

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Ferramentas clínicas na identificação precoce da sépsis -
capacidade diagnóstica e prognóstica

Ema Pos

M

2018



Ferramentas clínicas na identificação precoce da sépsis – capacidade diagnóstica e prognóstica

Artigo Original

AUTORA

Ema Eça da Silva Pos

Endereço de correio eletrónico: e.eds.pos@gmail.com

Mestrado Integrado em Medicina, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

ORIENTADORA

Liliane Soraia Carvalho Almeida Castro

Assistente no Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Assistente de Doenças Infecciosas, Serviço de Urgência, Centro Hospitalar do Porto

COORIENTADORA

Isabel Maria Pereira Alves de Almeida

Professora Catedrática Convidada no Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Assistente Graduada Sênior de Medicina Interna, Unidade de Imunologia Clínica, Centro Hospitalar do Porto

Maio 2018

MAIO DE 2018

Ema Eça da Silva Pos

(Ema Eça da Silva Pos)

Liliane Soraia Carvalho Almeida Castro

(Liliane Soraia Carvalho Almeida Castro)

Isabel Maria Pereira Alves de Almeida

(Isabel Maria Pereira Alves de Almeida)

Introdução: A sépsis associa-se a elevadas taxas de mortalidade e morbilidade. A sua definição, assim como as ferramentas de triagem disponíveis, têm-se modificado com a evolução do conhecimento científico. Nenhuma ferramenta é isenta de crítica e a literatura é escassa quanto à sua aplicabilidade em contexto de Serviço de Urgência (SU), um lugar de particular vulnerabilidade para o doente séptico. A ausência de uma equipa dedicada à abordagem destes doentes pode comprometer o reconhecimento precoce da sépsis, essencial para um declínio da mortalidade. Não existe um *gold-standard* capaz de agilizar o raciocínio clínico e impulsionar o início do tratamento.

Objetivos: Determinar a capacidade diagnóstica e prognóstica dos critérios *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) e dos *scores Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) e quick SOFA (qSOFA) em contexto de SU.

Metodologia: Estudo observacional transversal retrospectivo, no qual se procedeu à análise da população de doentes que recorreu ao SU do Hospital de Santo António, entre 1 de setembro de 2015 e 1 de setembro de 2016, com o diagnóstico final de sépsis e de processo infeccioso sem critérios de sépsis. Caracterizaram-se os grupos quanto a demografia, avaliação clínica e laboratorial, abordagem terapêutica, destino após admissão e mortalidade. Avaliaram-se capacidades diagnóstica e prognóstica, em termos de previsão de mortalidade e admissão em Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), dos critérios SIRS e dos *scores* qSOFA e SOFA.

Resultados: Foram selecionados 254 doentes sépticos, incluindo-se 100, e 234 com infeção sem critérios de sépsis, incluindo-se 72. A mediana de idades foi de 79 e 60 anos nos dois grupos, respetivamente. A ferramenta de triagem com maior valor diagnóstico e prognóstico foi o SOFA, com 0,91 de sensibilidade e AUROC 0,868 para diagnóstico de sépsis, 1,00 de sensibilidade e AUROC de 0,762 para previsão de mortalidade e 0,88 de sensibilidade e AUROC 0,661 para previsão de internamento em UCI. A duração de internamento foi superior na população séptica, assim como a mortalidade intra-hospitalar. Adicionalmente, identificaram-se os níveis de bilirrubina total e aspartato aminotransferase como preditores de mortalidade, e os níveis de bicarbonato, creatinina e a pressão parcial de dióxido de carbono como preditores de internamento em UCI.

Conclusões: O *score* SOFA foi superior ao qSOFA e aos critérios SIRS no reconhecimento de doentes sépticos e com maior probabilidade de evolução clínica desfavorável. Salvaguardando eventuais limitações deste estudo, hipotiza-se que esta superioridade se possa relacionar com a idade avançada da população em análise.

Palavras-chave: Sépsis/diagnóstico, Sépsis/classificação, Scores de disfunção de órgão, Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica/diagnóstico, Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica/classificação

ABSTRACT

Introduction: Sepsis is associated with high rates of both mortality and morbidity. Its definition has changed along with the evolving scientific knowledge, as have the available screening tools. None is free of criticism and the literature about their application in the Emergency Department (ED) is scarce. In addition, the ED is a place of particular vulnerability for the septic patient. The absence of a team dedicated to addressing these patients may compromise early recognition of sepsis, which is essential to the decline of in- and out-of-hospital mortality. However, to date, there is no gold-standard that can drive clinical thinking and trigger earlier treatment.

Objectives: To determine diagnostic and prognostic accuracy of *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) criteria, *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) and quick SOFA (qSOFA) scores in the ED.

Methods: Retrospective cross-sectional observational study including patients discharged from the ED of Hospital de Santo António between September 1, 2015 and September 1, 2016, with the diagnosis of sepsis or infectious process without sepsis criteria. Variables analyzed included age and sex, clinical and analytical evaluation, therapeutic approach, destination upon admission and in-hospital mortality. SIRS criteria, qSOFA and SOFA scores were calculated for both populations and their diagnostic and prognostic accuracy, regarding mortality and admission to the Intensive Care Unit (ICU), were appraised.

Results: A total of 254 septic patients and 234 patients with infection without sepsis criteria were selected, with 100 and 72 patients being included. The median age was 79 and 60, respectively. The screening tool with the highest diagnostic and prognostic value was the SOFA score, with a sensitivity of 0.91 and AUROC of 0.868 (0.788-0.948) for sepsis diagnosis, a sensitivity of 1.00 and AUROC 0.762 (0.526-0.997) for prediction of in-hospital mortality and sensitivity of 0.88 and AUROC of 0.661 (0.520 -0.802) for predicting admission in an ICU. Hospital length of stay was higher in the septic population as was in-hospital mortality. In addition, total bilirubin and aspartate aminotransferase were identified as predictors of mortality, and bicarbonate, creatinine and partial carbon dioxide pressure were noted as predictors of ICU admission.

Conclusions: The SOFA score was superior to both qSOFA score and SIRS criteria in screening for sepsis as well as recognizing patients with a higher probability of a poor clinical outcome. While aware of the study's potential limitations, we hypothesize that this superiority may be due, in part, to the advanced age of the study's population.

Keywords: Sepsis/diagnosis, Sepsis/classification, Organ Dysfunction Scores, Systemic Inflammatory Response Syndrome/diagnosis, Systemic Inflammatory Response Syndrome/classification

LISTA DE ABREVIATURAS

AIQ – Amplitude Interquartil

ALT – Alanina aminotransferase

aPTT – Tempo de tromboplastina parcial ativado

AST – Aspartato aminotransferase

AUROC – *Area under receiver operating characteristic curve*

bpm – batimentos por minuto

cpm – ciclos por minuto

curva ROC – curva de *receiver operating characteristic*

DP – Desvio-padrão

E. coli – *Escherichia coli*

ECG – Escala de Coma de Glasgow

EG – Enfermaria Geral

FiO₂ – Fração de oxigénio inspirado

HSA – Hospital de Santo António

INR – *International Normalized Ratio*

K. pneumoniae – *Klebsiella pneumoniae*

P. aeruginosa – *Pseudomonas aeruginosa*

PaCO₂ – Pressão parcial de dióxido de carbono

PaO₂ – Pressão parcial de oxigénio

PCE – processos clínicos eletrónicos

qSOFA – *quick Sequential Organ Failure Assessment*

SaO₂ – Saturação de oxigénio

SIRS – *Systemic Inflammatory Response Syndrome*

SOFA – *Sequential Organ Failure Assessment*

SU – Serviço de Urgência

UCI – Unidade de Cuidados Intensivos

UCI/UCIm – Unidades de Cuidados Intensivos ou Unidade de Cuidados Intermédios

UCIm – Unidade de Cuidados Intermédios

ÍNDICE

1. Introdução.....	9
2. Metodologia	11
2.1 Desenho do Estudo.....	11
2.2 Recolha de informação.....	11
2.3 Análise Estatística	13
3. Resultados.....	14
3.1 Capacidade diagnóstica das ferramentas de triagem	15
3.2 Capacidade prognóstica das ferramentas de triagem.....	16
3.3 Capacidade prognóstica das variáveis analíticas	17
4. Discussão	18
4.1 Limitações	21
5. Conclusão.....	23

LISTA DE TABELAS

Tabela I. Variáveis analisadas relativamente ao momento de urgência

Tabela II. Critérios “*Systemic Inflammatory Response Syndrome*” (SIRS)

Tabela III. Score “*quick Sequential Organ Failure Assessment*” (qSOFA)

Tabela IV. Critérios de diagnóstico de sépsis

Tabela V. Score “*Sepsis-Related Organ Failure Assessment*” (SOFA)

Tabela VI. Sinais vitais em doentes sépticos e não-sépticos

Tabela VII. Comparação das ferramentas de triagem aplicadas a doentes sépticos e não-sépticos

Tabela VIII. Capacidade diagnóstica das ferramentas de triagem analisadas

Tabela IX. Sinais vitais na população de doentes sépticos consoante prognóstico e destino de internamento

Tabela X. Comparação das ferramentas de triagem aplicadas consoante prognóstico e destino de internamento

Tabela XI. Capacidade prognóstica das ferramentas de triagem analisadas

Tabela XII. Resultados da gasimetria de sangue arterial consoante prognóstico e destino de internamento

Tabela XIII. Resultados do estudo bioquímico consoante prognóstico e destino de internamento

Tabela XIV. Resultados do hemograma consoante prognóstico e destino de internamento

Tabela XV. Capacidade prognóstica dos resultados analíticos - Mortalidade

Tabela XVI. Capacidade prognóstica dos resultados analíticos – Destino de Internamento

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Seleção de casos - primeira fase

Figura 2. Seleção de casos - segunda fase

Figura 3. Distribuição de foco infeccioso nos doentes sépticos

Figura 4. Agentes etiológicos isolados nos doentes sépticos

Figura 5. Antibioterapia usada nos doentes sépticos

Figura 6. Distribuição de foco infeccioso nos doentes com infeção sem critérios de sépsis

