

UNIVERSIDADE DE RIBEIRÃO PRETO  
MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE E EDUCAÇÃO  
PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*

ALESSANDRO PRUDENCIO DE AMORIM

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

Ribeirão Preto  
2018

ALESSANDRO PRUDENCIO DE AMORIM

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

Dissertação apresentada à Universidade de  
Ribeirão Preto como parte dos requisitos para  
obtenção do título de Mestre em Saúde e  
Educação.

Orientador: Prof. Dr. Edilson Carlos Caritá

Coorientador: Dr. Gilberto Gambero Gaspar

Ribeirão Preto  
2018

Ficha catalográfica preparada pelo Centro de Processamento Técnico  
da Biblioteca Central da UNAERP

- Universidade de Ribeirão Preto -

A524d Amorim, Alessandro Prudencio de, 1977-  
Diagnóstico de sepse em uma instituição hospitalar do interior  
de São Paulo: estudo comparativo dos escores de SIRS e qSOFA /  
Alessandro Prudencio de Amorim. - - Ribeirão Preto, 2018.  
68 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Edilson Carlos Caritá.

Dissertação (mestrado) – Universidade de Ribeirão Preto,  
UNAERP, Saúde e Educação. Ribeirão Preto, 2018.

1. Sepse. 2. Mortalidade. 3. Infecção. I. Título.

CDD 610

**ALESSANDRO PRUDENCIO DE AMORIM**

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

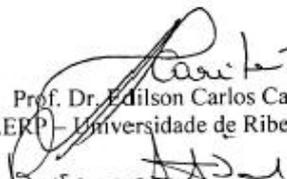
Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Educação da Universidade de Ribeirão Preto para obtenção do título de Mestre em Saúde e Educação.

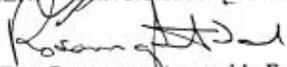
Área de Concentração: Ensino de Ciências da Saúde

Data da defesa: 16 de agosto de 2018

Resultado: Aprovado

BANCA EXAMINADORA

  
Prof. Dr. Edilson Carlos Carità  
UNAERP – Universidade de Ribeirão Preto

  
Prof. Dra. Rosemary Aparecida Furlan Daniel  
UNAERP – Universidade de Ribeirão Preto

  
Prof. Dr. Rodrigo de Oliveira Plotze  
UNAERP – Universidade de Ribeirão Preto

RIBEIRÃO PRETO  
2018

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho à minha família: a Nelma, minha esposa, pelo companheirismo, dedicação, amor e, principalmente, paciência incondicionais; a Luisa, minha filha, pela sua doçura, alegria e simplicidade; ao meu pai que me ensinou sobre a vida; a minha mãe, por me guiar na turbulência da minha existência e mostrar a confiança em Deus.

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus, pelo dom da vida e por me proporcionar sabedoria nesses dois anos de estudo.

A equipe multiprofissional e pacientes do Hospital Beneficência Portuguesa por colaborar e participar do estudo.

Ao Prof. Dr. Gilberto Gaspar, médico infectologista, que colaborou desde a elaboração do projeto de pesquisa para o mestrado com suas valiosas sugestões e parceria profissional.

Ao Prof. Dr. Edilson Carlos Caritá que orientou esse trabalho com muita competência, paciência e sabedoria. Gratidão!

Ao Prof. Dr. Carlos Nogueira que contribuiu com suas sugestões para aprimoramento do projeto de pesquisa.

*“O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis”. (José de Alencar)*

## RESUMO

AMORIM, A. P. Diagnóstico de sepse em uma instituição hospitalar do interior de São Paulo: estudo comparativo dos escores de SIRS e qSOFA. 64p. Dissertação (Mestrado Profissional em Saúde e Educação), Universidade de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto - SP, 2018.

A sepse apresenta expressivas taxas de morbidade e de mortalidade e consome parcela substancial dos recursos financeiros dos serviços de saúde, considerada um problema de saúde pública em expansão. 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 descritiva 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%). A idade dos pacientes variou 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 (40,00%) 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. 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.

## ABSTRACT

AMORIM, A. P. Diagnosis of sepsis in a hospital in the interior of São Paulo: a comparative study of SIRS and qSOFA scores. 64p. Dissertação (Mestrado Profissional em Saúde e Educação), Universidade de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto - SP, 2018.

Sepsis has significant rates of morbidity and mortality and consumes a substantial portion of the financial resources of the health services, considered as a public health problem in expansion. Sepsis can be defined as life-threatening organic dysfunction secondary to the host's dysregulated response to infection. The objective of this study was to compare the scores of two clinical protocols used to diagnose sepsis: Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) and quick sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment (qSOFA), aimed at early intervention. It was a descriptive research, with a cross-sectional and documentary design with a quantitative approach. Data collection occurred in the period from September to December 2017, in a tertiary hospital in Ribeirão Preto-SP. We included individuals with 18 years or more who developed sepsis during the period of hospitalization in the Emergency Room at a tertiary hospital in Ribeirão Preto-SP. The excluded cases were those with less than 24 hours of stay in the Emergency Care and pregnancy. Each new admission was classified as a new individual in this study. Information was collected from the 45 printed medical records of the users of an emergency and emergency service of the Unified Health System (SUS) of a tertiary hospital in Ribeirão Preto, SP, Brazil, concerning the identification of the patient as a name (access only by the researcher), date of birth, date of diagnosis of sepsis, completion of characteristics that make up SIRS and QSOFA scores, type of infection, organ dysfunction, antibiotic used and outcome. Sepsis reporting forms and patient records were used to collect clinical and epidemiological data. The data were analyzed quantitatively and descriptively and the results presented in tables. A greater number of sepsis cases were obtained in the female sex with 24 (53.33%) and the male sex with 21 (46.67%). The patients' ages ranged from 21 to 93 years, with a mean age of 67 years  $\pm$  18.7 years. Ceftriaxone was the most widely used drug, prescribed in the initial treatment of 18 (40.00%) patients and associated with another antibiotic in the treatment of 10 (22.22%) patients. The qSOFA presented specificity results of 58.00%, sensitivity 42.00% and accuracy of 47.00%. The SIRS presented specificity results of 0.00%, sensitivity 97.00% and accuracy of 71.00%. The results indicated that the SIRS was more sensitive to predict the severity of the infection and the more specific QSOFA. It was concluded that the most effective protocol to support physicians in the diagnosis of sepsis in the hospital-school where the study was carried out was SIRS.

Keywords: Sepsis. Mortality. Infection. SIRS. qSOFA.

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACCP - *The College of Chest Physicians*

AIDS - *Acquired Immunodeficiency Syndrome*

AUROC - *Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve*

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

ESICM - *European Society of Critical Care Medicine*

GCS – Escala de Coma de Glasgow

HIV - *Human Immunodeficiency Virus*

IC – Intervalo de Confiança

IH - Infecções Hospitalares

Ilas - Instituto Latino Americano de Sepsis

IRAS - Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde

JAMA - *Journal of the American Medical Association*

LODS – *Logistic Organ Dysfunction System*

MS – Ministério da Saúde

OR – *Odds Ratio*

qSOFA – *quick Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment*

SCCM - Society of Critical Care Medicine

SIRS – *Systemic Inflammatory Response Syndrome*

SOFA - *Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment*

SPSS - *Statistical Package for the Social Sciences*

SRIS - Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica

SUS - Sistema Único de Saúde

Unifesp - Universidade Federal de São Paulo

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

WHO - *World Health Organization*

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 JUSTIFICATIVA	16
1.2 HIPÓTESE	16
1.3 OBJETIVO GERAL	16
1.4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
1.5 ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO	16
2 REVISÃO DA LITERATURA	18
2.1 SEPSE	18
2.2 <i>SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME (SIRS)</i>	24
2.3 <i>SEQUENTIAL [SEPSIS-RELATED] ORGAN FAILURE ASSESSMENT (SOFA)</i>	25
2.4 <i>QUICK SEQUENTIAL [SEPSIS-RELATED] ORGAN FAILURE ASSESSMENT (qSOFA)</i>	27
3 METODOLOGIA	30
3.1 NATUREZA DO ESTUDO	30
3.2 LOCAL DO ESTUDO	31
3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA	31
3.4 COLETA DE DADOS	31
3.5 ANÁLISE DE DADOS	32
3.6 ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS	33
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
5 CONCLUSÃO	44
REFERÊNCIAS	45
APÊNDICE I	50
APÊNDICE II	52
APÊNDICE III	54
APÊNDICE IV	55
ANEXO A	57
ANEXO B	59
ANEXO C	61

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Matriz de Confusão qSOFA	41
Quadro 2 – Matriz de Confusão SIRS	42

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Tipo de Infecção. Ribeirão Preto, 2018.	36
Tabela 2 – Antibiótico utilizado inicialmente. Ribeirão Preto, 2018.	36
Tabela 3 – Diagnóstico definitivo na alta quando não Sepse. Ribeirão Preto, 2018.	37
Tabela 4 – Comorbidades mais encontradas. Ribeirão Preto, 2018.	38
Tabela 5 – Prevalência da Associação de Comorbidades, Ribeirão Preto, 2018.	39
Tabela 6 – Desfecho dos casos com Choque Séptico, Ribeirão Preto, 2018.	39
Tabela 7 – Desfecho dos casos com qSOFA presente. Ribeirão Preto, 2018.	39
Tabela 8 – Desfecho dos casos com SIRS presente. Ribeirão Preto, 2018.	40
Tabela 9 – Relação entre SIRS e confirmação de sepse na alta. Ribeirão Preto, 2018.	40
Tabela 10 – Relação entre qSOFA e confirmação de sepse na alta. Ribeirão Preto, 2018.	41

## APRESENTAÇÃO

A construção e interesse por estudar sepse ocorreu ao longo de uma trajetória de formação profissional em medicina, na área de infectologia. Desde o primeiro ano de graduação, senti a necessidade de buscar por outros caminhos, além dos percorridos na matriz curricular. Percebi que me identificava com o cuidado de pessoas com problemas infecciosos e me interessava na melhor maneira de me relacionar com elas, assim, decidi procurar outras experiências a fim de construir a forma mais adequada de me relacionar com meus futuros pacientes/clientes. Iniciei minha experiência com a inserção na Liga de *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS), durante o curso de graduação em Medicina.

