta a uma infecção (representando disfunção orgânica) (SEYMOUR et al, 2016).

Ym

morbidade, com pouca ênfase na predição de mortalidade. Os autores projetaram o sistema com ênfase na aplicabilidade a beira-leito e simplicidade, usando variáveis amplamente disponíveis (FERREIRA; BOTA; BROSS, 2001).

O escore SOFA usa seis variáveis (respiratória, coagulação, hepática, cardiovascular, sistema nervoso central e renal), cada uma representando um sistema do órgão. À cada sistema do órgão é atribuído um valor de pontos de zero (normal) a quatro (alto grau de disfunção / falência). A pontuação SOFA varia de zero a 24. Ainda segundo os autores, esse sistema de escore não deveria ser utilizado para determinar o sucesso do tratamento ou o método clínico.

#### 3.4 QUICK SEQUENTIAL [SEPSIS-RELATED] ORGAN FAILURE ASSESSMENT (qSOFA)

O qSOFA score, também conhecido como *quick Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment*, é uma ferramenta para se usar à beira do leito para identificar pacientes com suspeita/documentação de infecção que estão sob maior risco de desfechos adversos. Os critérios usados são: PA sistólica menor que 100 mmHg, frequência respiratória maior que 22/min e alteração do estado mental ( $GCS \leq 13$ ). Cada variável conta um ponto no score, portanto, ele vai de 0 a 3 (SEYMOUR et al., 2016).

Um SOFA score alto está associado com um aumento na probabilidade de mortalidade. O escore gradua anormalidades em diferentes sistemas do organismo, e desse modo, leva intervenções clínicas em conta. No entanto, valores de exames laboratoriais, como PaO<sub>2</sub>, plaquetas, creatinina e bilirrubinas são necessários para completar a avaliação (SEYMOUR et al., 2016).

Os pesquisadores deste protocolo SOFA usaram os dados para testar a validade preditiva (correlação entre o resultado de um critério e um desfecho pré-definido) dos critérios para sepse. Os resultados demonstraram que nos atendimentos de pacientes com suspeita de infecção na UTI (n = 7932), a validade preditiva do SOFA para mortalidade no hospital (área sob a ROC curve *Area Under The Receiver Operating Characteristic Curve* (AUROC), 0.74 [95% CI, 0.73-0.76]) não foi significativamente diferente do valor gerado pelo critério *Logistic Organ Dysfunction System* (LODS), de uso mais complexo (AUROC, 0.75 [95% CI, 0.73-0.76]); mas foi superior ao valor gerado pelo critério SIRS (AUROC, 0.64 [95% CI, 0.62-0.66]), que está em uso atualmente. Esses dados dão base para o uso do SOFA como critério clínico para o

diagnóstico de sepse. Já nos atendimentos de pacientes com suspeita de infecção fora da UTI (n = 66522), o qSOFA demonstrou alta validade preditiva para mortalidade intra hospitalar (AUROC, 0.81 [95% CI, 0.80-0.82]) e o resultado foi estatisticamente maior do que a validade preditiva do critério SIRS (AUROC, 0.76 [95% CI, 0.75-0.77]), sugerindo que o qSOFA é útil como critério de triagem clínica para se pensar em sepse (SEYMOUR et al., 2016).

Os pesquisadores descreveram a definição e os critérios clínicos para a identificação de choque séptico em adultos e uma revisão sistemática e meta-análise de 92 estudos seguida do uso de um processo de Delphi (técnica quantitativa para estabelecimento de consensos) que resultou na criação da nova definição. Após a conclusão do processo, as variáveis identificadas foram testadas em estudos de coorte por *Surviving Sepsis Campaign; University of Pittsburgh Medical Center* e *Kaiser Permanente Northern California* (SHANKAR-HARI; PHILLIPS; LEVY, 2016).

Como resultado, novas definições e critérios clínicos para sepse e choque séptico foram adotados. Ao mesmo tempo, alguns termos como septicemia, síndrome séptica e sepse grave foram colocados em desuso pelo grupo de trabalho.

Existem algumas limitações claras como a ausência de validação prospectiva do qSOFA, a ausência do nível de lactato no SOFA *score* e a falta de integrantes e dados de países subdesenvolvidos e em desenvolvimento nos trabalhos (INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2016).