1. Introdução

A sépsis é uma entidade clínica complexa cujo conceito se tem vindo a modificar com a evolução do conhecimento científico. Na sua definição mais recente, o termo sépsis designa uma síndrome heterogénea desencadeada por uma infeção, que culmina em disfunção de órgão de gravidade variável, resultante de um desequilíbrio entre as respostas pro-inflamatória e imunossupressora sobre as quais assenta o combate ao agente patogénico.¹

À semelhança da sua definição, também a epidemiologia da sépsis se tem vindo a alterar paulatinamente, com o aumento da sua incidência, a redução da taxa de mortalidade a que se associa e o envelhecimento da população afetada.^{2,3} Há ainda um crescente reconhecimento de que as consequências da sépsis se desdobram para além da sua importante taxa de mortalidade a curto prazo, tendo um impacto negativo na longevidade dos sobreviventes, na sua autonomia para as atividades da vida diária e na sua qualidade de vida na globalidade.⁴

Em 2005, a sépsis adquirida na comunidade era responsável por 24% das admissões em Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), em Portugal, e por uma mortalidade intra-hospitalar de 38%.⁵ A mortalidade nos doentes internados em UCI com este diagnóstico era superior à atribuível às restantes causas de admissão (30% versus 23%).⁵ Em 2012, estas taxas de mortalidade eram de 20,2% e 14%, respetivamente, acompanhando, aparentemente, a tendência internacional.⁶

O reconhecimento precoce da sépsis e a instituição de um regime de tratamento orientado por objetivos, ainda no Serviço de Urgência (SU), contribuem para um declínio significativo da mortalidade intra-hospitalar e extra-hospitalar.^{7,8,9} Porém, até à data, nenhum marcador laboratorial conseguiu definir isoladamente o diagnóstico ou o prognóstico da sépsis, procurando-se a combinação ideal de critérios clínicos e laboratoriais para agilizar o raciocínio clínico e impulsionar o início do tratamento.

Com este objetivo, surgiu, em 1991, um consenso com a primeira definição oficial de sépsis, que a descrevia como um processo injurioso progressivo, decorrente da resposta inflamatória sistémica a uma infeção, que poderia ser complicado por disfunção de órgão, popularizando os critérios de *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) para o seu reconhecimento.¹⁰ Contudo, este conjunto de critérios tem sido alvo de crítica desde então, pela sua elevada sensibilidade e reduzida especificidade, assim como pela sua falta de capacidade prognóstica ou de estadiamento.

Em 2001 surgiu um consenso no qual, por falta de evidência, não se apresentaram alternativas aos critérios SIRS, mas sim uma longa lista de critérios clínicos e analíticos

que deveriam alertar para a possibilidade de sépsis, salientando a heterogeneidade da síndrome clínica em causa.¹¹

No consenso mais recente, publicado em 2016¹², a disfunção de órgão transitou de complicação para parte integrante da definição de sépsis e propôs-se a aplicação do *score Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), uma ferramenta inicialmente validada em 1996, para a avaliação seriada de doentes em ambiente de Cuidados Intensivos¹³, no reconhecimento precoce da sépsis. O *score quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA) surgiu, simultaneamente, como alternativa ao *score* SOFA para aplicação fora do contexto de Cuidados Intensivos, face à possível demora na obtenção dos resultados analíticos necessários ao seu cálculo.¹⁴ Todavia, as alterações propostas foram amplamente criticadas pela metodologia e características da população do estudo que as sustentou, pela apresentação de critérios distintos para definição da mesma síndrome clínica, a aplicar conforme o contexto, e pela ausência de validação clínica do *score* qSOFA, entre outros. Estudos recentes constataram ainda que os valores diagnóstico e prognóstico do *score* qSOFA poderão ser dependentes do tempo, pondo em questão a aplicabilidade deste *score* como ferramenta de triagem.^{15,16}

Conceptualmente, os critérios SIRS e o *score* SOFA refletem a evolução do conhecimento acerca da fisiopatologia desta síndrome e nenhum dos conjuntos de critérios é estanque ou infalível.

O SU, por sua vez, é um lugar de particular vulnerabilidade para o doente séptico. A ausência de uma equipa dedicada à abordagem destes doentes pode implicar uma avaliação diferida no tempo e realizada por profissionais pouco sensibilizados para as especificidades desta população, o que dificulta a implementação sistemática de um conjunto de medidas protocoladas e compromete o reconhecimento precoce da sépsis, assim como a instituição imediata de medidas terapêuticas invasivas, se indicadas. A ausência de literatura consensual e específica do contexto de SU introduz incerteza na seleção da ferramenta de triagem ideal e compromete o diagnóstico. Por último, a tendência para o envelhecimento da população séptica virá agravar esta dificuldade e poderá pôr em causa a aplicação das ferramentas de triagem atualmente disponíveis. Como tal, é fundamental ultrapassar a heterogeneidade da literatura publicada e procurar a ferramenta ideal para o reconhecimento precoce da sépsis.

2. Metodologia

2.1 Desenho do Estudo

A presente dissertação consiste num estudo observacional transversal, de carácter retrospectivo, delineado com o objetivo de determinar a capacidade diagnóstica e prognóstica dos critérios SIRS e dos scores qSOFA e SOFA em contexto de SU.

A investigação foi realizada no Hospital de Santo António (HSA), um hospital universitário que integra o Centro Hospitalar do Porto. Obteve-se a aprovação da Comissão de Ética local, omitindo-se a obtenção de consentimento informado por parte dos participantes, dada a natureza do estudo.

2.2 Recolha de informação

Numa primeira fase, foi feito o levantamento dos processos clínicos eletrónicos (PCE) da população de doentes que recorreu ao HSA, entre 1 de setembro de 2015 e 1 de setembro de 2016, e recebeu o diagnóstico final de sépsis (ou equivalente), conforme codificado no programa de registo clínico eletrónico ALERT®. Aplicaram-se os seguintes critérios de exclusão: idade inferior a dezoito anos, gravidez, transferência de outro hospital, transferência para outro hospital em menos de vinte e quatro horas, paragem cardiorrespiratória à admissão, doença cerebrovascular aguda, estado de mal asmático, hemorragia digestiva alta, insuficiência cardíaca descompensada, síndrome coronária aguda, doente politraumatizado ou com queimaduras extensas, e limitação de medidas terapêuticas invasivas. Quando não se encontravam discriminados, no registo clínico, os limites de intervenção decididos, a limitação de medidas terapêuticas invasivas foi assumida para doentes totalmente dependentes, cuja condição clínica determinasse prognóstico reservado a curto-médio prazo.

Relativamente ao episódio de urgência, registaram-se as características demográficas da população (idade e sexo), o momento do primeiro contacto médico, a terapêutica administrada (antibioterapia e catecolaminas), o destino do doente após a admissão, alta, internamento em enfermaria geral (EG), em unidade de cuidados intermédios (UCIm) ou em UCI, respetiva duração e morte, se aplicáveis, e as variáveis clínicas e laboratoriais consideradas relevantes (Tabela I).

Dada a ausência de campo dedicado à sinalização do momento de primeiro contacto médico, foi assumido, em cada caso, o mais precoce dos seguintes: registo clínico eletrónico, realização de gasimetria arterial ou requisição de meios complementares de diagnóstico.

Contabilizou-se a administração de amins até às 6 horas após a admissão e a administração de antibiótico até ao momento de internamento. Foram registados os valores

mais alterados das primeiras 3 medições de cada variável clínica, nomeadamente, estado de consciência, segundo a Escala de coma de Glasgow (ECG), temperatura timpânica, frequência respiratória, frequência cardíaca e tensão arterial, desde que estas tivessem sido realizadas até 3 horas após a admissão. Foram registados os primeiros resultados analíticos disponíveis, desde que não excedessem o momento de admissão em mais de 24 horas.

A aplicação das ferramentas em estudo necessita que as alterações clínicas e analíticas constatadas sejam agudas, tendo-se estabelecido o estado analítico basal dos doentes para as variáveis necessárias através da consulta dos resultados prévios disponíveis (contagem de leucócitos e de plaquetas, doseamento de creatinina sérica e de bilirrubina total). Excluíram-se resultados que precederam o episódio em estudo em mais de dois anos ou correspondentes a admissões no SU com diagnóstico de processo infeccioso. Na ausência de informação, os valores basais foram assumidos como estando dentro do intervalo de referência. O estado de consciência prévio foi registado, de acordo com a ECG, em função da informação dada pelos acompanhantes. Quando esta se encontrava ausente, foi aferido o estado de consciência do doente com base nos registos clínicos referentes à evolução durante o internamento.

Aplicaram-se os critérios SIRS e o *score* qSOFA aos PCE selecionados (Tabela II e Tabela III). Os PCE com diagnóstico de sépsis (ou equivalente) nos quais ambos os *scores* eram negativos foram analisados, reintegrando-se na análise todos os processos com evidência de disfunção de órgão em contexto de infeção, de acordo com o definido no Consenso de 2001 por Levy et al¹¹ (Tabela IV).

Numa segunda fase, foi feito o levantamento dos PCE da população de doentes que recorreu ao SU do HSA no mesmo período e teve alta com diagnóstico final de um processo infeccioso, conforme codificado no programa de registo clínico eletrónico ALERT®. Os PCE identificados foram analisados consecutivamente, do mais recente para o mais antigo, até serem incluídos, no mínimo, 50 processos. A colheita de dados seguiu os moldes da primeira fase, mas limitou-se ao registo das características demográficas da população (idade e sexo), o momento de primeiro contacto médico, o destino do doente após a admissão (alta, internamento em EG, em UCIm ou em UCI, respetiva duração e morte, se aplicáveis), o diagnóstico final e as variáveis clínicas e laboratoriais necessárias à aplicação das ferramentas em estudo (Tabela II, Tabela III e Tabela V).

Face à natureza transversal do estudo, operacionalizou-se o conceito de sépsis como infeção com evidência de disfunção de órgão, em conformidade com o consenso de 2001, definindo-se disfunção de órgão como um resultado superior a 1, para a avaliação do *score* SOFA como ferramenta de triagem.