O contato com os indivíduos diagnosticados com *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) internados e atendidos em ambulatório proporcionou uma experiência extracurricular, muito diferente do que se via nos estágios curriculares do curso de Medicina. Porém, a observação destes indivíduos unida à discussão dos casos, despertou em mim um importante interesse nesta área.

Dessa forma, passei a inquietar-me com a posição que o indivíduo com diagnóstico de uma infecção tem na sociedade, posição esta cheia de estigmas e ainda muito distante dos considerados “normais”. E comecei a refletir a respeito dos reais motivos que dificultam o tratamento e, conseqüentemente, o agravamento das infecções.

Na residência em Infectologia, realizei um estudo que descrevia os aspectos da infecção hospitalar. Os desafios foram grandes, a começar pelo instrumento para identificar os agentes causais e mobilizar os recursos humanos que atuam diretamente com a infecção. Todavia, os resultados confirmaram a hipótese prevista de que o comportamento humano de lavar as mãos ainda é negligenciado.

Uma outra experiência que contribuiu muito por me aproximar do tema “sepse”, alvo de interesse no mestrado, foi a realização de um estágio extracurricular na África, em Moçambique, local que a pobreza e as condições de sobrevivência são precários, resultando em péssimas condições de saúde e risco em desenvolver infecções.

Atualmente, optei por direcionar este novo estudo para a identificação dos casos de sepse no hospital com instrumentos já traduzidos e validados para o Brasil que contribuísse com a prevenção da sepse. O Hospital Beneficência Portuguesa de

Ribeirão Preto foi escolhido como local do estudo por ser o serviço de saúde em que tenho atuado e também, com a formação de profissionais na área de medicina.

Enfim, penso neste estudo como um segundo passo frente a uma longa caminhada da Infectologia na área hospitalar e espero que outros estudos continuem sendo realizados com o objetivo principal de ampliar as diversas possibilidades de atuação do infectologista objetivando a recuperação desses indivíduos com diagnóstico de sepse.

## 1 INTRODUÇÃO

As Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) são alvo de atenção no cenário mundial enquanto um sério problema de saúde pública. Trata-se de evento não somente biológico, mas histórico e social, que gera impacto direto na segurança da assistência à saúde e constitui um dos principais desafios mundiais para a qualidade dos cuidados em saúde (NOGUEIRA JUNIOR; PADOVEZE; LACERDA, 2014).

Do ponto de vista epidemiológico, as Infecções Hospitalares (IH) são de grande relevância epidemiológica, por elevarem as taxas de morbidade e mortalidade, ampliarem o tempo de internação dos pacientes no hospital e, conseqüentemente, gerar custos dispendiosos do tratamento (PITTET, 2005).

Estimativas dos países desenvolvidos indicam que, pelo menos 5% dos pacientes admitidos em hospitais adquirem uma infecção (WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO, 2008). No Brasil, pesquisa realizada em 2009, em hospital universitário, verificou taxa de prevalência de IH anual média de 8,2%, sendo 149 (29,1%) pneumonias, 136 (26,6%) infecções de corrente sanguínea, 87 (17%) infecções do trato urinário, 57 (11,1%) infecções de cateter central e 47 (9,2%) infecções de sítio cirúrgico (NOGUEIRA et al., 2009).

Segundo Ziegler (2017), a taxa de morte por sepse em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) supera mortes por acidente vascular cerebral e infarto nessas unidades. Ainda segundo a autora a cada ano morrem mais de 230 mil pacientes adultos nas UTI em decorrência da doença, de acordo com levantamento organizado por pesquisadores da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) e do Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS), a cada ano. A estimativa é que 55,7% dos pacientes internados com sepse vão a óbito.

Um dado que chama atenção é que 30% de sepse não é considerada tão significativa quando diz respeito a mortalidade por sepse no Brasil que é altíssima, principalmente, pelo fato de ser uma doença preventiva em grande parte dos casos (ZIEGLER, 2017).

Vários estudos estão sendo realizados com o intuito de mostrar a importância do diagnóstico preciso da sepse em indivíduos que apresentam infecção hospitalar

e, assim, atenuar os efeitos negativos dessa condição de doente e maximizar o processo de intervenção.

Diante da importância em diagnosticar a sepse as sociedades científicas têm se dedicado e endossado definição de sepse, principalmente, nas UTI, e o impacto disso foram controvérsias, essencialmente, no que se refere ao aumento da especificidade à custa de redução da sensibilidade.

Na rotina dos hospitais não há especificidade de protocolos regulamentados pelos órgãos responsáveis a serem utilizados nos serviços de saúde, portanto, com base nas recomendações médicas e sociedades científicas a implementação de protocolos clínicos gerenciados é uma ferramenta útil neste contexto, auxiliando as instituições na padronização do atendimento ao paciente séptico, diminuindo desfechos negativos e proporcionando melhor efetividade do tratamento (INSTITUTO LATINOAMERICANO DE SEPSE, 2016).

Diante desse cenário, os protocolos existentes na literatura SIRS e qSOFA são os únicos escores que atendem a essa finalidade, apesar das limitações existentes. Embora esses dois protocolos tenham sido endossados por muitas sociedades de terapia intensiva em todo o mundo, também geraram muita controvérsia, principalmente, no que se refere ao aumento da especificidade à custa de redução da sensibilidade (qSOFA) e, também da alta sensibilidade gerando um número elevado de falsos positivos (SIRS). Assim, esse estudo tem como motivação comparar as vantagens e desvantagens desses protocolos no contexto do diagnóstico da sepse, pensando na redução das taxas de mortalidade por sepse nos serviços de saúde do país.

Nos hospitais brasileiros são utilizados os protocolos SIRS e qSOFA para o diagnóstico da sepse, embora não há uma padronização pelo Ministério da Saúde (MS) e nem pelas leis vigentes no país.

Uma das vantagens do qSOFA em relação ao SIRS é a de considerar algumas variáveis negligenciadas anteriormente, como diminuição do nível de consciência e elevada frequência respiratória, como marcadores de gravidade da doença e mortalidade.

Assim, o que era considerado sepse há dez anos atrás agora é subdividido apenas em sepse e choque séptico. Considerando que esse tema tem uma forte implicação na prática profissional dos profissionais de saúde que atuam diretamente com o controle da infecção hospitalar.

## 1.1 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.

## 1.2 HIPÓTESE

O uso do escore de SIRS é mais sensível para o diagnóstico da sepse em relação ao qSOFA e os critérios qSOFA são mais específicos para identificar maior gravidade no paciente com sepse.

## 1.3 OBJETIVO GERAL

O objetivo geral desse estudo é 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.

## 1.4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos específicos são:

- Estimar a prevalência dos casos de sepse de um hospital terciário de Ribeirão Preto-SP, no período de quatro meses por meio de dois protocolos clínicos: SIRS e qSOFA;
- Avaliar o índice de diagnóstico de sepse por meio do qSOFA.
- Avaliar o índice de diagnóstico de sepse por meio do SIRS.

## 1.5 ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO

Esta dissertação está dividida em cinco capítulos, sendo que no primeiro capítulo apresenta-se a Introdução, a Justificativa, a Hipótese, o Objetivo Geral, os Objetivos Específicos e a Estrutura da Dissertação.

No segundo capítulo há a revisão de literatura, que contempla as temáticas: conceito de sepse, qSOFA e SIRS.

No terceiro capítulo são descritas as metodologias que serão empregadas na realização do trabalho.

No quarto capítulo são apresentados os resultados e a discussão do referido estudo.

E, por último, são listadas as referências bibliográficas utilizadas no desenvolvimento dessa dissertação.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

Neste capítulo é apresentada a revisão de literatura sobre o conceito de sepse, qSOFA e SIRS.

### 2.1 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, *escore* 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
<p><b>Sepse:</b> <i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i> (SIRS). Resposta inflamatória sistêmica com uma variedade de <i>insults</i> clínicos.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Temperatura maior que 38°C ou menor que 36°C;</li> <li>2. Batimentos cardíacos maiores que 90/minuto;</li> <li>3. Parâmetro respiratório maior que 20 batidas por minuto;</li> <li>4. Contagem de células brancas sanguíneas: maiores que 12000/cuu mm, menor que 4000/cu mm ou maior que 10% das</li> </ol>	<p><b>Sepse:</b> disfunção orgânica potencialmente fatal causada por uma resposta imune desregulada a uma infecção (SEYMOUR et al., 2016).</p>	<p><b>Sepse:</b> suspeita ou certeza de infecção e um aumento agudo de <math>\geq 2</math> pontos no SOFA em resposta a uma infecção (representando disfunção orgânica) (SEYMOUR et al, 2016).</p>

formas (bandas) imaturas (LEVY et al., 2003a).		
<p><b>Sepse:</b> resposta sistêmica a uma infecção, manifestada por dois ou mais dos critérios SIRS como resultado de uma infecção.</p> <p><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°C e < 36°C, Frequência respiratória >20 ipm ou Paco2 <32 mmHg, leucócitos 10<sup>9</sup>/L, batimentos cardíacos >90/min, neutrófilos >12.000/mm<sup>3</sup> ou <4000/mm<sup>3</sup> 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.

## 2.2 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. Sepse grave significa sepse associada à disfunção orgânica, hipotensão ou hipoperfusão. Hipoperfusão inclui acidose láctica, oligúria ou alteração aguda do estado mental. Hipotensão induzida por sepse 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 sepse 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 sepse. Pelo menos um em cada oito pacientes graves com sepse 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 sepse grave, o que desafia a noção de elevada sensibilidade dos critérios disponíveis para definição de sepse 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 sepse, são eles: temperatura corporal  $> 38^{\circ}\text{C}$  ou  $36^{\circ}\text{C}$ ; frequência respiratória  $> 20$  movimentos por minuto ou  $\text{pCO}_2 < 32$  mmHg; frequência cardíaca  $> 90$  batimentos por minuto; leucocitose  $> 12.000$  células por  $\text{mm}^3$  ou  $< 4.000$  células por  $\text{mm}^3$ , ou mais que 10% de células imaturas na periferia (INSTITUTO LATINOAMERICANO DA SEPSE, 2016).

### 2.3 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 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 et al., 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.

#### 2.4 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.

### 3 METODOLOGIA

Nesse capítulo apresentam-se os material e métodos que foram utilizados para o desenvolvimento do estudo.