Os novos conceitos limitam os critérios para definir presença de disfunção orgânica e selecionarão uma população mais gravemente doente. Por exemplo, pacientes somente com hipotensão sem uso de drogas vasoativas ou Escala de Coma de Glasgow 13 ou 14 não têm disfunção orgânica pelos novos critérios, pois representam apenas 1 ponto no SOFA. Pacientes com hiperlactatemia sem outra disfunção também seriam considerados como portadores de infecção sem disfunção visto que o lactato não está contemplado no *score* SOFA, ou seja, os novos critérios assumem que pacientes sem hipotensão e com hiperlactatemia não têm maior risco de morte (SEYMOUR et al., 2016).

No entanto, o Instituto Latino Americano de Sepse (2016) afirma que os aspectos rebaixamento do nível de consciência e a hiperlactetemia aumentam claramente o risco de morte, mas ambos são fatores de risco independentes. Pelas novas definições pode haver uma situação tal em que um paciente com 99.000 plaquetas ou bilirrubina de 2,1 mg/dL ou pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de 290 será considerado como tendo sepse,

enquanto um paciente com lactato acima de 4 mmol/L e sem outras disfunções terá apenas "infecção não complicada". Isso pode ser de interesse para os países mais privilegiados, hoje sofrendo com excesso de sensibilidade, mas vai contra os interesses dos países em desenvolvimento, onde estamos tentando aumentar a percepção para o problema.

A sepse é uma condição com alta taxa de mortalidade e pacientes podem se beneficiar de identificação e manejo precoces, portanto, deve-se avaliar os pacientes tanto com os critérios de SIRS como com os critérios do qSOFA, enquanto não há um consenso de qual protocolo utilizar na prática clínica. Neste sentido, conhecer a sensibilidade, especificidade e acurácia destes dois instrumentos clínicos motivou realizar este estudo.

#### **4. METODOLOGIA**

Os pesquisadores responsáveis submeteram o projeto à avaliação e parecer do Comitê de Ética e Pesquisa com seres humanos da Universidade de Ribeirão Preto. O projeto foi aprovado pelo referido Comitê de Ética em Pesquisa sob o número 2.256.050, em 03 de setembro de 2017.

Trata-se de uma pesquisa descritiva, de delineamento transversal e documental com abordagem quantitativa. O estudo foi realizado no Hospital Beneficência Portuguesa de Ribeirão Preto, hospital municipal filantrópico com 152 leitos.

Considerando um intervalo de confiança de 95% e um erro amostral de 6,5%, o tamanho da amostra foi 45 indivíduos, uma vez que, no último quadrimestre de 2016 ocorreram 56 diagnósticos de sepse no hospital terciário onde ocorreu o estudo, esse indicador foi utilizado como referência para estimar a amostra.

A coleta de dados ocorreu no período de setembro a dezembro de 2017.

Inicialmente foi realizado o levantamento dos prontuários dos pacientes com hipótese diagnóstica de sepse. A coleta de dados ocorreu por meio de uma ficha de registro, elaborada para esta pesquisa com o objetivo de registrar os sinais clínicos anotados nos prontuários da instituição. Esta ficha possui a identificação do paciente, sexo, idade, foco da infecção, critérios de classificação da sepse grave e choque, data e horário do diagnóstico da disfunção orgânica, a história médica pregressa do paciente, diagnóstico final estabelecido, tratamento executado e prescrições medicamentosas realizadas. Os dados referentes a presença de alterações sistêmicas e medicamentos de uso contínuo mais



relatados pelo paciente foram classificados dentro da história médica.

A coleta de dados ocorreu no período de setembro a dezembro de 2017.

Os dados coletados foram organizados em uma planilha elaborada para essa finalidade, usando o programa Excel e os resultados foram expressos pela estatística descritiva em frequência absoluta e relativa, sendo apresentados por meio de tabelas. Os prontuários do paciente que apresentavam campos fundamentais sem o devido preenchimento, como o diagnóstico e a conduta adotada pelo profissional responsável para o atendimento foram desconsiderados da amostra.

## **5. RESULTADOS**

Dos 45 pacientes atendidos no Pronto Atendimento do hospital escola do município de Ribeirão Preto onde o estudo foi realizado, no período de setembro a dezembro de 2017, foram obtidos um maior número de casos de sepse no sexo feminino com 24 (53,33%) e o sexo masculino com 21 (46,67%).

A idade dos pacientes variou entre 21 e 93 anos, com média de 67 anos  $\pm$  18,7 anos. Contudo, ressalta-se que a amostra se concentra, principalmente, em pacientes acima de 60 anos com 31 indivíduos (68,9%).