No sentido de garantir a congruência da análise com o praticado no SU, os registros qualitativos dos sinais vitais foram transformados em valores numéricos exclusivamente para a aplicação das ferramentas em avaliação. Como tal, registros de doente “taquipneico”, “polipneico” ou “com sinais de dificuldade respiratória” foram assumidos como frequência respiratória superior a 22 ciclos por minuto (cpm). Por oposição, registros de doente “eupneico” ou “sem sinais de dificuldade respiratória” foram considerados como frequência respiratória entre 14 e 22cpm. Da mesma forma, registros de doente “apirético” foram classificados como temperatura timpânica inferior a 38°C, registros de doente “hipotérmico” foram classificados como temperatura timpânica inferior a 36°C, e registros de doente “hemodinamicamente estável” foram classificados como frequência cardíaca inferior a 90 batimentos por minuto (bpm) e tensão arterial sistólica superior a 100mmHg.

Após se constatar que, na maioria dos casos analisados, a decisão de internamento do doente em UCIm ou UCI se baseou também nas vagas disponíveis, e não apenas em critérios de gravidade clínica, optou-se por analisar os dois grupos em conjunto (UCI/UCIm).

2.3 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada com o programa SPSS, v.25.0 para Windows (SPSS, Chicago, IL). As variáveis categóricas são apresentadas em percentagem e número absoluto. A distribuição das variáveis contínuas foi avaliada individualmente com o teste de normalidade Shapiro-Wilk. As variáveis com distribuição normal são apresentadas na forma de média, acompanhada do desvio-padrão (DP), enquanto as restantes são apresentadas na forma de mediana, utilizando-se a amplitude interquartil (AIQ) como medida de dispersão. Utilizou-se o Qui-quadrado de Pearson para comparar variáveis categóricas. Na comparação de variáveis contínuas com distribuição normal foi utilizado o teste-t de Student para amostras independentes. O teste U de Mann-Whitney para amostras independentes foi usado para comparar variáveis contínuas com outra distribuição. A capacidade de discriminação foi obtida através da análise da curva de Característica de Operação do Recetor (ROC), relatando-se a área sob a curva (AUROC) com o intervalo de confiança de 95%. Os valores de risco relativo foram obtidos através de regressão logística binária e são apresentados com o intervalo de confiança de 95%. Definiram-se valores de $p < 0,05$ como estatisticamente significativos.

3. Resultados

Na primeira fase, foram selecionados 254 processos correspondentes a doentes com diagnóstico final de sépsis ou equivalente. Após a aplicação dos critérios de exclusão, restaram 121 processos. Foram, ainda, excluídos 9 processos por erro de codificação, 5 por ausência de critérios de sépsis, 4 por alta precoce e 3 por falta de informação, analisando-se um total de 100 casos (Figura 1). A análise do estudo da coagulação e da diurese foi impossibilitada devido à falta de informação nos registos clínicos.

Na segunda fase, foram analisados 234 processos correspondentes a doentes com diagnóstico de infeção sem critérios de sépsis. Após a aplicação dos critérios de exclusão, restaram 198 processos. Destes, excluíram-se 113 processos por falta de informação e 13 por presença de critérios de sépsis, restando 72 casos para análise (Figura 2).

Na amostra da primeira fase, 53% (n=53) dos doentes eram do sexo feminino e 47% (n=47) eram do sexo masculino. A mediana de idades foi de 79 anos (AIQ=18).

À admissão, 1% (n=1) dos doentes foram triados como “verdes”, 31% (n=31) como “amarelos” e 68% (n=68) como “laranjas”, de acordo com a triagem de Manchester.

Os focos infecciosos mais frequentes foram o urinário, que incluiu 2 casos de sépsis após instrumentação do trato urinário e 47 casos de pielonefrite, e o respiratório, que incluiu exclusivamente doentes com diagnóstico final de pneumonia. Em 10% (n=10) dos casos o foco não foi determinado e em 8% (n=8) foi assumido mais do que um foco (Figura 3).

Foi realizado exame microbiológico em 97% (n=97) dos casos, não se identificando o agente etiológico em 39% (n=39) dos doentes. Os agentes mais frequentemente isolados foram *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) e *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) (Figura 4). Os microrganismos *E. coli* e *K. pneumoniae* foram consistentemente isolados nos doentes com sépsis de ponto partida urinário. Por outro lado, não se observou um foco preferencial para *P. aeruginosa*, tendo esta sido isolada em casos de sépsis com ponto de partida respiratório, urinário, em infeção de tecidos moles e em endocardite. Foi identificado mais do que um microrganismo em 8% (n=8) dos casos.

O tratamento com antibiótico único foi preferido à antibioterapia combinada (84%, n=84 versus 15%, n=15), independentemente do destino do doente (p=0,782) e da sua gravidade clínica, de acordo com o resultado do score SOFA (p=0,712). Os antibióticos mais frequentemente prescritos foram amoxicilina/ácido clavulânico, piperacilina/tazobactam e ceftriaxone (Figura 5). A mediana da demora na instituição de antibiótico foi de 2h52m (AIQ=3h50).

Apenas 8% (n=8) dos doentes receberam suporte aminérgico, não se observando preferência na seleção do agente vasopressor a administrar. Utilizou-se noradrenalina ou dopamina com igual frequência (4%, n=4 *versus* 4%, n=4).

Posteriormente, 70% (n=70) dos doentes com diagnóstico de sépsis foram internados em EG e 30% (n=30) foram internados em UCI/UCIm. A mediana da duração do internamento em EG foi de sete dias (AIQ=9). A mediana da duração do internamento em UCI/UCIm foi de quatro dias e meio (AIQ=6), com uma mediana de nove dias (AIQ=14) de internamento em EG subsequente. No período analisado, a taxa global de mortalidade intra-hospitalar foi de 9% (n=9), 4,3% (n=3) nos doentes internados em EG e 20% (n=6) nos doentes internados em UCI/UCIm.

Dada a elevada representação de doentes com diagnóstico de sépsis com ponto de partida urinário na amostra em estudo, analisou-se este grupo separadamente. A gravidade clínica não foi significativamente diferente nos dois grupos, comparando o *score* SOFA (p=0,623), as taxas de internamento em UCI/UCIm (p=0,680) e a mortalidade (p=0,239).

Na amostra da segunda fase, 44,4% (n=32) dos doentes eram do sexo feminino e 55,6% (n=40) eram do sexo masculino. A mediana de idades foi de 60 anos (AIQ=35).

À admissão, 1,4% (n=1) dos doentes foram triados como “verdes”, 65,3% (n=47) como “amarelos” e 33,3% (n=24) como “laranjas”, de acordo com a triagem de Manchester.

Os focos infecciosos mais identificados foram o respiratório, que incluiu doentes com o diagnóstico final de amigdalite, traqueobronquite, bronquite aguda e pneumonia, o urinário, que abrangeu casos de cistite e pielonefrite, e o intra-abdominal, que incluiu doentes com os diagnósticos finais de gastroenterite e colite agudas (Figura 6).

Posteriormente, 77,8% (n=56) dos doentes tiveram alta e 20,8% (n=15) foram internados em EG. A mediana da duração total do internamento foi significativamente inferior à da população de doentes sépticos (seis dias, AIQ=6 *versus* nove dias e meio AIQ=10; p<0,001), assim como a taxa global de mortalidade (2,8%, n=2; p<0,001).

3.1 Capacidade diagnóstica das ferramentas de triagem

As taxas de registo dos sinais vitais nas populações de doentes sépticos e com infeção sem critérios de sépsis foram as seguintes: 92% (n=92) *versus* 84,7% (n=61), para a temperatura; 99% (n=99) *versus* 98,6% (n=71) para a frequência cardíaca; 16% (n=16) *versus* 4,2% (n=3), para a frequência respiratória; e 97% (n=97) *versus* 98,6% (n=71) para a tensão arterial.

À exceção da frequência respiratória, a diferença dos sinais vitais entre os grupos foi sempre estatisticamente significativa, observando-se valores superiores de frequência

cardíaca e temperatura e valores inferiores de tensão arterial no grupo de doentes sépticos (Tabela VI).

Foi possível calcular os critérios SIRS em 94% (n=94) dos doentes sépticos, o *score* qSOFA em 66% (n=66) e o *score* SOFA em 78% (n=78). Na população de doentes com infeção sem critérios de sépsis, foi possível calcular os critérios SIRS em 88,9% (n=64) o *score* qSOFA em 68,1% (n=49) e o *score* SOFA em 34,7% (n=25). A diferença do resultado das ferramentas de triagem entre doentes com infeção sem critérios de sépsis e doentes sépticos foi estatisticamente significativa para os critérios SIRS, os *scores* qSOFA e SOFA (Tabela VII).

O *score* SOFA demonstrou ser a ferramenta mais sensível, seguido proximamente dos critérios SIRS, que eram ligeiramente mais específicos e tinham um valor preditivo negativo superior. O *score* qSOFA foi a ferramenta mais específica e com o maior valor preditivo positivo, mas a menos sensível e com o menor valor preditivo negativo (Tabela VIII). A análise da curva ROC demonstrou que a ferramenta com maior capacidade de discriminação é o *score* qSOFA. Contudo, todas têm uma AUROC superior a 0,80 e a diferença entre as mesmas é reduzida (qSOFA – 0,869 *versus* SOFA – 0,868 *versus* SIRS – 0,823) (Tabela VIII). Cada aumento de um ponto no valor final implicou um risco relativo de sépsis de 14,95 para o *score* qSOFA, de 3,707 para os critérios SIRS e de 3,157 para o *score* SOFA (Tabela VIII). No entanto, a análise destes valores deve levar em conta o total possível para cada ferramenta, que é de três, quatro e dezasseis pontos, respetivamente.