#### 3.1 NATUREZA DO ESTUDO

Trata-se de uma pesquisa descritiva, de delineamento transversal e documental com abordagem quantitativa.

Os estudos transversais são chamados de estudos seccionais ou de corte transversal aqueles que produzem “instantâneos” da situação de saúde de uma população ou comunidade com base na avaliação individual do estado de saúde de cada um dos membros do grupo, e também determinar indicadores globais de saúde para o grupo investigado (ROUQUAYROL; ALMEIDA FILHO, 2003). A maioria dos estudos são encontrados na língua inglesa e são reconhecidos pelas expressões *cross-sectional* para área da saúde e *survey* nas áreas sociais (KLEIN; BLOCH, 2009).

A condução de um estudo transversal envolve como características essencialmente, as seguintes etapas: definição de uma população de interesse; estudo da população por meio da realização de censo ou amostragem de parte dela; e determinação da presença ou ausência do desfecho e da exposição para cada um dos indivíduos estudados (GORDIS, 2004; ROUQUAYROL; ALMEIDA FILHO, 2003).

Ainda de acordo com Rouquayrol e Almeida Filho (2003), uma das vantagens para este tipo de estudo é o baixo custo, simplicidade analítica, alto potencial descritivo e rapidez de coleta acompanhada de facilidade na representatividade de uma população. Porém, existem limitações, onde a associação entre a exposição da doença não seja a mesma detectada referente à época de realização do estudo e também não é um levantamento que abrange a incidência, assim, não determina risco absoluto e duração da doença.

Com relação a desvantagem do delineamento epidemiológico transversal pode-se destacar a coleta do dado não estar concomitante sobre a exposição e

desfecho em um único momento no tempo (ROUQUAYROL; ALMEIDA FILHO, 2003).

### 3.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado no Hospital Beneficência Portuguesa de Ribeirão Preto, hospital municipal filantrópico com 152 leitos.

O hospital foi fundado na cidade de Ribeirão Preto em 28 de setembro de 1907, por um grupo de 12 portugueses, que inicialmente atribuíram o nome de Sociedade de Beneficência Portuguesa D. Carlos I, homenagem ao Rei de Portugal daquela época (HOSPITAL BENEFICÊNCIA PORTUGUESA, 2018).

A inauguração do hospital no local onde ele se encontra atualmente ocorreu no dia 1º de janeiro de 1919. O hospital está localizado na região central de Ribeirão Preto, em uma área total de 10.600 m<sup>2</sup> de construção (HOSPITAL BENEFICÊNCIA PORTUGUESA, 2018).

Hodiernamente, são realizados 14.000 atendimentos por mês, entre exames, internações e cirurgias. Conta com um total de 550 colaboradores e 110 médicos. O hospital atende 80% da demanda do Sistema Único de Saúde (SUS) e o restante no convênio (HOSPITAL BENEFICÊNCIA PORTUGUESA, 2018).

Historicamente esse hospital atende o município de Ribeirão Preto e região.

### 3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Considerando um intervalo de confiança de 95% e um erro amostral de 6,5%, o tamanho da amostra é 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.

### 3.4 COLETA DE DADOS

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 (Apêndice IV), 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.

### 3.5 ANÁLISE DE DADOS

A análise quantitativa inicial dos dados ocorreu com o uso do *software* Excel 2016 da empresa *Microsoft Corporation* por meio da funcionalidade de tabela dinâmica, onde foi possível correlacionar às informações através de um cubo dinâmico, apresentando as frequências relativas e absolutas.

Os dados foram prioritariamente avaliados de forma descritiva e apresentados por meio de frequência absoluta e relativa.

Contudo, para comparar os protocolos foram utilizadas as definições da validação de um instrumento, que segundo Pereira (1995, p. 367-8), a validade de um teste diagnóstico refere-se a “quanto o resultado final reflete a real situação, ou seja, se o resultado pode ser aceito como expressão da verdade ou o quanto ele se afasta”.

De acordo com Fletcher, Fletcher e Wagner (1996) e Rouquayrol e Almeida Filho (2003), a sensibilidade (S) é denominada pela proporção de verdadeiros positivos entre todos os doentes avaliados pelo teste em avaliação. Demonstra a probabilidade do teste em ser positivo na presença da doença, avaliando a sua capacidade de detectar a doença quando de fato está presente

Em relação a Especificidade (E), Fletcher, Fletcher e Wagner (1996) citam que ela revela a proporção dos verdadeiros negativos entre os pacientes sem a doença, ou seja, sadios. Apresenta a probabilidade de um determinado teste em dar negativo em pacientes sadios, ou seja, afastar a doença quando esta não está presente.

A Acurácia (A) é definida como proporção total de resultados corretos, refletindo a precisão do teste no diagnóstico de determinada doença, comparado ao padrão ouro (FLETCHER; FLETCHER; WAGNER, 1996).

O Valor Preditivo Positivo (VPP) é definido como a proporção de pacientes com resultados verdadeiramente positivos entre os diagnosticados como positivos. Expressa a probabilidade de um paciente com um teste positivo ter a doença e o Valor Preditivo Negativo (VPN) é a proporção de pacientes com resultados verdadeiramente negativos entre os diagnosticados como negativos. Demonstra a probabilidade de um paciente com teste negativo realmente não ter a doença (FLETCHER; FLETCHER; WAGNER, 1996).

O cálculo da sensibilidade e especificidade possibilita estabelecer diferentes pontos de corte e contribui para escolher o melhor limiar para um teste (JEKEL, ELMORE, KATZ, 1999). O ponto limítrofe pode ser estabelecido pela construção da curva *Receiver Operator Characteristic* (ROC), construída plotando-se a taxa de verdadeiros positivos (sensibilidade) contra a taxa de falsos positivos (1 – especificidade) ao longo de uma faixa de pontos de corte. Os valores nos eixos vão de uma probabilidade de 0 a 1,0 (FLETCHER; FLETCHER; WAGNER, 1996).

Algumas definições foram utilizadas para analisar os resultados da aplicação dos protocolos:

- Sensibilidade: proporção de pacientes com sepse pela aplicação dos protocolos e com exame positivo de sepse;
- Especificidade: proporção de pacientes sem sepse pela aplicação dos protocolos e com exame negativo de sepse;
- Valor de Predição Positivo: probabilidade de que algum indivíduo com pontuação positiva de sepse nos protocolos aplicados tenha sepse confirmada;
- Valor de Predição Negativo: probabilidade de que algum indivíduo com pontuação negativa de sepse nos protocolos aplicados não tenha sepse confirmada.

### 3.6 ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS

A abordagem desenvolvida neste estudo classifica-se como sem risco, de acordo com a Resolução nº 446/2012, do Ministério da Saúde/Conselho Nacional de Saúde (MS/CNS), que trata sobre a condução de pesquisa envolvendo seres humanos.

Os procedimentos realizados preservaram os seguintes princípios da Bioética: Beneficência, por meio da proteção dos sujeitos da pesquisa contra danos físicos e psicológicos; respeito à dignidade humana, estando o mesmo livre para controlar suas próprias atividades, inclusive, de sua participação neste estudo; e justiça, pois será garantido o direito de privacidade, através do sigilo e sua identidade.

O estudo cumpriu as seguintes etapas: solicitação da autorização do Diretor Técnico do Hospital Beneficência Portuguesa de Ribeirão Preto (Apêndice I) e do Diretor Clínico do Hospital Beneficência Portuguesa de Ribeirão Preto (Apêndice II). Ambos os diretores autorizaram a realização da pesquisa e os documentos de anuência para a realização do estudo são apresentados nos Anexos A (autorização do diretor técnico) e B (autorização do diretor clínico).

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

Enfatizam-se os benefícios do estudo para os usuários e a população, em geral, uma vez que esta investigação poderá contribuir para melhorar o diagnóstico de sepse no Pronto Atendimento do hospital onde o estudo foi realizado, bem como em outras instituições de saúde de nível terciário.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

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%).

Considerando que o sexo feminino foi o mais prevalente nesse estudo, Amland e Sutariya (2017) e Park et al. (2017) obtiveram resultado semelhante em seus estudos, com 54% e 55% dos casos, respectivamente. Entretanto, uma grande maioria dos estudos recentes como os de Askim et al. (2017), Goulden et al. (2018), Haydar et al. (2017) e Ryoo et al. (2018) encontraram que a maioria dos pacientes foi do sexo masculino, respectivamente, 53%, 51%, 54,5% e 57%.

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%).

Com relação à idade, o intervalo nesse estudo foi extenso e a média de idade predominou para população de idosos, tanto que 68,9% dos casos (31 indivíduos) tinham mais que 60 anos. Esse achado foi semelhante nos estudos coreanos de Park et al. (2017), com média de 60 anos  $\pm$  19,9 anos, e, no estudo de Ryoo et al. (2018), onde a média de idade foi de 68,6 anos  $\pm$  13,4 anos. Outro estudo, de nacionalidade inglesa também apresentou resultado semelhante em relação à média de idade como o de Goulden et al. (2018), cuja média da idade foi de 68 anos  $\pm$  19 anos. Um estudo norueguês de Askim et al. (2017) apresentou média de idade semelhante a esse estudo de 62 anos e um americano Amland e Sutariya (2017) de 65 anos.

Diferente desse estudo, no estudo americano de Haydar et al. (2017) encontraram média de idade de 71 anos.

Na Tabela 1 apresenta-se o tipo de infecção, sendo a pneumonia a infecção de maior incidência, presente em 25 (55,56%) pacientes.

A pneumonia foi o sítio de infecção mais incidente (64,4%) nesse estudo como encontrado também pelos pesquisadores Garcia-Gigorro et al. (2017) (35%), Goulden et al. (2018) (29%) e Ryoo et al. (2018) (32,1%), embora em proporção menor.

Tabela 1 – Tipo de Infecção. Ribeirão Preto, 2018.