O Ceftriaxone foi o medicamento mais utilizado, foi prescrito no tratamento inicial de 18 (40,00%) pacientes e associado a outro antibiótico no tratamento de 10 (22,22%) pacientes. O qSOFA apresentou resultados da especificidade de 58,00%, sensibilidade 42,00% e acurácia de 47,00%. O SIRS apresentou resultados da especificidade de 0,00%, sensibilidade 97,00% e acurácia de 71,00%. Os resultados indicaram que, que o SIRS foi mais sensível para prever a gravidade da infecção e o qSOFA mais específico.

## **6. CONCLUSÃO**

A comparação entre os dois protocolos revelou que o protocolo SIRS é mais



sensível em relação ao protocolo qSOFA, o que permitiu a intervenção precoce, corroborando com a preocupação médica com a possível perda de diagnósticos de sepse devido a falsos negativos e a alta taxa de mortalidade da doença quando não tratada em período adequado.

A prevalência de sepse foi alta em ambos os protocolos, embora maior no SIRS em relação ao qSOFA. Os dados indicam a necessidade de estabelecer programas mais qualificados que visem o diagnóstico precoce e tratamento adequado, devido a falta de um padrão-ouro definido para sepse.

A especificidade entre os dois protocolos foi baixa para identificar a sepse, no entanto, o SIRS mostrou-se com especificidade pior que o qSOFA.

O qSOFA mostrou-se um indicador importante como preditor de mortalidade.

A especificidade do qSOFA foi superior ao SIRS e a acurácia do SIRS foi superior ao qSOFA.

O protocolo SIRS foi criticado em estudos internacionais, principalmente, em países desenvolvidos para realização de diagnóstico de sepse, no entanto, mostra-se útil para realizar o diagnóstico em nosso meio, devido a seu baixo custo e simplicidade, em relação a um índice considerável de falsos positivos.

Diante dos achados, conclui-se que qSOFA não deve ser utilizado como instrumento para triagem dos pacientes com suspeita de sepse. Ele só deve ser usado para identificar pacientes graves com risco elevado de óbito. O uso da variação do escore qSOFA como definição de disfunção orgânica deve se restringir aos estudos clínicos e epidemiológicos e não deve ser utilizado para definir o início do tratamento.

Conclui-se ainda que a triagem de sepse em pacientes com suspeita de infecção, tanto no pronto socorro quanto nas enfermarias, deve se basear em instrumentos sensíveis com base nos critérios de SIRS ou em qualquer disfunção orgânica clínica (hipotensão, redução do nível de consciência, dispneia ou oligúria).

Dessa forma, os dados indicam necessidade de estabelecer ferramentas diagnósticas mais qualificadas para realização do diagnóstico de sepse com a finalidade da intervenção terapêutica mais precoce possível.

Pretende-se implantar no serviço de saúde, local do estudo, a utilização do protocolo SIRS.



## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ABRAHAM, E. New Definitions for Sepsis and Septic Shock: Continuing Evolution but With Much Still to Be Done. **JAMA**, Chicago, v. 315, n. 8, p. 757-759, 2016.

BONE, R. C. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. **Chest**, Glenview, v. 101, n. 6, p. 1644-55, 1992.

CARVALHO, R. H. **Bactérias resistentes e multirresistentes a antibióticos nos pacientes internados em uma UTI de adultos de hospitais universitários brasileiro**. 2007. 50 f. Dissertação (Mestrado em Imunologia e Parasitologia Aplicadas) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2007.

FERREIRA, F. L.; BOTA, D. P.; BROSS, A. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. **JAMA**, Nova Iorque, v. 286, n.14, p.1754-1758, 2001.

GUL, F. et al. Changing definitions of sepsis. **Turk Journal Anaesthesiol Reanim**, Istanbul, v. 45, n. 3, p. 129-38, 2017.

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE. **Campanha Sobrevivendo a Sepse. Relatório Nacional, 2014**. 2014. Disponível em: <<http://www.ilas.org.br/upfiles/fckeditor/file/Relat%C3%B3rio%20Nacional%20fev%202014.pdf>>. Acesso em: 09/11/2017.

INSTITUTO LATINO AMERICANO DA SEPSE. **Declaração**. 2016. Disponível em: <<http://ilas.org.br/assets/arquivos/upload/declaracao%20sepsis%203.0%20ILAS.pdf>>. Acesso em: 09/11/2017.

SEYMOUR, C. W. et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **JAMA**, Chicago, v. 315, n. 8, p. 762-774, 2016.

SHANKAR-HARI, M. et al. 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**, Chicago, v. 315, n. 8, p. 775-787, 2016.

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

VINCENT, J. L. et al. Sepsis definitions: time for change. **Lancet**, Oxford, v. 381, n. 9868, p. 774-775, 2013.