3.2 Capacidade prognóstica das ferramentas de triagem

Relativamente ao valor prognóstico dos sinais vitais no grupo de doentes sépticos, a diferença dos mesmos entre doentes sobreviventes ou não-sobreviventes não foi estatisticamente significativa, excetuando a temperatura, que foi inferior nos doentes que faleceram (Tabela IX). A diferença dos sinais vitais entre grupos de doentes internados em EG ou em UCI/UCIm também não foi estatisticamente significativa (Tabela IX).

Os resultados dos critérios SIRS e do *score* qSOFA não foram significativamente diferentes entre doentes sobreviventes ou não-sobreviventes e internados em EG ou UCI/UCIm. Por outro lado, o valor do *score* SOFA foi diferente entre doentes sobreviventes ou não-sobreviventes e doentes internados em EG ou UCI/UCIm, sendo a diferença estatisticamente significativa em ambos os casos (Tabela X).

Quanto à previsão de mortalidade intra-hospitalar, o *score* SOFA foi a ferramenta mais sensível e com maior valor preditivo negativo, mas a menos específica. O seu valor preditivo positivo foi igual ao do *score* qSOFA. O *score* qSOFA foi a ferramenta menos

sensível, mas a mais específica. Os critérios SIRS ficaram em posição intermédia no que toca a sensibilidade e especificidade, mas tiveram os menores valores preditivo positivo e preditivo negativo (Tabela XI). A análise da curva ROC demonstrou que a única ferramenta capaz de discriminar doentes sobreviventes e não-sobreviventes foi o *score* SOFA, implicando um risco relativo de 1,736 por cada aumento de um ponto no *score* (Tabela XI).

Relativamente à distinção de doentes em função do respetivo destino de internamento, o *score* SOFA foi a ferramenta mais sensível, mas a menos específica e com o menor valor preditivo negativo. Os critérios SIRS tiveram um resultado próximo em termos de sensibilidade, com especificidade e valor preditivo negativo superiores. O *score* qSOFA foi a ferramenta menos sensível, mas a mais específica e com os valores preditivos negativo e positivo mais elevados (Tabela XI). A análise da curva ROC demonstrou que a única ferramenta com capacidade de discriminação entre destinos de internamento foi o *score* SOFA, implicando um risco relativo de 1,430 por cada aumento de um ponto no *score* (Tabela XI).

3.3 Capacidade prognóstica das variáveis analíticas

Os resultados analíticos da gasimetria de sangue arterial, da análise bioquímica e do hemograma dos doentes sépticos constam das tabelas Tabela XII, Tabela XIII e Tabela XIV, respetivamente, encontrando-se organizados por grupos de acordo com a mortalidade intra-hospitalar e o destino de internamento.

Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre doentes sobreviventes e não-sobreviventes nos níveis de bilirrubina total e de aspartato aminotransferase (AST). Segundo a análise da curva ROC, tanto os níveis de bilirrubina total como os níveis de AST tiveram um poder razoável de discriminação entre doentes que sobreviveram e que faleceram em ambiente intra-hospitalar. Acresce ainda que, por cada aumento de uma unidade nos níveis de bilirrubina total, o risco relativo de morte no hospital foi de 2,575 (Tabela XV).

Quanto ao destino de internamento, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos na pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO_2), nos níveis de bicarbonato, sódio, creatinina, desidrogenase láctica, proteína C-reativa, e na percentagem de formas imaturas circulantes (Tabela XVI). As únicas variáveis com AUROC superior a 0,70 foram os níveis de bicarbonato, de creatinina e a PaCO_2 . Os restantes valores analíticos tiveram AUROC inferior a 0,70, sendo a percentagem de formas imaturas a variável com menor poder de discriminação. Os níveis de bicarbonato foram o fator discriminador mais poderoso. Por cada aumento de uma unidade, o risco relativo de internamento foi de 0,820 para os níveis de bicarbonato, 1,505 para os níveis de creatinina e 0,890 para a PaCO_2 (Tabela XVI).

4. Discussão

As duas populações estudadas eram equilibradas em termos de distribuição das variáveis demográficas com a exceção da idade, que era superior no grupo de doentes sépticos. Este resultado coaduna-se com o envelhecimento gradual da população com sépsis referido na literatura nacional⁶ e internacional^{2,3}. Esta evolução, contrariamente ao expectável, não se deve apenas ao envelhecimento populacional, mas reflete uma incidência desproporcionalmente elevada de sépsis nos idosos.^{17,18} O gradual envelhecimento da população de doentes com este diagnóstico levanta um potencial problema no seu reconhecimento precoce, por demonstrarem uma resposta fisiológica menos consistente à infeção.^{19,20,21}

A proporção superior de doentes sépticos triados como “laranja”, de acordo com a triagem de Manchester, demonstra a perceção de uma maior gravidade clínica à admissão.

O principal foco séptico identificado nestes doentes foi o urinário e os agentes etiológicos mais isolados foram as bactérias Gram-negativas, nomeadamente, *E. coli*, *K. pneumoniae* e *P. aeruginosa*, o que está de acordo com a epidemiologia demonstrada para a Europa Ocidental³⁰ e para populações idosas²⁰.

Por outro lado, na população de doentes com infeção sem critérios de sépsis, o foco infeccioso mais identificado foi o respiratório, à semelhança do observado na literatura.²² A proporção superior de infeções respiratórias observada poderá também refletir a inclusão, na análise desta amostra, de diagnósticos clinicamente benignos, mas epidemiologicamente relevantes, como amigdalite, traqueobronquite e bronquite aguda, que não surgem na amostra de doentes sépticos.

Em termos de abordagem, o presente trabalho identifica um problema comum à realidade internacional, que é a escassez de registo dos sinais vitais no processo clínico. À semelhança do reportado na literatura, o sinal vital menos registado foi a frequência respiratória.^{23,24,25} Este lapso compromete a transmissão de informação entre os diferentes profissionais de saúde que abordam o doente ao longo do episódio e, consequentemente, o reconhecimento precoce da deterioração clínica.^{26,27} A investigação científica fica também fragilizada. A omissão da frequência respiratória é particularmente preocupante por ser o sinal vital com o maior poder de discriminação entre doentes sépticos e não-sépticos¹⁸, mais frequentemente alterado nas 8 a 48 horas que precedem um internamento em UCI²⁷, e, por si só, preditor de mortalidade²⁸.

Como seria de esperar, a taxa de mortalidade e a duração de internamento foram superiores na população de doentes sépticos, assim como o número de admissões em UCI/UCIm. Relativamente à realidade portuguesa, as taxas de mortalidade intra-hospitalar observadas neste estudo para os doentes admitidos em UCI/UCIm foram inferiores aos

estudos publicados^{5,6}, acompanhando a tendência internacional³ para a redução de mortalidade entre doentes sépticos. A duração de internamento também foi inferior. No entanto, salienta-se a gravidade clínica superior da população dos estudos em questão. Esta redução na taxa de mortalidade também pode dever-se à elevada representação do foco urinário neste estudo, que se associa a melhor prognóstico²⁹, e não é o foco mais frequentemente identificado na literatura³⁰. Todavia, a comparação do score SOFA, das taxas de mortalidade e de internamento em UCI/UCIm entre doentes com sépsis com ponto de partida urinário ou outro ponto de partida não identificou diferenças estatisticamente significativas.

A informação reunida sobre as opções terapêuticas, nomeadamente, a demora na instituição de antibiótico, a preferência pela antibioterapia com um único fármaco de espectro mais restrito, e a ausência de uma preferência clara na escolha de agente vasopressor poderão traduzir a ausência de uma abordagem protocolada da sépsis no SU. Todavia, devem ser considerados outros fatores. A demora na instituição de antibiótico poderá sugerir uma maior dificuldade no reconhecimento precoce da sépsis, dada a idade avançada da população em estudo. A elevada representação do foco urinário, um ponto de partida menos reconhecido de sépsis e sugestivo de menor gravidade, poderá simultaneamente contribuir para a demora na instituição de antibiótico e para a opção pela monoterapia com agente de espectro menos alargado. Por último, a seleção da catecolamina a administrar em contexto de urgência poderá ter sido influenciada pela disponibilidade de profissionais especializados capazes de fazer um acesso central em tempo útil no SU, mas o tamanho da amostra analisada e as variáveis recolhidas não permitem tirar definitivamente este tipo de conclusões.

Comparando as duas populações de doentes, os sinais vitais demonstraram a variação fisiologicamente expectável, isto é, taquicardia, hipotensão e temperatura mais elevada na população de doentes sépticos. A diferença de frequência respiratória entre os dois grupos não foi estatisticamente significativa, possivelmente, devido ao comprometimento do poder estatístico da análise, tendo em conta o reduzido número de medições passíveis de inclusão.

Não se observou diferença estatisticamente significativa entre os sinais vitais da população internada em EG e em UCI/UCIm. O mesmo se aplica à comparação entre grupos de doentes sobreviventes e não-sobreviventes, excetuando a temperatura, que foi inferior no grupo de não-sobreviventes. Esta observação é compatível com a literatura disponível, que mostra que a mortalidade aumenta nos extremos de temperatura, mas eleva-se desproporcionalmente nos grupos com tendência à hipotermia.³¹

Neste trabalho, o *score* SOFA foi a ferramenta de triagem com o maior valor diagnóstico e prognóstico. A superioridade diagnóstica do *score* SOFA em relação aos critérios SIRS e ao *score* qSOFA, documentada pelas suas elevadas sensibilidade e capacidade de discriminação, foi inesperada, podendo indiciar um compromisso da sensibilidade dos critérios que se baseiam fundamentalmente no reconhecimento da resposta fisiológica anormal à infeção com o envelhecimento da população séptica, conforme já demonstrado para medições isoladas de frequência cardíaca e temperatura.¹⁹ Não se tratando de um *score* validado para diagnóstico, a literatura existente relativamente à operacionalização do *score* SOFA como ferramenta de triagem de sépsis é escassa, dificultando a comparação com outros centros e o reforço da validade externa desta conclusão. Por outro lado, a literatura disponível acerca do papel dos critérios SIRS e do *score* qSOFA como ferramentas de triagem é abundante e contraditória, mas, quando analisada em conjunto^{32,33}, favorece claramente os critérios SIRS como ferramenta de triagem, tanto em contexto de SU, como em contexto de UCI. O *score* qSOFA destaca-se pela sua superior especificidade. Estes resultados vão ao encontro dos resultados deste estudo, no qual se constata a superioridade dos critérios SIRS em termos de sensibilidade e valor preditivo negativo, e a superioridade do *score* qSOFA em termos de especificidade, valor preditivo positivo e capacidade de discriminação. Destaca-se ainda que cada aumento de um ponto no valor final implicou um risco relativo de sépsis de 14,95 para o *score* qSOFA, de 3,707 para os critérios SIRS e de 3,157 para o *score* SOFA.