<b>Tipo de infecção</b>	<b>Total</b>	<b>Percentual</b>
Abcesso abdominal	1	(2,22%)
Doença pulmonar obstrutiva crônica	1	(2,22%)
Endocardite	1	(2,22%)
Febre a esclarecer	2	(4,44%)
Infecção trato urinário	6	(13,33%)
Intestino	1	(2,22%)
Pele/partes moles	4	(8,89%)
Pneumonia	25	(55,56%)
Pneumonia + infecção trato urinário	3	(6,67%)
Pneumonia + Infecção trato urinário + pele/partes	1	(2,22%)

Fonte: Autoria Própria

Dos antibióticos mais utilizados no início do tratamento da sepse, o Ceftriaxone foi o mais usado, sendo prescrito no tratamento inicial de 18 (40%) pacientes e associado a outro antibiótico no tratamento de 10 (22,22%) pacientes (Tabela 2).

Tabela 2 – Antibiótico utilizado inicialmente. Ribeirão Preto, 2018.

<b>Antibiótico da Ficha coleta de dados</b>	<b>Total</b>	<b>Percentual</b>
CEFEPIME	1	2,22%
CEFTAZIDINA + CLINDAMICINA	4	8,89%
CEFTRIAZONE	18	40,00%
CEFTRIAZONE + AZITROMICINA	6	13,33%
CEFTRIAZONE + METRONIDAZOL	1	2,22%
CEFTRIAZONE + OXACILINA	1	2,22%
CEFTRIAZONE CLARITRO	2	4,44%
CIPROLOX	1	2,22%
MOXIFLOXACINA	2	4,44%
NÃO IDENTIFICADO	1	2,22%
OXACILINA + GENTAMICINA	1	2,22%
ROCEFIN + AZITROMICINA	1	2,22%
TAZOCIN	4	8,89%
TAZOCIN + MEROPENEM + VANCOMICINA	1	2,22%
VANCOMICINA + AMICACINA	1	2,22%
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100,00%</b>

Fonte: Autoria Própria

Do tratamento medicamentoso inicial o mais utilizado foi o Ceftraxone, uma vez que é muito utilizado para o tratamento de pneumonia. Esse medicamento é como primeira opção em países em desenvolvimento (INSTITUTO LATINO

AMERICANO DE SEPSE, 2016). No caso de Ribeirão Preto-SP, esse medicamento faz parte do protocolo clínico municipal para ser administrado nos casos diagnosticados específicos pneumonia, meningite e infecção do trato urinário (ITU), em Unidade de Pronto Atendimento (UPA) e Unidade Básica Distrital de Saúde (UBDS) (RIBEIRÃO PRETO, 2013).

Além da opção medicamentosa, a ressuscitação volêmica é uma opção terapêutica relevante, a maioria dos pacientes, 39 (77,77%) receberam esse tratamento inicial.

Das opções terapêuticas recomendadas, Singer et al. (2016) e Napolitano (2018) indicam que a ressuscitação volêmica é uma das principais intervenções no início do tratamento. Nesse estudo a maioria recebeu essa intervenção. Outro estudo também apontou a ressuscitação volêmica como recurso inicial (PEAKE et al., 2017).

Em relação ao diagnóstico de sepse 42 (93,33%) tiveram o diagnóstico inicial de sepse, sendo que 8 (17,77%) dos 45 pacientes estavam com quadro de choque séptico, ou seja, a minoria.

Considerando o total da amostra, 45 pacientes, 32 (71,11%) pacientes receberam alta e 13 (28,89%) pacientes foram a óbito.

Com relação a temperatura 22 (48,89%) pacientes tiveram registro de temperatura abaixo de 36°C ou superior a 38°C, assim pode-se afirmar que quase 50% dos pacientes da amostra tiveram temperatura fora dos limites de normalidade.

Dos 45 casos descritos inicialmente como sepse, 33 (73%) se confirmaram ao final da internação. Os diagnósticos ao final da internação diferentes de sepse, com quadro inicial de suspeita de sepse, foram desidratação, DPOC exacerbado, Insuficiência Cardíaca descompensada, Mixoma Atrial, Tromboembolismo Pulmonar e Tuberculose Pulmonar (Tabela 3).

A Insuficiência Cardíaca descompensada destacou-se, pois ocorreram 4 casos. Portanto, 27,00% dos casos inicialmente relacionados a sepse não se confirmaram ao final da internação.

Tabela 3 – Diagnóstico definitivo na alta quando não Sepse. Ribeirão Preto, 2018.

<b>Diagnóstico Definitivo na Alta</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
Desidratação	2	16,67%
DPOC exacerbado sem infecção	1	8,33%

Insuficiência cardíaca descompensada	4	33,34%
Mixoma atrial	1	8,33%
Síndrome urêmica	1	8,33%
Tromboembolismo pulmonar	1	8,33%
Tuberculose pulmonar	2	16,67%
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>100%</b>

Fonte: Autoria Própria

Em relação a alteração de neutrófilos, constatou-se que houve alteração de neutrófilos em 31 (68,89%) pacientes da amostra, conseqüentemente, 14 (31,11%) estavam com os neutrófilos normais.

Após a aplicação dos critérios do SIRS, observou-se que 44 (97,78%) pacientes receberam pelo menos 2 pontos para o diagnóstico de sepse.

Depois da aplicação dos critérios do qSOFA, constatou-se que apenas 19 (42,22%) pacientes tiveram 2 pontos para o diagnóstico de sepse.

De acordo com a Tabela 4, as comorbidades mais prevalentes encontradas foram hipertensão arterial (29,00%), demência não especificada (22,00%) e insuficiência renal (20,00%), já nos estudos de Park et al. (2017) e Ryoo et al. (2018) a hipertensão arterial apresentou-se em primeiro lugar, diabetes mellitus, em segundo lugar e em terceiro, o câncer. Contudo, pode-se observar que a quantidade de comorbidades não teve relação direta com a mortalidade.

Tabela 4 – Comorbidades mais encontradas. Ribeirão Preto, 2018.

<b>Comorbidades</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
Hipertensão arterial	13	28,89%
Diabetes <i>mellitus</i>	8	17,78%
Insuficiência renal	9	20,00%
Acidente Vascular Cerebral	6	13,34%
Insuficiência Cardíaca	6	13,34%
Demência não especificada	10	22,22%

Fonte: Autoria Própria

Observando-se a Tabela 5, 34 (75,55%) pacientes apresentaram algum tipo de comorbidade, como Hipertensão Arterial ou Diabetes *Mellitus*. A quantidade de comorbidades não teve relação direta com a mortalidade. Na amostra, houve a identificação de 8 casos de choque séptico (17,78% dos casos identificados inicialmente como sepse).

O choque séptico no estudo demonstrou relação com aumento de mortalidade. Dos pacientes inicialmente identificados com sepse houve uma mortalidade de 19%, em relação a taxa de mortalidade e nos casos de choque séptico essa relação foi de 75% (Tabela 6).

Tabela 5 – Prevalência da Associação de Comorbidades, Ribeirão Preto, 2018.

<b>Quantidade Comorbidades</b>	<b>Número Pacientes</b>	<b>Óbito</b>	<b>% Mortalidade</b>
Nenhuma	11	2	15,38%
Uma	14	0	0,00%
Duas	9	5	38,46%
Três	8	2	15,38%
Quatro	3	1	7,69%
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>13</b>	<b>100,00%</b>

Fonte: Autoria Própria

Tabela 6 – Desfecho dos casos com Choque Séptico, Ribeirão Preto, 2018.

<b>Choque Séptico</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Total</b>	<b>Percentual</b>
<b>NÃO</b>	ALTA	30	81,08%
	ÓBITO	7	18,92%
		<b>37</b>	<b>100,00%</b>
<b>SIM</b>	ALTA	2	25,00%
	ÓBITO	6	75,00%
		<b>8</b>	<b>100,00%</b>
<b>Total</b>		<b>45</b>	<b>100,00%</b>

Fonte: Autoria Própria

Nesse estudo a mortalidade por choque séptico foi aumentada (75,00%) em relação a sepse, esse aspecto foi diferente da literatura como observado em Ryoo et al. (2018) (23,3%), Garcia-Gigorro et al. (2017) (41%) e Macdonald et al. (2017) (25%).

Considerando a Tabela 7 pode-se observar que dos pacientes que não preencheram critério para qSOFA, 5 (19,23%) evoluíram para óbito e aqueles que preencheram, 8 (42%) evoluíram para óbito.

Tabela 7 – Desfecho dos casos com qSOFA presente. Ribeirão Preto, 2018.

<b>qSOFA</b>	<b>desfecho</b>	<b>Total</b>	<b>Percentual</b>
<b>NÃO</b>	ALTA	21	80,77%
	ÓBITO	5	19,23%

		<b>26</b>	<b>100,00%</b>
<b>SIM</b>	ALTA	11	57,89%
	ÓBITO	8	42,11%
		<b>19</b>	<b>100,00%</b>
<b>Total</b>		<b>45</b>	<b>100,00%</b>

Fonte: Autoria Própria

A maioria dos pacientes do estudo apresentou 2 pontos no escore de SIRS, apenas 1 não preencheu critério. Dos casos pesquisados quase a totalidade (97,8%) apresentou 2 critérios de SIRS.

Considerando a Tabela 8 pode-se observar que todos os pacientes que preencheram critério para SIRS, 13 (29,55%) evoluíram para óbito.

Tabela 8 – Desfecho dos casos com SIRS presente. Ribeirão Preto, 2018.

<b>SIRS</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Total</b>	<b>Percentual</b>
<b>SIM</b>	ALTA	31	70,45%
	ÓBITO	13	29,55%
		<b>44</b>	<b>100,00%</b>
<b>NÃO</b>	ALTA	1	100,00%
	ÓBITO	0	0,00%
		<b>19</b>	<b>100,00%</b>
<b>Total</b>		<b>45</b>	<b>100,00%</b>

Fonte: Autoria Própria

Dos 33 casos confirmados de sepse, o SIRS não foi capaz de estabelecer o diagnóstico em 1 caso (2,22%) (Tabela 9).

Tabela 9 – Relação entre SIRS e confirmação de sepse na alta. Ribeirão Preto, 2018.

<b>Confirmado Sepse na Alta</b>	<b>2 pontos SIRS</b>	<b>Total</b>	<b>Percentual (%)</b>
<b>NÃO</b>	Sim	12	26,67%
		<b>12</b>	
<b>SIM</b>	Não	1	2,22%
	Sim	32	
		<b>33</b>	<b>71,11%</b>
<b>Total</b>		<b>45</b>	<b>100,00%</b>

Fonte: Autoria Própria

Na Tabela 10 são descritos os indivíduos com exclusão de diagnóstico de sepse na alta, 7 (58%) tiveram escore de qSOFA negativo e 5 (42%) positivo. E dos

pacientes com confirmação de sepse na alta, 19 tiveram *escore* negativo de qSOFA e 14 positivos. Portanto, não houve relação diretamente da positividade do *escore* de qSOFA com diagnóstico de sepse.

Tabela 10 – Relação entre qSOFA e confirmação de sepse na alta. Ribeirão Preto, 2018.

<b>Confirmado Sepse na Alta</b>	<b>qSOFA</b>	<b>Total</b>	<b>Percentual</b>
<b>NÃO</b>	Não	7	58,33%
	Sim	5	41,67%
		<b>12</b>	<b>100,00%</b>
<b>SIM</b>	Não	19	57,58%
	Sim	14	42,42%
		<b>33</b>	<b>100,00%</b>
<b>Total</b>		<b>45</b>	

Fonte: Autoria Própria

Nesse estudo o critério Sepse 2.0, com a aplicação dos critérios do SIRS, identificou-se um maior número de pacientes 44 (97,78%) pacientes que receberam 2 pontos para o diagnóstico de sepse. Outros estudos também encontraram maior sensibilidade desse critério como Haydar et al. (2017) com 95,5% de sensibilidade e Askim et al. (2017) com 65,4%.

O critério Sepse 3.0, com a aplicação dos critérios do qSOFA, constatou-se que apenas 19 (42,22%) pacientes tiveram 2 pontos para o diagnóstico de sepse, esse resultado corrobora com os estudos de Haydar et al. (2017) com 45,8% e Askim et al. (2017) com 15,4%.

Para a análise dos dados coletados foi gerada uma matriz de confusão para cada teste e, posteriormente, calculada a especificidade, sensibilidade e acurácia.

No Quadro 1 é apresentada a matriz de confusão do teste qSOFA e na sequência há o resultado do cálculo da especificidade (Equação 1), sensibilidade (Equação 2) e acurácia (Equação 3).

Quadro 1 – Matriz de Confusão qSOFA

		<b>qSOFA</b>	
		Sepse	Não Sepse
<b>Alta</b>	Sepse	14	19

	Não Sepse	5	7
--	-----------	---	---

Fonte: Autoria Própria (2018)

$$\text{Especificidade} = \frac{7}{7 + 5} = 0,58 \quad (1)$$

$$\text{Sensibilidade} = \frac{14}{14 + 19} = 0,42 \quad (2)$$

$$\text{Acurácia} = \frac{14 + 7}{14 + 7 + 5 + 19} = 0,47 \quad (3)$$

No Quadro 2 é apresentada a matriz de confusão do teste SIRS e na sequência há o resultado do cálculo da especificidade (Equação 4), sensibilidade (Equação 5) e acurácia (Equação 6).

Quadro 2 – Matriz de Confusão SIRS

		SIRS	
		Sepse	Não Sepse
Alta	Sepse	32	1
	Não Sepse	12	0

Fonte: Autoria Própria (2018)

$$\text{Especificidade} = \frac{0}{0 + 12} = 0 \quad (4)$$

$$\text{Sensibilidade} = \frac{32}{32 + 1} = 0,97 \quad (5)$$

$$\text{Acurácia} = \frac{32 + 0}{0 + 12 + 32 + 1} = 0,71 \quad (6)$$

Estudos de coorte retrospectivos encontraram sensibilidade semelhante no critério qSOFA como Siddiqui et al. (2017) (35%), Goulden et al. (2018) (36%) e Ryoo et al. (2018) (32%). Apenas Haydar et al. (2017) encontraram sensibilidade nesse critério qSOFA diferente dos demais, 90,9%.

Ainda em relação a sensibilidade no critério SIRS os resultados foram semelhantes aos estudos de Goulden et al. (2018) (85%) e Haydar et al. (2017) (95,5%). Apenas Siddiqui et al. (2017) encontraram resultado diferente dos demais, 53%.

No aspecto da especificidade, no critério qSOFA foram identificados estudos com resultados semelhantes Siddiqui et al. (2017) (99%), Goulden et al. (2018) (77%) e Askim et al. (2017) (98%). Apenas Haydar et al. (2017) relataram especificidade nesse critério qSOFA diferente dos demais, 45,8%.

Em relação a especificidade no critério SIRS foram resultados baixos nos estudos de Goulden et al. (2018) (21%) e Haydar et al. (2017) (5,6%). Apenas Siddiqui et al. (2017) citaram resultado expressivamente diferente dos demais, 84%.

O valor preditivo positivo da sensibilidade analisado em estudo coorte retrospectivo que teve como objetivo comparar os dois critérios foi apenas Siddiqui et al. (2017) que identificaram valor de 99% nos critérios qSOFA e 38% no critério SIRS. O valor preditivo negativo da especificidade no critério qSOFA foi de 48% e no critério SIRS foi de 90%, segundo os autores citados anteriormente.

Pesquisas indicam que os pacientes que evoluíram para óbito preencheram o critério SIRS para sepse 65,4% no estudo de Askim et al. (2017), 95,5% no estudo de Haydar et al. (2017) e 80% no estudo de Goulden et al. (2018).

A mortalidade durante o período de internação dos pacientes que apresentaram critérios SIRS para sepse no estudo de Ryoo et al. (2018) foi de 15% e de 29% no estudo de Garcia-Gigorro et al. (2017).

A mortalidade, em relação ao critério qSOFA indica que os pacientes que evoluíram para óbito quando preencheram o critério qSOFA para sepse nos estudos de Askim et al. (2017) 15,4%, no estudo de Haydar et al. (2017) 90,1% e no estudo de Goulden et al. (2018) 37%.

A mortalidade durante o período de internação dos pacientes que apresentaram critérios qSOFA para sepse no estudo de Ryoo et al. (2018) foi de 23% e de 41% no estudo de Garcia-Gigorro et al. (2017).

A habilidade de identificar sepse em pacientes com grande chance de deterioração clínica e mortalidade tanto no pré-hospitalar como na emergência é crucial desde o precoce reconhecimento, tratamento correto e efetivo, visando a melhora da sobrevivência do paciente (ANDALUZ; FERRER, 2017).

## 5 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.

## REFERÊNCIAS

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.

AL KHALAF et al. Determinants of functional status among survivors of severe sepsis and septic shock: one-year follow-up. **Annals of Thoracic Medicine**, Mumbai, v. 10, n. 2, p. 132-6, 2015.

AMLAND, R. C.; SUTARIYA, B. Quick Sequential [Sepsis- Related] Organ Failure Assessment (qSOFA) and St. John Sepsis Surveillance Agent to Detect Patients at Risk of Sepsis: An Observational Cohort Study. **American Journal of Medical Quality**, Washington, v.33, n.1, p.1-8, 2018.

ANDALUZ, D.; FERRER, R. SIRS, qSOFA, and organ failure for assessing sepsis at the emergency department. **Journal of Thoracic Disease**, Hong Kong, v. 9, n. 6, p. 1459-1462, 2017.

ANGUS, D. C. et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. **Critical Care Medicine**, Illinois, v. 29, n. 7, p. 1303-10. 2001.

ASKIM, A.; MOSER, F.; GUSTAD, L.T.; STENE, H.; GUNDERSEN, M.; ASVOLD, B.O.; DALE, J.; BJORNSEN, L.P.; DAMAS, J.K.; SOLIGARD, E. Poor Performance of quick-SOFA (qSOFA) score in predicting severe sepsis and mortality – a prospective study of patients admitted with infection to the emergency department. **Scandinavian Journal of Trauma Resuscitation and Emergency Medicine**, Londres, v. 25, n. 56, p. 1-9, 2017.

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.

CHURPEK, M. M. et al. Incidence and prognostic value of the systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunctions in ward patients. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, Nova Iorque, v. 192, n. 8, p. 958-64, 2015.

COMSTEDT, P.; STORGAARD, M.; LASSEN, A.T. The Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) in acutely hospitalised medical patients: a cohort study. **Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine**, Londres, v. 17, n. 67, p. 1-6, 2009.

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.

FLETCHER, R.H; FLETCHER, S.W.; WAGNER, E.H. **Epidemiologia clínica: elementos essenciais**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1996.

FLEISCHMANN, C. et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, Nova Iorque, v. 193, n. 3, p. 250-272, 2016.

FREUND, Y. et al. Prognostic accuracy of sepsis-3. Criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to emergency department. **JAMA**, Chicago, v. 317, n. 3, p. 301-8, 2017.

GARCIA-GIGORRO, R.; MOLINA-COLLADO, Z.; FUENTE, I. O. S.; SANCHEZ-IZQUIERDO, J. A.; GONZALEZ, J. C. M. Aplicación de la nueva definición Sepsis-3 en una cohorte de pacientes com sepsis grave y shock séptico ingresados em unidad de cuidados intensivos desde el Servicio de Urgencias. **Medicina Clínica**, Barcelona, v.150, n. 12, in press, 2018.

GOULDEN, R.; HOYLE, M. C.; MONIS, J.; RAILTON, D.; RILEY, V.; MARTIN, P.; MARTINA, R.; NSUTEBU, E. qSOFA, SIRS and NEWS for predicting inhospital mortality and ICU admission in emergency admissions treated as sepsis. **Emergency Medicine Journal**, São Francisco, v. 35, n. 6, p. 345-349, 2018.

GORDIS, L. **Epidemiology**. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2004.p. 335.

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

HAYDAR, S.; SPANIER, M.; WEEMS, P.; WOOD, S.; STROUT, T. Comparison of qSOFA score and SIRS criteria as screening mechanisms for emergency department sepsis. **American Journal of Emergency Medicine**, Philadelphia, v. 35, n.11, p.1730-1733, 2017.

HOSPITAL BENEFICÊNCIA PORTUGUESA. **Histórico da Sociedade Portuguesa de BENEFICÊNCIA Hospital Imaculada Conceição Ribeirão Preto - SP**. Disponível em: <<http://www.beneribeiraopreto.com/pagina/Hist%C3%B3rico>>. Acesso em: 10/02/2018.