Quanto à capacidade prognóstica, a literatura publicada apoia a superioridade do *score* SOFA, relativamente ao qSOFA e aos critérios SIRS, independentemente da idade e da gravidade clínica das populações estudadas, tanto em contexto de SU^{34,35}, como em contexto de UCI^{36,37}. Tanto os critérios SIRS como o *score* qSOFA não demonstraram utilidade na previsão de prognóstico no presente estudo. De acordo com a literatura, nenhuma das ferramentas é estatisticamente³³ ou clinicamente³² superior.

Os resultados analíticos foram avaliados no sentido de averiguar o seu valor prognóstico.

Resultados tradutores de disfunção hepática, especificamente, a elevação de AST e bilirrubina total foram capazes de distinguir doentes não-sobreviventes. A sua associação com a mortalidade na sépsis e em doentes em estado crítico está amplamente relatada^{38,39,40}, sustentando não só a vulnerabilidade do fígado à disfunção em contexto de sépsis, como o seu possível papel na disfunção dos restantes sistemas, levando, eventualmente, à morte.

No grupo de doentes internados em UCI, observaram-se níveis inferiores de sódio, bicarbonato e PaCO₂, em contraste com níveis superiores de creatinina, desidrogenase

láctica, proteína C-reativa e formas imaturas circulantes. As únicas variáveis com poder de discriminação considerável eram os níveis de bicarbonato, creatinina e a PaCO₂. A acidose metabólica, evidenciada pela redução dos níveis de bicarbonato, é frequente entre doentes sépticos. Apesar de a sua etiologia não ser clara e de haver dificuldade em distinguir os efeitos do processo fisiopatológico da influência de eventual iatrogenia, a acidose metabólica associa-se a um mau prognóstico na população de doentes com sépsis.^{41,42} Por outro lado, não consta da literatura publicada uma associação clara entre a alcalose respiratória, manifestada por valores inferiores de PaCO₂, e o prognóstico, mas esta poderá ser interpretada como uma resposta adaptativa do organismo à acidose metabólica em curso. O valor prognóstico dos níveis de creatinina advém, possivelmente, do impacto negativo da lesão renal aguda induzida pela sépsis, que se associa a disfunção de outros órgãos, a taxas de mortalidade e de internamento em UCI/UCIm superiores, e a internamentos mais prolongados.^{43,44,45} No entanto, a avaliação do valor prognóstico destas variáveis deve levar em conta que são também critérios de admissão em UCI/UCIm, havendo risco de circularidade na análise.

4.1 Limitações

A valorização desta dissertação deve levar em conta as suas limitações.

Existem limitações inerentes ao desenho retrospectivo do estudo e ao respetivo método de identificação de casos. A realização do estudo num único centro limita a sua generalização, mas procuraram-se estudos de outros centros que observassem as mesmas tendências, no sentido de fortalecer a validade externa das conclusões. A seleção de processos em função do diagnóstico codificado poderá implicar um viés de amostragem, comprometendo a validade externa do estudo. Com o objetivo de garantir a homogeneidade da amostra reviram-se os critérios de diagnóstico para cada caso, mas as populações poderão ter sido subamostradas pela exclusão de processos erroneamente codificados. Salienta-se também que os dados registados dizem respeito a um ponto isolado no tempo e não refletem a evolução clínica do processo séptico.

O momento a que diz respeito a informação reunida é um ponto importante de discussão, dado não haver uma definição clara do tempo zero ideal. Temos conhecimento de definições do tempo zero utilizadas por outros investigadores, nomeadamente, o momento de admissão ou o momento do diagnóstico. Neste estudo, foi considerado o momento do primeiro contacto médico, com o propósito de evitar enviesamento pelo diferente tempo de espera implícito em cada categoria de triagem e pela demora desde o diagnóstico clínico até ao seu registo no sistema informático. No entanto, esta definição de tempo zero poderá ser também uma fonte de viés, dada a ausência de campo dedicado à

sinalização do momento de primeiro contacto médico, que obrigou a uma estimativa com base nas atitudes clínicas registadas informaticamente.

O levantamento de informação, a partir de registos de terceiros, numa plataforma de registo livre não uniformizado, assim como a diferença em termos de gravidade clínica dos grupos (sépsis e infeção sem critérios de sépsis) poderá implicar um viés de informação. Como, aliás, se insinua pela maior proporção de casos excluídos por falta de informação e pela menor frequência de registo dos sinais vitais na população de doentes com infeção sem critérios de sépsis. Acresce ainda que a abordagem não protocolada do doente com suspeita de sépsis e a sua gestão por profissionais menos diferenciados na área contribuem para que não sejam registados constantemente os dados fundamentais no processo clínico e não sejam pedidos consistentemente os mesmos meios complementares de diagnóstico. Esse problema repercutiu-se neste estudo na falta de informação, que impôs a necessidade de utilizar valores substitutos para o cálculo dos *scores*.

Destaca-se ainda que a mortalidade registada para análise se referiu a mortalidade intra-hospitalar por todas as causas, não se registando as comorbilidades de cada doente para eventual correção da análise estatística. Todavia, salienta-se que o cálculo dos *scores* levou em conta uma correção dos valores analíticos em função do estado clínico basal, conforme recomendado, não se esperando enviesamento dessa análise.

5. Conclusão

O *score* SOFA superou as preocupações manifestadas por vários autores relativamente ao acréscimo no número e dificuldade da recolha das variáveis necessárias ao seu cálculo, e à sua validação como preditor de prognóstico, e não como ferramenta diagnóstica. Demonstrou um desempenho diagnóstico e prognóstico superior às ferramentas existentes, com a vantagem de permitir uma avaliação seriada do doente séptico.

Por outro lado, a utilidade clínica do *score* qSOFA enquanto ferramenta de triagem de sépsis no SU continua a ser posta em questão. Para além dos problemas teóricos enunciados relativamente à sua introdução na literatura, a sua avaliação na prática clínica tem vindo a demonstrar que a sua principal vantagem - uma elevada especificidade - é obtida à custa de uma redução significativa da sensibilidade. Esta redução implica a atuação sob presunção de sépsis, apesar de critérios negativos, o que é indesejável no contexto do SU face ao volume de doentes e à disparidade na formação dos profissionais de saúde que exercem funções nesse Serviço. Assinalam-se duas outras características indesejáveis, nomeadamente, a sua vulnerabilidade face à baixíssima taxa de registo da frequência respiratória, um dado fundamental ao cálculo deste *score*, e o papel do fator tempo na sua eficácia (que é tanto menor quanto mais precocemente aplicado), atingindo apenas valores diagnósticos aceitáveis quando a duração da estadia do doente no hospital já permitiu a obtenção dos dados necessários ao cálculo do *score* SOFA.

Os critérios SIRS mantêm-se alvo das mesmas críticas, nomeadamente, elevada sensibilidade e baixa especificidade, assim como pela sua falta de capacidade prognóstica ou de estadiamento. No presente estudo, observou-se uma redução da sensibilidade e um aumento da especificidade destes critérios, refletindo, possivelmente, o impacto do envelhecimento da população séptica na robustez de escalas validadas para populações demograficamente distintas.

Em suma, sugere-se que o diálogo e o investimento clínico no reconhecimento precoce da sépsis transponham a batalha infrutífera entre SIRS e qSOFA, e procurem a operacionalização e validação de novas ferramentas de triagem mais completas e menos dependentes da avaliação dos sinais vitais.

Referência

- ¹ van der Poll, T., et al., *The immunopathology of sepsis and potential therapeutic targets*. Nat Rev Immunol, 2017. **17**(7):407-420.
- ² Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. *The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000*. N Engl J Med 2003. **348**(16):1546-54.
- ³ Kaukonen K-M, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. *Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012*. JAMA 2014. **311**(13):1308-16.
- ⁴ Yende, S., et al., *Long-Term Quality of Life Among Survivors of Severe Sepsis: Analyses of Two International Trials*. Critical Care Medicine, 2016. **44**(8):1461-1467.
- ⁵ Povoas, P.R., et al., *Influence of vasopressor agent in septic shock mortality. Results from the Portuguese Community-Acquired Sepsis Study (SACiUCI study)*. Crit Care Med, 2009. **37**(2):410-6.
- ⁶ Carvas, J.M., et al., *Impact of Compliance with a Sepsis Resuscitation Bundle in a Portuguese Emergency Department*. Acta Med Port, 2016. **29**(2): p. 88-94.
- ⁷ Cardoso, T., et al., *Reducing mortality in severe sepsis with the implementation of a core 6-hour bundle: results from the portuguese community-acquired sepsis study (SACiUCI study)*. Crit Care, 2010. **14**(3):R83.
- ⁸ Rivers, E., et al., *Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock*. N Engl J Med, 2001. **345**(19):1368-77.
- ⁹ Bastani, A., et al., *ED identification of patients with severe sepsis/septic shock decreases mortality in a community hospital*. Am J Emerg Med, 2012. **30**(8):1561-6.
- ¹⁰ Bone, R.C., et al., *Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the use of Innovative Therapies in Sepsis*. Chest, 1992. **101**(6):1644-1655.
- ¹¹ Levy, M.M., et al., *2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference*. Intensive Care Med, 2003. **29**(4):530-8.
- ¹² Singer, M., et al., *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. JAMA, 2016. **315**(8):801-10.
- ¹³ Vincent, J.L., et al., *The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine*. Intensive Care Med, 1996. **22**(7):707-10.
- ¹⁴ 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, 2016. **315**(8): p. 762-74.
- ¹⁵ Hwang, S.Y., et al., *Low Accuracy of Positive qSOFA Criteria for Predicting 28-Day Mortality in Critically Ill Septic Patients During the Early Period After Emergency Department Presentation*. Ann Emerg Med, 2018. **71**(1):1-9 e2.
- ¹⁶ Churpek, M.M., et al., *Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment, Systemic Inflammatory Response Syndrome, and Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients outside the Intensive Care Unit*. Am J Respir Crit Care Med, 2017. **195**(7):906-911.

-
- ¹⁷ Martin GS, Mannino DM, Moss M. *The effect of age on the development and outcome of adult sepsis*. Crit Care Med 2006. **34**(1):15-21.
- ¹⁸ Barbara, P., et al., *The quick sequential organ failure assessment (qSOFA) identifies septic patients in the out-of-hospital setting*. Am J Emerg Med, 2018.
- ¹⁹ Pines, J.M., et al., *Predictive values of triage temperature and pulse for antibiotic administration and hospital admission in elderly patients with potential infection*. Am J Emerg Med, 2006. **24**(6):679-83.
- ²⁰ Lee, C.-C., et al., *Comparison of Clinical Manifestations and Outcome of Community-Acquired Bloodstream Infections Among the Oldest Old, Elderly, and Adult Patients*. Medicine, 2007. **86**(3): p. 138-144.
- ²¹ Limpawattana, P., et al., *Atypical presentations of older adults at the emergency department and associated factors*. Arch Gerontol Geriatr, 2016. **62**: p. 97-102.
- ²² Goto, T., et al., *Infectious Disease-Related Emergency Department Visits of Elderly Adults in the United States, 2011-2012*. J Am Geriatr Soc, 2016. **64**(1):31-6.
- ²³ Adam, S. and M. Odell, *An acute problem? A report of the National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death*. Nursing in Critical Care, 2005. **10**(5):225-227.
- ²⁴ Leuvan, C.H. and I. Mitchell, *Missed opportunities? An observational study of vital sign measurements*. Crit Care Resusc, 2008. **10**(2):111-15.
- ²⁵ Williams, J.M., et al., *Systemic Inflammatory Response Syndrome, Quick Sequential Organ Function Assessment, and Organ Dysfunction: Insights From a Prospective Database of ED Patients With Infection*. Chest, 2017. **151**(3):586-596.
- ²⁶ Hillman, K.M., et al., *Antecedents to hospital deaths*. Internal Medicine Journal, 2001. **31**(6):343-348.
- ²⁷ Hillman, K.M., et al., *Duration of life-threatening antecedents prior to intensive care admission*. Intensive Care Med, 2002. **28**(11):1629-34.
- ²⁸ Talmor, D., Jones, A.E., Rubinson, L., Howell, M.D., Shapiro, N.I., *Simple triage scoring system predicting death and the need for critical care resources for use during epidemics*. Crit Care Med, 2007. **35**(5):1251-6.
- ²⁹ DH, S., et al., *Impact of Source of Infection on Outcome in patients with severe sepsis and septic shock in the emergency department*. J Korean Soc Emerg Med, 2014. **25**(5):625-631.
- ³⁰ Vincent J-L, Rello J, Marshall J, et al. *EPIC II Group of Investigators. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units*. JAMA 2009. **302**(21):2323-9.
- ³¹ Goldhill, D.R., et al., *A physiologically-based early warning score for ward patients: the association between score and outcome*. Anaesthesia, 2005. **60**(6):547-53.
- ³² Serafim, R., et al., *A Comparison of the Quick-SOFA and Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria for the Diagnosis of Sepsis and Prediction of Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Chest, 2018. **153**(3):646-655.
- ³³ Song, J.U., et al., *Performance of the quick Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment score as a prognostic tool in infected patients outside the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis*. Crit Care, 2018. **22**(1):28.

-
- ³⁴ Park, H.K., et al., *Quick sequential organ failure assessment compared to systemic inflammatory response syndrome for predicting sepsis in emergency department*. J Crit Care, 2017. **42**:12-17.
- ³⁵ Wang, J.Y., et al., *Predictive performance of quick Sepsis-related Organ Failure Assessment for mortality and ICU admission in patients with infection at the ED*. Am J Emerg Med, 2016. **34**(9):1788-93.
- ³⁶ Raith, E.P., et al., *Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit*. JAMA, 2017. **317**(3):290-300.
- ³⁷ Khwannimit, B., R. Bhurayanontachai, and V. Vattanavanit, *Comparison of the performance of SOFA, qSOFA and SIRS for predicting mortality and organ failure among sepsis patients admitted to the intensive care unit in a middle-income country*. J Crit Care, 2018. **44**:156-160.
- ³⁸ Hebert, P.C., Drummond, A.J., Singer, J., Bernard, G.R., Russell, J.A., *A simple multiple system organ failure scoring system predicts mortality of patients who have sepsis syndrome*. Chest, 1993. **104**(1):230-5.
- ³⁹ Fuhrmann et al, *Hypoxic hepatitis: underlying conditions and risk factors for mortality in critically ill patients*. Intensive Care Med, 2009. **35**(8):1397-405.
- ⁴⁰ Aboelsoud, M.M., Javaid, A.I., Al-Qadi, M.O., Lewis J.H., *Hypoxic hepatitis - its biochemical profile, causes and risk factors of mortality in critically-ill patients: A cohort study of 565 patients*. J Crit Care, 2017. 41:9-15
- ⁴¹ Noritomi, D.T., Soriano, F.G., Kellum, J.A., Cappi, S.B., Biselli, P.J., Libório, A.B., Park M. *Metabolic acidosis in patients with severe sepsis and septic shock: a longitudinal quantitative study*. Crit Care Med, 2009. **37**(10):2733-9.
- ⁴² Ganesh, K., Sharma, R.N., Varghese, J., Pillai, M.G.K., *A profile of metabolic acidosis in patients with sepsis in an Intensive Care Unit setting*. Int J Crit Illn Inj Sci. 2016 Oct-Dec; **6**(4): 178–181.
- ⁴³ Bagshaw, S.M., et al., *Septic acute kidney injury in critically ill patients: clinical characteristics and outcomes*. Clin J Am Soc Nephrol, 2007. **2**(3): p. 431-9.
- ⁴⁴ Bagshaw, S.M., et al., *Acute kidney injury in septic shock: clinical outcomes and impact of duration of hypotension prior to initiation of antimicrobial therapy*. Intensive Care Med 2009;**35**(5):871-81
- ⁴⁵ Lopes, J.A., et al., *Acute kidney injury in patients with sepsis: a contemporary analysis*. Int J Infect Dis, 2009. **13**(2): p. 176-81.

Tabela I. Variáveis analisadas relativamente ao momento de urgência

<p>Clínicas</p>	<p>Idade, Sexo</p> <p>Prioridade atribuída à admissão, consoante Triagem de Manchester</p> <p>Momento de primeiro contacto médico</p> <p>Estado de consciência, segundo a ECG</p> <p>Temperatura timpânica, °C</p> <p>Frequência respiratória, cpm</p> <p>Frequência cardíaca, bpm</p> <p>Tensão arterial sistólica, mmHg</p> <p>Tensão arterial diastólica, mmHg</p> <p>Diurese, mL/kg/h</p> <p>Administração de aminas – necessidade, opção e quantidade</p> <p>Administração de antibiótico – opção</p> <p>Diagnóstico final</p> <p>Destino (Alta, internamento em EG, UCIm ou UCI)</p> <p>Morte no Hospital, se aplicável</p>
<p>Laboratoriais</p> <p>Gasimetria arterial</p>	<p>Fração de oxigénio inspirado (FiO₂)</p> <p>Saturação de oxigénio (SaO₂), %</p> <p>Pressão parcial de oxigénio (paO₂), mmHg</p> <p>Pressão parcial de dióxido de carbono (paCO₂), mmHg</p> <p>Concentração de Bicarbonato, mmol/L</p> <p>Concentração de Sódio, mmol/L</p> <p>Concentração de Potássio, mmol/L</p> <p>Concentração de Cloreto, mmol/L</p> <p>Concentração de Lactato, mmol/L</p>
<p>Todas as variáveis foram registadas para a população de doentes sépticos.</p> <p>As variáveis assinaladas a negrito foram registadas para a população com infeção sem critérios de sépsis.</p>	

Tabela I. Variáveis analisadas relativamente ao momento de urgência (continuação)

<p>Laboratoriais Hemograma</p>	<p>Leucócitos, x10⁹/L Formas Imaturas, % Neutrófilos, x10⁹/L Linfócitos, x10⁹/L Hemoglobina, g/dL Plaquetas, x10⁹/L</p>
<p>Laboratoriais Estudo da Coagulação</p>	<p>International Normalized Ratio (INR) Tempo de tromboplastina parcial ativado (aPTT), segundos</p>
<p>Laboratoriais Estudo Bioquímico</p>	<p>Glicemia, mg/dL Creatinina sérica, mg/dL Ureia, mg/dL Bilirrubina total, mg/dL Bilirrubina direta, mg/dL Aspartato aminotransferase, U/L Alanina aminotransferase, U/L Fosfatase alcalina, U/L γ-glutamil transferase, U/L Desidrogenase láctica, U/L Proteína C-reativa, mg/L Albumina, (g/dL) Proteínas totais, (g/dL)</p>
<p>Laboratoriais Microbiologia</p>	<p>Produto microbiológico colhido (sangue, urina, secreções brônquicas, líquido peritoneal) Agente(s) isolado(s) no exame microbiológico cultural</p>
<p>Calculadas</p>	<p>Tensão arterial média (TAM) PaO₂/FiO₂ Atraso na administração do antibiótico</p>
<p>Todas as variáveis foram registadas para a população de doentes sépticos. As variáveis assinaladas a negrito foram registadas para a população com infeção sem critérios de sépsis.</p>	

Tabela II. Critérios “*Systemic inflammatory response syndrome*” (SIRS), adaptado de Bone et al¹⁰

Define-se sépsis como infecção confirmada na presença de mais de 1 dos seguintes critérios:

		<i>Alternativamente</i>
Temperatura	< 36°C ou > 38°C	-
Frequência cardíaca	> 90bpm	-
Frequência respiratória	> 20cpm	PaCO ₂ < 32mmHg
Contagem de leucócitos	<4000/μL ou >12000/μL	> 10% de formas imaturas em circulação

Notas: As anomalias fisiológicas contabilizadas devem representar alterações que (1) são agudas em relação ao estado basal do doente e (2) não podem ser atribuídas a outras causas conhecidas.