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

JEKEL, J.F.; ELMORE, J.G.; KATZ, D.L. **Epidemiologia, bioestatística e medicina preventiva**. Porto Alegre: Artes Médicas Sul, 1999.

KAUKONEN, K. M. et al. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 372, n. 17, p. 1629-38, 2015.

KOENIG, A. et al. Estimativa do impacto econômico da implantação de um protocolo hospitalar para detecção e tratamento precoce de sepse grave em hospitais públicos e privados do sul do Brasil. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 22, n. 3, p. 213-219, Set. 2010.

KLEIN, C. H.; BLOCH, K. V. Estudos seccionais. In: MEDRONHO, R. A.; BLOCH, K. V.; LUIZ, R. R.; WERNECK, G. L. **Epidemiologia**. São Paulo: Editora Atheneu, 2009. p.193-220.

LEVY, M. M. et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. **Critical Care Medicine**, Illinois v. 29, n. 4, p. 530-538, 2003a.

LEVY, M. M. et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. **Critical Care Medicine**, Illinois, v. 31, n. 4, p. 1250-1256, 2003b.

MACDONALD, S. P. J.; WILLIAMS, J. M.; SHETTY, A.; BELLOMO, R.; FINFER, S.; SHAPIRO, N.; KEIJZERS, G. Review article: sepsis in the emergency department – Part I: definitions and outcomes. **Emergency Medicine Australasia**, Sydney, v. 29, n. 6, p. 619-623, 2017.

MACHADO, F. R. et al. Chegando a um consenso: vantagens e desvantagens do Sepsis 3 considerando países de recursos limitados. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 28, n. 4, p. 361-365, Dec. 2016.

MARIK, P. E.; TAEB, A. M. SIRS, qSOFA and new sepsis definition. **Journal of Thoracic Disease**, Norfolk, v. 9, n. 4, p. 943-945, 2017.

MOUNCEY, P. R. et al. Promise Trial Investigators. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 372, n. 14, p. 1301-11, 2015.

NAPOLITANO, L.M. Sepsis 2018: definitions and guideline changes. **Surgical Infections**, Nova Iorque, v. 19, n. 2, p. 117-125, 2018.

NOGUEIRA JUNIOR, C.; PADOVEZE, M. C.; LACERDA, R. A. Governmental surveillance system of healthcare-associated infection in Brazil. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 48, n. 4, p. 657-662, Aug. 2014.

NOGUEIRA, P. S. F.; MOURA, E. R. J.; COSTA, M. M. F. Perfil da infecção hospitalar em um hospital universitário. **Revista de Enfermagem UERJ**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p. 96-101, 2009.

PARK, H. K.; KIM, W. Y.; KIM, M. C.; JUNG, W.; KO, B. S. Quick sequential organ failure assessment compared to systemic inflammatory response for predicting sepsis in emergency department. **Journal of Critical Care**, Oxford, v. 42, p. 12-17, 2017.

PEAKE, S. L. et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 371, n. 16, p. 1496-506, 2014.

PEAKE, S.L; DELANEY, A.; BAILEY, M.; BELLOMO, R. Potential impact of the 2016 Consensus definitions of sepsis and septic shock on future sepsis research. **Annals of Emergency Medicine**, Nova Iorque, v. 70, n. 4, p. 553-561, 2017.

PITTET, D. Infection control and quality health care in the new millennium. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 33, n. 5, p. 258-267, 2005.

RANGEL-FRAUSTO, M. S. et al. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. **JAMA**, Chicago, v. 273, n. 2, p. 117-123, 1995.

ROUQUAYROL, M. Z.; ALMEIDA FILHO, N. **Epidemiologia & Saúde**. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003, 736p.

RYOO, S. M.; KANG, G.H., SHIN, T. G.; HWANG, S. Y. Clinical outcome comparison of patients with septic shock defined by the new sepsis-3 criteria and by previous criteria. **Journal of Thoracic Disease**, Hong Kong, v. 10, n. 2, p. 845-853, 2018.

RIBEIRÃO PRETO (SÃO PAULO). Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto. **Guia Tratamento**: ITU Comunitário no Adulto; Pneumonia comunitária no Adulto; Empírico inicial na meningite comunitária. Ribeirão Preto: Secretaria Municipal de Saúde, 2013.

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.

SIDDIQUI, S.; CHUA, M.; KUMARESH, V.; CHOO, R. A comparison of pre ICU admission SIRS, EWS and qSOFA scores for predicting mortality and length of stay in ICU. **Journal of Critical Care**, Oxford, v.41, p. 191-193, 2017.

SILVA, E. Sepsis, um problema do tamanho do Brasil [editorial]. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 18, n. 1, p. 5-6, 2006.

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.

SPRUNG, C. L. et al. An evaluation of systemic inflammatory response syndrome signs in the sepsis occurrence in acutely ill patients (SOAP) study. **Intensive Care Medicine**, Boston, v. 32, n. 3, p. 421-427, 2006.

TRZECIAK, S. et al. Inclusion criteria for clinical trials in sepsis: did the American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine consensus conference definitions of sepsis have an impact? **Chest**, Glenview, v. 127, n. 1, p. 242-245, 2005.

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

VINCENT, J. L.; MENDONÇA, A.; CANTARINE, F. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. **Critical Care Medicine**, London, v. 26, n.11, p.1793-1800, 1998.

WILLIAMS, J. M. et al. SIRS, qSOFA and organ dysfunction: insights from a prospective database of emergency department patients with infection. **Chest**, Glenview, v. 151, n. 3, p. 586-596, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Summary of the evidence on patient safety: implications for research**: the research priority setting working group of the World Alliance for Patient Safety. Geneva: World Health Organization, 2008.

YEALY, D. M. et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 370, n. 18, p. 1683-93, 2014.

ZIEGLER, M. F. **Com taxa de letalidade de 55,7%, sepse é a doença que mais mata em UTIs**. Agência FAPESP. São Paulo, 2017. Disponível em: <[http://agencia.fapesp.br/com\\_taxa\\_de\\_letalidade\\_de\\_557\\_sepse\\_e\\_a\\_doenca\\_que\\_mais\\_mata\\_em\\_utis\\_/26621/](http://agencia.fapesp.br/com_taxa_de_letalidade_de_557_sepse_e_a_doenca_que_mais_mata_em_utis_/26621/)>. Acesso em 01/02/2018.

## APÊNDICE I

### TERMO DE CONCORDÂNCIA – DIRETOR TÉCNICO DO HOSPITAL

**Título da pesquisa:** Diagnóstico de Sepse em uma instituição hospitalar de Ribeirão Preto: estudo comparativo dos escores de SIRS e qSOFA

**Pesquisadores responsáveis:** Alessandro Prudencio de Amorim e Prof. Dr. Carlos Alberto Nogueira de Almeida (Orientador Responsável) e Dr. Gilberto Gambero Gaspar (co-orientador)

**Dados do Pesquisador Responsável:** Alessandro Prudencio de Amorim  
UNAERP Av. Costábile Romano, 2201- Ribeirânia CEP: 14.096.900 Telefone: (16) 3603-7000

Solicitamos a permissão da Diretoria Técnico do Hospital Beneficência de Ribeirão Preto, em exercício, Dr. Divino Rattis Batista, para a realização da pesquisa “Diagnóstico de Sepse em uma instituição hospitalar de Ribeirão Preto: estudo comparativo dos escores de SIRS e qSOFA” nesta instituição de Ribeirão Preto. Caso seja autorizada por vossa senhoria, o projeto de pesquisa ainda será encaminhado para o Comitê de Ética em Pesquisa da instituição do estudo.

A pesquisa tem como objetivo comparar os escores de SIRS E qSOFA no diagnóstico da SEPSE e estimar a prevalência dos casos de sepse de um hospital terciário de Ribeirão Preto-SP, no período de março a maio de 2017. Trata-se de um retrospectivo comparativo. O procedimento da pesquisa será realizado da seguinte forma: será coletado dos prontuários dos pacientes adultos (maiores de 18 anos) admitidos ou diagnosticados com sepse no Hospital Beneficência Portuguesa de Ribeirão Preto, informações que contemplem os critérios do protocolo SIRS e qSOFA, que identificam os casos de sepse. A participação na presente pesquisa, não tem custo algum para o hospital participar, bem como, nenhum risco, psicológico ou físico para os participantes, e também não será disponibilizada nenhuma compensação financeira adicional. Cabe lembrar que os profissionais da equipe hospitalar, pacientes ou membros da família são livres para recusarem-se a consultar o prontuário do paciente, retirarem seu consentimento ou interromperem a participação a qualquer momento. A recusa em participarem ou retirarem-se da pesquisa não acarretará qualquer penalidade aos mesmos. Os pesquisadores irão tratar a identidade dos participantes com padrões profissionais de sigilo e ética. Os resultados obtidos serão enviados para a instituição e permanecerão confidenciais. Deixa-se claro que os dados obtidos na pesquisa poderão ser utilizados para fins de divulgação científica, com o devido respaldo ético.

Ribeirão Preto, \_\_\_\_de\_\_\_\_\_ de 2016.

\_\_\_\_\_  
(Pesquisador Responsável)

Eu \_\_\_\_\_, Diretor (a)  
Clínico do Hospital Beneficência de Ribeirão Preto, autorizo a realização da

pesquisa intitulada “Diagnóstico de Sepsis em uma instituição hospitalar de Ribeirão Preto: estudo comparativo dos escores de SIRS e qSOFA” nesta instituição, conforme explicitado acima.

Ribeirão Preto, \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Diretor (a) do Hospital

## APÊNDICE II

### TERMO DE AUTORIZAÇÃO – DIRETOR CLÍNICO DO HOSPITAL

Título da pesquisa: Diagnóstico de Sepse em uma instituição hospitalar de Ribeirão Preto: estudo comparativo dos escores de SIRS e qSOFA

Pesquisadores responsáveis: Alessandro Prudencio de Amorim e Prof Dr Carlos Alberto Nogueira de Almeida (Orientador Responsável) e Dr. Gilberto Gambero Gaspar

Dados do Pesquisador Responsável: Alessandro Prudencio de Amorim  
UNAERP Av. Costábile Romano, 2201- Ribeirânia CEP: 14.096.900 Telefone: (16) 3603-7000

Solicitamos a permissão da Diretoria Clínica do Hospital Beneficência de Ribeirão Preto, em exercício, Dr. Adilson Faccio, para a realização da pesquisa “Diagnóstico de Sepse em uma instituição hospitalar de Ribeirão Preto: estudo comparativo dos escores de SIRS e qSOFA” nesta instituição de Ribeirão Preto. Caso seja autorizada por vossa senhoria, o projeto de pesquisa ainda será encaminhado para o Comitê de Ética em Pesquisa da instituição do estudo.

A pesquisa tem como objetivo comparar os escores de SIRS E qSOFA no diagnóstico da SEPSE e estimar a prevalência dos casos de sepse de um hospital terciário de Ribeirão Preto-SP, no período de março a maio de 2017. Trata-se de um retrospectivo comparativo. O procedimento da pesquisa será realizado da seguinte forma: será coletado dos prontuários dos pacientes adultos (maiores de 18 anos) admitidos ou diagnosticados com sepse no Hospital Beneficência Portuguesa de Ribeirão Preto, informações que contemplem os critérios do protocolo SIRS e qSOFA, que identificam os casos de sepse. A participação na presente pesquisa, não tem custo algum para o hospital participar, bem como, nenhum risco, psicológico ou físico para os participantes, e também não será disponibilizada nenhuma compensação financeira adicional. Cabe lembrar que os profissionais da equipe hospitalar, pacientes ou membros da família são livres para recusarem-se a consultar o prontuário do paciente, retirarem seu consentimento ou interromperem a participação a qualquer momento. A recusa em participarem ou retirarem-se da pesquisa não acarretará qualquer penalidade aos mesmos. Os pesquisadores irão tratar a identidade dos participantes com padrões profissionais de sigilo e ética. Os resultados obtidos serão enviados para a instituição e permanecerão confidenciais. Deixa-se claro que os dados obtidos na pesquisa poderão ser utilizados para fins de divulgação científica, com o devido respaldo ético.

Ribeirão Preto, \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2016.

\_\_\_\_\_  
(Pesquisador Responsável)

Eu \_\_\_\_\_, Diretor (a)  
Clínico do Hospital Beneficência de Ribeirão Preto, autorizo a realização da

pesquisa intitulada “Diagnóstico de Sepses em uma instituição hospitalar de Ribeirão Preto: estudo comparativo dos escores de SIRS e qSOFA” nesta instituição, conforme explicitado acima.

Ribeirão Preto, \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Diretor (a) do Hospital

## APÊNDICE III

### CARTA DE ENCAMINHAMENTO AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS DA UNIVERSIDADE DE RIBEIRÃO PRETO

Ilma Sr<sup>a</sup>

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Luciana Rezende Alves Oliveira

Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos da Universidade de Ribeirão Preto – UNAERP

Venho pelo presente encaminhar o projeto intitulado: Diagnóstico de Sepsis em uma instituição hospitalar de Ribeirão Preto: estudo comparativo dos escores de SIRS e qSOFA, a ser desenvolvido pelo mestrando – Alessandro Prudencio de Amorim do Mestrado em Saúde e Educação, tendo como orientador o Prof. Dr. Carlos Alberto Nogueira de Almeida, para a apreciação deste comitê.

As atividades serão desenvolvidas no município de Ribeirão Preto /SP, no período de setembro a novembro de 2017.

Atenciosamente,

---

Prof. Dr. Carlos Alberto Nogueira de Almeida  
Pesquisador Responsável

Ribeirão Preto, 17 de julho de 2017.

## APÊNDICE IV

### FICHA DE COLETA DE DADOS - SEPSE

Responsável pelo preenchimento: \_\_\_\_\_

Data da Coleta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

#### 1. Identificação:

Nome do Paciente: \_\_\_\_\_  
 Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: ( ) F ( ) M  
 Nº de Registro: \_\_\_\_\_ Ala: \_\_\_\_\_ Leito: \_\_\_\_\_  
 Etiqueta: \_\_\_\_\_

#### 2. Foco infeccioso diagnosticado ou presumido:

- ( ) Pneumonia / Empiema
- ( ) Pele / partes moles
- ( ) Endocardite
- ( ) Infecção urinária
- ( ) Infecção óssea / articular
- ( ) Infecção de prótese
- ( ) Infecção abdominal aguda
- ( ) Infecção de ferida operatória
- ( ) Meningite
- ( ) Infecção da corrente sanguínea associada à cateter
- ( ) Outras infecções (qual? \_\_\_\_\_)

#### 3. Critérios do escore de SIRS ou qSOFA

##### SIRS (Síndrome da resposta inflamatória sistêmica)

	Sim	não
Temperatura >38°C ou <36°C	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
Batimentos cardíacos >90/min	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
Frequência respiratória >20/min ou Paco2 <32 mmHg	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
Neutrófilos >12.000/mm <sup>3</sup> ou <4000/mm <sup>3</sup> ou >10% células imaturas	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
SOMA		

##### qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment Score)

	sim	não
Frequência respiratória $\geq$ 22/min	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
Escala de coma de Glasgow <15	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
Pressão sistólica $\leq$ 100 mm Hg	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
SOMA		

#### 4. Comorbidades

	sim	não
Diabetes	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
Hipertensão	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0

Neoplasia (qual _____)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
HIV	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
Cirrose hepática	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
Outro _____	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0

### 5. Exames solicitados

	sim	não
Hemocultura	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
Urocultura	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
outra cultura _____	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
lactato (valor _____)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0

### 6. Condutas

	sim	não
hidratação vigorosa (30ml/Kg)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
iniciou antibioticoterapia (antibiótico _____)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
tempo do início da abertura da Folha de atendimento a prescrição	__ horas	__ min.
uso de noradrenalina ou outra amina nas primeiras 6 horas	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0

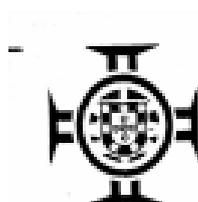
### 7. Variáveis de disfunção de órgãos

	sim	não
Hipotensão arterial (PAS < 90mm Hg, PAM < 70mm Hg ou redução de PAS > 40mm Hg em adultos)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
Hipoxemia arterial (Pao <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> < 250)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
Oligúria aguda (diurese < 0,5mL/kg/h por pelo menos 2 h apesar de com 30ml/Kg de cristalóide)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
Creatinina > 2.0mg/dL (176.8 µmol/L)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
Anormalidades de coagulação (RNI > 1,5)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
Íleo (ausência de sons intestinais)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
Trombocitopenia (contagem de plaquetas < 100.000 µL)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
Bilirrubina > 2mg/dL (34.2 µmol/L)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
Lactato acima dos limites máximos normais laboratoriais	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0

### 8. Evolução

	sim	não
Apresentou melhora clínica em 48 horas	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
Necessitou de mudança de antibioticoterapia?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
Necessitou de intervenção cirúrgica? (qual _____)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
Alta hospitalar (data ___/___/____)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
Óbito (data ___/___/____)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0

## ANEXO A



**SOCIEDADE PORTUGUESA DE BENEFICÊNCIA**  
**HOSPITAL IMACULADA CONCEIÇÃO**

Rua Tibiriçá, 1172 – CEP 14010-090  
 Tel: (16) 3977-5500 - Ribeirão Preto - SP  
 CNPJ 55.990.451/0001-05

**Termo de Concordância – Diretor Técnico do Hospital**

**Título da pesquisa:** Diagnóstico de Sepsis em uma instituição hospitalar de Ribeirão Preto: estudo comparativo dos escores de SIRS e qSOFA  
**Pesquisadores responsáveis:** Alessandro Prudencio de Amorim (aluno do Curso Mestrado Profissional Saúde e Educação) e Prof Dr Carlos Alberto Nogueira de Almeida (Orientador Responsável) e Dr. Gilberto Gambero Gaspar (co-orientador)  
**Dados do Pesquisador Responsável:** Alessandro Prudencio de Amorim UNAERP Av. Costabile Romano, 2201- Ribeirânia CEP: 14.096.900 Telefone: (16) 3603-7000

Solicitamos a permissão da Diretoria Técnico do Hospital Beneficencia de Ribeirão Preto, em exercício, Dr. Divino Rattis Batista, para a realização da pesquisa "Diagnóstico de Sepsis em uma instituição hospitalar de Ribeirão Preto: estudo comparativo dos escores de SIRS e qSOFA" nesta instituição de Ribeirão Preto. Caso seja autorizada por vossa senhoria, o projeto de pesquisa ainda será encaminhado para o Comitê de Ética em Pesquisa da instituição do estudo.

A pesquisa tem como objetivo comparar os escores de SIRS E qSOFA no diagnóstico da SEPSE e estimar a prevalência dos casos de sepsis de um hospital terciário de Ribeirão Preto-SP, no período de abril a maio de 2017. Trata-se de um prospectivo comparativo. O procedimento da pesquisa será realizado da seguinte forma: será coletado dos prontuários dos pacientes adultos (maiores de 18 anos), com autorização do paciente e/ou familiar responsável através do termo de consentimento ou assentimento admitidos ou diagnosticados com sepsis no Hospital Beneficência Portuguesa de Ribeirão Preto, informações que contemplem os critérios do protocolo SIRS e qSOFA, que identificam os casos de sepsis. A participação na presente pesquisa, não tem custo algum para o hospital participar, bem como, nenhum risco, psicológico ou físico para os participantes, e também não será disponibilizada nenhuma compensação financeira adicional. Cabe lembrar que os profissionais da equipe hospitalar, pacientes ou membros da família são livres para recusarem-se a consultar o prontuário do paciente, retirarem seu consentimento ou interromperem a participação a qualquer momento. A recusa em participarem ou retirarem-se da pesquisa não acarretará qualquer penalidade aos mesmos. Os pesquisadores irão tratar a



**SOCIEDADE PORTUGUESA DE BENEFICÊNCIA**  
**HOSPITAL IMACULADA CONCEIÇÃO**

Rua Tibiriçá, 1172 - CEP 14010-090  
 Tel: (16) 3977-5500 - Ribeirão Preto - SP  
 CNPJ 55.990.451/0001-05

identidade dos participantes com padrões profissionais de sigilo e ética. Os resultados obtidos serão enviados para a instituição e permanecerão confidenciais. Deixa-se claro que os dados obtidos na pesquisa poderão ser utilizados para fins de divulgação científica, com o devido respaldo ético.