Tabela III. *Score quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA)*, adaptado de Singer et al¹²

Perante uma suspeita de infeção, a presença de mais de 1 dos seguintes critérios identifica doentes com maior risco de desfecho desfavorável

Frequência Respiratória	≥ 22 cpm
Estado Mental	Alterado
Tensão Arterial Sistólica	≤ 100 mmHg

Tabela IV. Critérios de diagnóstico de sépsis, adaptado de Levy et al¹¹

Infeção (definida como qualquer processo patológico induzido por um microorganismo) documentada OU suspeitada E alguns dos seguintes critérios:

Parâmetros gerais

Febre (temperatura central $>38,3^{\circ}\text{C}$) OU Hipotermia (temperatura central $<36^{\circ}\text{C}$)

Frequência cardíaca $>90\text{bpm}$

Frequência respiratória $>30\text{cpm}$

Alteração do estado de consciência

Edema relevante ou balanço hídrico positivo ($>20\text{mL/kg}$ em 24 horas)

Hiperglicemia (glucose plasmática $>110\text{mg/dL}$) na ausência de diabetes mellitus

Parâmetros inflamatórios

Leucocitose (contagem de leucócitos $>12000/\mu\text{l}$) OU Leucopenia (contagem de leucócitos $<4000/\mu\text{l}$)

Contagem de leucócitos normal com $>10\%$ formas imaturas em circulação

Proteína C-reativa plasmática >2 desvios-padrão acima do valor normal

Procalcitonina plasmática >2 desvios-padrão acima do valor normal

Parâmetros hemodinâmicos

Hipotensão arterial (Tensão arterial sistólica $<90\text{mmHg}$ ou decréscimo $>40\text{mmHg}$, Tensão arterial média $<70\text{mmHg}$)

Saturação venosa de oxigénio(SvO_2) $>70\%$

Índice Cardíaco $>3.5\text{L/min/m}^2$

Tabela IV. Critérios de diagnóstico de sépsis, adaptado de Levy et al¹¹ (continuação)

Parâmetros de disfunção de órgão

Hipoxemia arterial ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 300$)

Oligúria aguda (débito urinário $< 0.5 \text{ mL/kg/h}$)

Aumento de creatinina sérica $\geq 0,5 \text{ mg/dL}$

Coagulopatia (INR $> 1,5$ ou aPTT > 60 segundos)

Ileus (abdómen silencioso)

Trombocitopenia (contagem de plaquetas $< 100,000/\mu\text{L}$)

Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total $> 4 \text{ mg/dL}$)

Parâmetros de perfusão tecidual

Hiperlactacidemia ($> 3 \text{ mmol/L}$)

Prolongamento do tempo de preenchimento capilar ou pele marmórea

Tabela V. *Score Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA)*, adaptado de Vincent et al¹³

	0	1	2	3	4
Respiratório PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg	≥400	<400	<300	<200, com suporte ventilatório	<100, com suporte ventilatório
Hematológico Plaquetas, /μl	≥150	<150	<100	<50	<20
Hepático Bilirrubina, mg/dL	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12,0
Cardiovascular Tensão Arterial Média (TAM), mmHg	TAM≥70	TAM<70	Dopamina ≤5* ou Dobutamina (qualquer dose)	Dopamina 5-15* ou Adrenalina ≤0,1* ou Noradrenalina ≤0,1*	Dopamina >15* ou Adrenalina >0,1* ou Noradrenalina >0,1*
Neurológico Escala de Coma de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Creatinina sérica, mg/dL [Débito urinário (mL/d)]	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 [<500]	>5,0 [<200]

* Doses de catecolaminas em μg/kg/min durante, pelo menos, 1 hora

Tabela VI. Sinais vitais em doentes sépticos e não-sépticos

		N	Mediana/*Média	AIQ/*DP	p
Frequência Respiratória* (cpm)	Não-séptico	3	24,67*	7,57*	0,852 [▼]
	Séptico	16	25,50*	6,90*	
Frequência Cardíaca* (bpm)	Não-séptico	71	85,94*	15,29*	<0,001 [▼]
	Séptico	99	98,05*	21,98*	
Tensão Arterial Sistólica (mmHg)	Não-séptico	71	127,00	27	<0,001 ^º
	Séptico	97	98,00	38	
Tensão Arterial Diastólica* (mmHg)	Não-séptico	71	69,27*	12,62*	<0,001 [▼]
	Séptico	97	55,81*	14,53*	
Temperatura (°C)	Não-séptico	61	37,00	1	<0,001 ^º
	Séptico	92	38,00	1	

▼ Teste-t de student para amostras independentes;

º Teste U de Mann-Whitney para amostras independentes.

Tabela VII. Comparação das ferramentas de triagem aplicadas a doentes sépticos e não-sépticos

		N	Mediana	AIQ	p
SIRS	Não-séptico	64	1,00	2	<0,001^o
	Séptico	94	2,00	1	
qSOFA	Não-séptico	49	0,00	0	<0,001^o
	Séptico	66	1,00	1	
SOFA	Não-séptico	25	1,00	2	<0,001^o
	Séptico	78	4,00	3	

^o Teste U de Mann-Whitney para amostras independentes.

Tabela VIII. Capacidade diagnóstica das ferramentas de triagem analisadas

	Sensibilidade	Especificidade	RR (IC 95%)	p	VPP	VPN	AUROC (IC 95%)	p
SIRS (n=158)	0,85	0,70	3,707 (2,436-5,639)	<0,001	0,81	0,76	0,823 (0,755-0,891)	<0,001
qSOFA (n=115)	0,44	1,00*	14,945 (5,753-38,818)	<0,001	1,00*	0,57	0,869 (0,803-0,935)	<0,001
SOFA (n=103)	0,91	0,60	3,157 (1,891-5,270)	<0,001	0,88	0,68	0,868 (0,788-0,948)	<0,001

* O cálculo destes valores incluiu uma célula com conteúdo 0, devendo a sua análise levar isso em conta.

Abreviaturas: RR – risco relativo; VPP – valor preditivo positivo; VPN – valor preditivo negativo; AUROC – área sobre a curva de Característica de Operação do Recetor.

Tabela IX. Sinais vitais na população de doentes sépticos consoante prognóstico e destino de internamento

		N	Mediana/*Média	AIQ/*DP	p
Frequência respiratória* (cpm)	Morte	14	26,00	8,49	0,862 [▼]
	Sobrevive	2	25,43	7,02	
	EG	9	25,22	8,48	0,917 [▼]
	UCI/UCIm	7	25,86	4,78	
Frequência cardíaca* (bpm)	Morte	9	105,00	19,65	0,322 [▼]
	Sobrevive	90	97,36	22,17	
	EG	69	96,25	21,29	0,217 [▼]
	UCI/UCIm	30	102,20	23,31	
Tensão arterial sistólica (mmHg)	Morte	9	118,00	45	0,437 ^º
	Sobrevive	88	98,00	36	
	EG	67	106,00	44	0,194 ^º
	UCI/UCIm	30	94,50	21	
Tensão arterial diastólica (mmHg)	Morte	9	62,00	37	0,387 ^º
	Sobrevive	88	52,00	15	
	EG	67	52,00	23	0,540 ^º
	UCI/UCIm	30	53,50	18	
Temperatura (°C)	Morte	9	37,00	1,6	0,022^º
	Sobrevive	83	38,00	1,5	
	EG	65	38,10	1,6	0,388 ^º
	UCI/UCIm	27	38,00	1,2	

▼ Teste-t de student para amostras independentes;

º Teste U de Mann-Whitney para amostras independentes.

Tabela X. Comparação das ferramentas de triagem aplicadas consoante prognóstico e destino de internamento

		N	Mediana	AIQ	p
SIRS	Morte	9	2,00	2	0,383 ^o
	Sobrevive	85	2,00	1	
	EG	66	2,00	1	0,417 ^o
	UCI/UCIm	28	2,00	1	
	Total	94	2,00	1	-
qSOFA	Morte	5	2,00	2	0,833 ^o
	Sobrevive	61	1,00	1	
	EG	45	1,00	1	0,533 ^o
	UCI/UCIm	21	2,00	1	
	Total	66	1,00	1	-
SOFA	Morte	7	8,00	8	0,021^o
	Sobrevive	71	4,00	3	
	EG	52	3,00	2	0,019^o
	UCI/UCIm	26	5,00	5	
	Total	78	4,00	3	-

^o Teste U de Mann-Whitney para amostras independentes.

Tabela XI. Capacidade prognóstica das ferramentas de triagem analisadas

		Sensibilidade	Especificidade	RR (IC 95%)	p	VPP	VPN	AUROC (IC 95%)	p
SIRS (n=94)	Morte	0,78	0,14	0,757 (0,371-1,543)	0,443	0,09	0,86	0,416 (0,235-0,598)	0,411
	UCI/UCIm	0,86	0,15	0,817 (0,511-1,307)	0,399	0,30	0,71	0,450 (0,329-0,571)	0,444
qSOFA (n=66)	Morte	0,60	0,57	0,801 (0,285-2,247)	0,673	0,10	0,95	0,470 (0,175-0,766)	0,827
	UCI/UCIm	0,52	0,60	1,125 (0,632-2,004)	0,689	0,38	0,73	0,546 (0,405-0,686)	0,554
SOFA (n=78)	Morte	1,00*	0,10	1,736 (1,223-2,465)	0,002	0,10	1,00*	0,762 (0,526-0,997)	0,023
	UCI/UCIm	0,88	0,08	1,430 (1,118-1,831)	0,004	0,32	0,57	0,661 (0,520-0,802)	0,021

* O cálculo destes valores incluiu uma célula com conteúdo 0, devendo a sua análise levar isso em conta.