Ribeirão Preto, 21 de fevereiro de 2017.

Monardo L. Comão  
 (Pesquisador Responsável) *Associação Paulista de Anestesiologia e Terapia Intensiva  
 Médico Infectologista  
 CRM-SP 429.176*

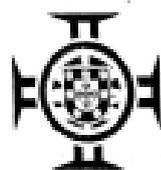
Eu Dirino Luiz Rattis Batista, Diretor (a) Técnico do Hospital Beneficência de Ribeirão Preto, autorizo a realização da pesquisa intitulada "Diagnóstico de Sepsis em uma instituição hospitalar de Ribeirão Preto: estudo comparativo dos escores de SIRS e qSOFA" nesta instituição, conforme explicitado acima.

Ribeirão Preto, 24 de fevereiro de 2017.

Dirino L. Rattis Batista  
 Diretor (a) do Hospital

*Dr. Dirino L. Rattis Batista  
 Cardiologia/Clinica Médica  
 CRM 19.353*

## ANEXO B



**SOCIEDADE PORTUGUESA DE BENEFICÊNCIA**  
**HOSPITAL IMACULADA CONCEIÇÃO**

Rua Tibiriçá, 1172 - CEP 14010-090  
 Tel: (16) 3977-5500 - Ribeirão Preto - SP  
 CNPJ 55.990.451/0001-05

**Termo de Autorização - Diretor Clínico do Hospital**

**Título da pesquisa:** Diagnóstico de Sepsis em uma instituição hospitalar de Ribeirão Preto: estudo comparativo dos escores de SIRS e qSOFA

**Pesquisadores responsáveis:** Alessandro Prudencio de Amorim (aluno do Curso Mestrado Profissional Saúde e Educação) e Prof Dr Carlos Alberto Nogueira de Almeida (Orientador Responsável) e Dr. Gilberto Gambero Gaspar

**Dados do Pesquisador Responsável:** Alessandro Prudencio de Amorim UNAERP Av. Costábile Romano, 2201- Ribeirânia CEP: 14.086.900 Telefone: (16) 3603-7000

Solicitamos a permissão da Diretoria Clínica do Hospital Beneficência de Ribeirão Preto, em exercício, Dr. Adilson Facció, para a realização da pesquisa "Diagnóstico de Sepsis em uma instituição hospitalar de Ribeirão Preto: estudo comparativo dos escores de SIRS e qSOFA" nesta instituição de Ribeirão Preto. Caso seja autorizada por vossa senhoria, o projeto de pesquisa ainda será encaminhado para o Comitê de Ética em Pesquisa da instituição do estudo.

A pesquisa tem como objetivo comparar os escores de SIRS E qSOFA no diagnóstico da SEPSE e estimar a prevalência dos casos de sepsis de um hospital terciário de Ribeirão Preto-SP, no período de abril a maio de 2017. Trata-se de um prospectivo comparativo. O procedimento da pesquisa será realizado da seguinte forma: será coletado dos prontuários dos pacientes adultos (maiores de 18 anos), com autorização do paciente e/ou familiar responsável através do termo de consentimento ou assentimento admitidos ou diagnosticados com sepsis no Hospital Beneficência Portuguesa de Ribeirão Preto, informações que contemplem os critérios do protocolo SIRS e qSOFA, que identificam os casos de sepsis. A participação na presente pesquisa, não tem custo algum para o hospital participar, bem como, nenhum risco, psicológico ou físico para os participantes, e também não será disponibilizada nenhuma compensação financeira adicional. Cabe lembrar que os profissionais da equipe hospitalar, pacientes ou membros da família são



**SOCIEDADE PORTUGUESA DE BENEFICÊNCIA**  
**HOSPITAL IMACULADA CONCEIÇÃO**

Rua Tibiriçá, 1172 - CEP 14010-090  
 Tel: (16) 3977-5500 - Ribeirão Preto - SP  
 CNPJ 55.990.451/0001-05

livres para recusarem-se a consultar o prontuário do paciente, retirarem seu consentimento ou interromperem a participação a qualquer momento. A recusa em participarem ou retirarem-se da pesquisa não acarretará qualquer penalidade aos mesmos. Os pesquisadores irão tratar a identidade dos participantes com padrões profissionais de sigilo e ética. Os resultados obtidos serão enviados para a instituição e permanecerão confidenciais. Deixa-se claro que os dados obtidos na pesquisa poderão ser utilizados para fins de divulgação científica, com o devido respaldo ético.

Ribeirão Preto, 21 de Januário de 2017.

Flamanda T. Unomi  
 (Pesquisador Responsável)  
 Conselho Municipal de Saúde  
 Médico Infectologista  
 CRM-SP 109.176

Eu Wilson M. Faccin Diretor (a) Clínico do Hospital Beneficência de Ribeirão Preto, autorizo a realização da pesquisa intitulada "Diagnóstico de Sepsis em uma instituição hospitalar de Ribeirão Preto: estudo comparativo dos escores de SIRS e qSOFA" nesta instituição, conforme explicitado acima.

Ribeirão Preto, 22 de Januário de 2017.

Diretor (a) Clínico do Hospital

## ANEXO C

UNAERP - UNIVERSIDADE DE  
RIBEIRÃO PRETO



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Diagnóstico de Sepse em uma instituição hospitalar do interior de São Paulo: estudo comparativo dos escores de SIRS e qSOFA

**Pesquisador:** Carlos Alberto Nogueira de Almeida

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 66279317.1.0000.5498

**Instituição Proponente:** Universidade de Ribeirão Preto UNAERP

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.256.050

#### Apresentação do Projeto:

Estudo prospectivo comparativo dos escores de SIRS e qSOFA no diagnóstico de sepse de um hospital terciário de Ribeirão Preto SP, no período de abril a maio de 2017. Serão incluídos indivíduos com 18 anos ou mais que desenvolveram sepse no período da internação em UTI ou indivíduos admitidos com sepse no hospital do estudo. Os casos excluídos serão aqueles com menos de 24 horas de permanência na UTI e gravidez. Cada nova admissão será classificada como um novo indivíduo neste estudo. Serão coletadas informações dos prontuários impressos dos usuários de um serviço de urgência e emergência do SUS de um hospital-escola de Ribeirão Preto-SP referentes à identificação do paciente como nome (acesso apenas do pesquisador), data de nascimento; data do diagnóstico de sepse, preenchimento

**Endereço:** Av. Costabile Romano nº 2201, sala 08, Bloco D  
**Bairro:** RIBEIRANIA **CEP:** 14.096-380  
**UF:** SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO  
**Telefone:** (16)3603-6895 **Fax:** (16)3603-6815 **E-mail:** [etica@unaerp.br](mailto:etica@unaerp.br)

UNAERP - UNIVERSIDADE DE  
RIBEIRÃO PRETO



Continuação do Parecer: 2.256.050

das características que compõem escores SIRS e qSOFA, comorbidades, tipo de infecção, disfunção orgânica, antibiótico utilizado e desfecho. Os formulários de notificação de sepse e os prontuários médicos serão utilizados para coleta de dados clínicos e epidemiológicos. Os dados serão analisados de forma quantitativa e descritiva.

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo geral

Comparar os escores de dois protocolos clínicos utilizados para diagnosticar a sepse: SIRS e qSOFA, visando a intervenção precoce.

Objetivo específico

Estimar a prevalência dos casos de sepse de um hospital terciário de Ribeirão Preto-SP, no período de junho de 2015 a junho de 2016, através de dois protocolos clínicos: SIRS e qSOFA.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Não há riscos ou benefícios.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa adequada e bem apresentada metodologicamente contemplando todos os passos de um trabalho científico.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos de apresentação obrigatória foram apresentados corretamente, inclusive a autorização do responsável no local onde será realizada a coleta de dados.

**Recomendações:**

Recomenda-se rever os prazos relacionados ao cronograma, pois há divergências destes prazos entre o cronograma, objetivos e metodologia. Prazos diferentes nestes vários itens.

Endereço: Av. Costabile Romano nº 2201, sala 08, Bloco D  
 Bairro: RIBEIRANIA CEP: 14.096-380  
 UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO  
 Telefone: (16)3603-6895 Fax: (16)3603-6815 E-mail: [etica@unaerp.br](mailto:etica@unaerp.br)

Continuação do Parecer: 2.256.050

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

As pendências foram atendidas e obedecem a Resolução 466/12 do CNS.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto de pesquisa aprovado.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_882650.pdf	03/07/2017 22:29:10		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoatualProjSEPSE_final.pdf	03/07/2017 22:27:24	Carlos Alberto Nogueira de Almeida	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA2.docx	03/07/2017 22:25:27	Carlos Alberto Nogueira de Almeida	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TermodeAssentimentosepse.pdf	16/03/2017 23:39:53	Carlos Alberto Nogueira de Almeida	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	diretorclinicoautorizacao.pdf	16/03/2017 23:37:42	Carlos Alberto Nogueira de Almeida	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacaodiretortecnico.pdf	16/03/2017 23:37:26	Carlos Alberto Nogueira de Almeida	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLESepse.pdf	16/03/2017 23:35:42	Carlos Alberto Nogueira de Almeida	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	16/03/2017 23:35:17	Carlos Alberto Nogueira de Almeida	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostofinal.pdf	16/03/2017 23:27:27	Carlos Alberto Nogueira de Almeida	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: Av. Costabile Romano nº 2201, sala 08, Bloco D  
 Bairro: RIBEIRANIA CEP: 14.096-380  
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO  
 Telefone: (16)3603-8895 Fax: (16)3603-8815 E-mail: cetica@unaerp.br

UNAERP - UNIVERSIDADE DE  
RIBEIRÃO PRETO



Continuação do Parecer: 2.256.050

RIBEIRAO PRETO, 03 de Setembro de 2017

---

**Assinado por:**  
**Luciana Rezende Alves de Oliveira**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Av. Costabile Romano nº 2201, sala 08, Bloco D  
**Bairro:** RIBEIRANIA **CEP:** 14.096-380  
**UF:** SP **Município:** RIBEIRAO PRETO  
**Telefone:** (16)3603-6805 **Fax:** (16)3603-6815 **E-mail:** [etica@unaerp.br](mailto:etica@unaerp.br)