Abreviaturas: RR – risco relativo; VPP – valor preditivo positivo; VPN – valor preditivo negativo; AUROC – área sobre a curva de Característica de Operação do Recetor.

Tabela XII. Resultados da gasimetria de sangue arterial consoante prognóstico e destino de internamento

		N	Mediana/*Média	AIQ/*DP	p
SaO ₂ * (%)	Morte	9	94,47	2,99	0,412 [▼]
	Sobrevive	86	93,34	3,99	
	EG	66	93,49	3,43	0,875 [▼]
	UCI/UCIm	29	93,35	4,88	
	Total	93	93,43	3,91	-
PaO ₂ (mmHg)	Morte	9	73,20	27,9	0,272 ^º
	Sobrevive	86	67,75	20,5	
	EG	66	66,90	17,8	0,528 ^º
	UCI/UCIm	29	69,35	25,9	
	Total	95	69,80	21,2	-
PaCO ₂ * (mmHg)	Morte	9	34,87	10,22	0,972 [▼]
	Sobrevive	86	34,99	6,38	
	EG	66	36,46	6,33	0,001[▼]
	UCI/UCIm	29	31,61	6,59	
	Total	95	34,98	6,76	-
PaO ₂ /FiO ₂ *	Morte	9	290,01	96,24	0,863 [▼]
	Sobrevive	86	295,95	98,14	
	EG	66	299,10	92,11	0,578 [▼]
	UCI/UCIm	29	286,94	109,98	
	Total	95	295,39	97,47	-
[▼] Teste-t de student para amostras independentes; ^º Teste U de Mann-Whitney para amostras independentes.					

Tabela XII. Resultados da gasimetria de sangue arterial consoante prognóstico e destino de internamento (continuação)

		N	Mediana/*Média	AIQ/*DP	p
Bicarbonato (mmol/L)	Morte	9	21,20	15,60	0,651 ^o
	Sobrevive	87	24,80	5,50	
	EG	67	25,90	4,90	<0,001^o
	UCI/UCIm	29	21,00	7,48	
	Total	96	24,80	6,45	-
Sódio (mmol/L)	Morte	9	135,00	11	0,388 ^o
	Sobrevive	87	136,00	7	
	EG	67	137,00	7	0,003^o
	UCI/UCIm	29	133,00	7	
	Total	96	135,50	7	-
Potássio (mmol/L)	Morte	9	3,90	1,25	0,860 ^o
	Sobrevive	87	3,80	0,90	
	EG	67	3,90	0,90	0,274 ^o
	UCI/UCIm	29	3,78	1,05	
	Total	96	3,80	0,98	-
Cloreto (mmol/L)	Morte	9	99,00	11	0,664 ^o
	Sobrevive	87	101,00	6	
	EG	67	101,00	6	0,704 ^o
	UCI/UCIm	29	101,00	6	
	Total	96	101,00	6,0	-

▼ Teste-t de student para amostras independentes;

^o Teste U de Mann-Whitney para amostras independentes.

Tabela XII. Resultados da gasimetria de sangue arterial consoante prognóstico e destino de internamento (continuação)

Lactato (mmol/L)	Morte	9	1,60	4,8	0,620 ^o
	Sobrevive	85	1,50	1,9	
	EG	66	1,50	1,5	0,376 ^o
	UCI/UCIm	28	1,70	2,8	
	Total	94	1,50	1,9	-

▼ Teste-t de student para amostras independentes;

^o Teste U de Mann-Whitney para amostras independentes.

Tabela XIII. Resultados do estudo bioquímico consoante prognóstico e destino de internamento

		N	Mediana/*Média	AIQ/*DP	p
Glicemia (mg/dL)	Morte	9	105,00	115	0,185 ^o
	Sobrevive	91	135,00	102	
	EG	70	138,00	122,06	0,200 ^o
	UCI/UCIm	30	122,50	100,61	
	Total	100	133,50	102	-
Creatinina (mg/dL)	Morte	9	1,93	1,12	0,448 ^o
	Sobrevive	91	1,42	1,17	
	EG	70	1,23	0,94	0,001^o
	UCI/UCIm	30	2,12	1,72	
	Total	100	1,44	1,17	-
Ureia (mg/dL)	Morte	9	81,00	72	0,466 ^o
	Sobrevive	91	59,00	51	
	EG	70	58,00	45	0,130 ^o
	UCI/UCIm	30	66,00	68	
	Total	100	61,00	52	-
Bilirrubina total (mg/dL)	Morte	7	1,27	2,95	0,014^o
	Sobrevive	78	0,58	0,44	
	EG	58	0,56	0,51	0,151 ^o
	UCI/UCIm	27	0,66	0,78	
	Total	85	0,59	0,55	-

▼ Teste-t de student para amostras independentes;

o Teste U de Mann-Whitney para amostras independentes.

Tabela XIII. Resultados do estudo bioquímico consoante prognóstico e destino de internamento (continuação)

		N	Mediana/*Média	AIQ/*DP	p
Bilirrubina direta (mg/dL)	Morte	4	2,13	3,95	0,148 ^o
	Sobrevive	16	0,73	0,89	
	EG	12	0,64	0,79	0,069 ^o
	UCI/UCIm	8	1,14	2,47	
	Total	20	0,74	1,05	
Aspartato aminotransferase (U/L)	Morte	8	48,00	58	0,039^o
	Sobrevive	81	29,00	29	
	EG	61	29,00	25	0,197 ^o
	UCI/UCIm	28	36,50	59	
	Total	89	32,00	34	
Alanina aminotransferase (U/L)	Morte	8	32,50	75	0,121 ^o
	Sobrevive	79	19,00	27	
	EG	59	18,00	23	0,116 ^o
	UCI/UCIm	28	31,50	35	
	Total	87	21,00	27	
Fosfatase alcalina (U/L)	Morte	7	109,00	104	0,166 ^o
	Sobrevive	75	88,00	51	
	EG	55	88,00	52	0,261 ^o
	UCI/UCIm	27	90,00	61	
	Total	82	89,00	50	

▼ Teste-t de student para amostras independentes;

^o Teste U de Mann-Whitney para amostras independentes.

Tabela XIII. Resultados do estudo bioquímico consoante prognóstico e destino de internamento (continuação)

		N	Mediana/*Média	AIQ/*DP	p
γ-glutamil transferase (U/L)	Morte	8	68,50	118	0,137 ^o
	Sobrevive	76	45,50	64	
	EG	58	47,00	63	0,314 ^o
	UCI/UCIm	26	60,50	92	
	Total	84	50,00	65	-
Desidrogenase láctica (U/L)	Morte	6	415,00	433	0,204 ^o
	Sobrevive	51	245,00	152	
	EG	38	232,50	121	0,045^o
	UCI/UCIm	19	333,00	294	
	Total	57	264,00	168	-
Proteína C-reativa (mg/L)	Morte	9	151,74	109,99	0,342 ^o
	Sobrevive	90	108,49	191,96	
	EG	69	93,43	160,19	0,002^o
	UCI/UCIm	30	187,54	167,74	
	Total	99	125,38	185,97	-
Albumina* (g/dL)	Morte	2	2,56	0,21	0,152 [▼]
	Sobrevive	22	3,25	0,65	
	EG	12	3,17	0,61	0,858 [▼]
	UCI/UCIm	12	3,22	0,71	
	Total	24	3,19	0,65	-

▼ Teste-t de student para amostras independentes;

o Teste U de Mann-Whitney para amostras independentes.

Tabela XIII. Resultados do estudo bioquímico consoante prognóstico e destino de internamento (continuação)

		N	Mediana/*Média	AIQ/*DP	p
Proteínas totais* (g/dL)	Morte	2	6,34	0,71	0,486 [▼]
	Sobrevive	20	6,92	1,11	
	EG	10	7,16	1,31	0,247 [▼]
	UCI/UCIm	12	6,62	0,82	
	Total	22	6,86	1,08	-

▼ Teste-t de student para amostras independentes;

° Teste U de Mann-Whitney para amostras independentes.

Tabela XIV. Resultados do hemograma consoante prognóstico e destino de internamento

		N	Mediana/*Média	AIQ/*DP	p
Leucócitos (x10 ⁹ /L)	Morte	9	11,76	11,75	0,195 ^o
	Sobrevive	91	13,78	10,17	
	EG	70	14,75	9,23	0,054 ^o
	UCI/UCIm	30	10,16	14,81	
	Total	100	13,58	10,19	-
Formas imaturas (%)	Morte	7	0,30	1,10	0,594 ^o
	Sobrevive	90	0,50	0,60	
	EG	70	0,40	0,50	0,007^o
	UCI/UCIm	27	0,90	1,40	
	Total	97	0,50	0,60	-
Neutrófilos* (x10 ⁹ /L)	Morte	9	8,40	5,91	0,135 [▼]
	Sobrevive	91	12,20	7,33	
	EG	70	12,59	6,32	0,187 [▼]
	UCI/UCIm	30	10,16	9,01	
	Total	100	11,86	7,27	-
Linfócitos (x10 ⁹ /L)	Morte	9	0,65	0,86	0,527 ^o
	Sobrevive	91	0,88	0,76	
	EG	70	0,91	0,70	0,233 ^o
	UCI/UCIm	30	0,74	0,78	
	Total	100	0,88	0,79	-

▼ Teste-t de student para amostras independentes;

^o Teste U de Mann-Whitney para amostras independentes.

Tabela XIV. Resultados do hemograma consoante prognóstico e destino de internamento (continuação)

		N	Mediana/*Média	AIQ/*DP	p
Hemoglobina* (g/dL)	Morte	9	11,06	2,37	0,327 [▼]
	Sobrevive	91	11,77	2,05	
	EG	70	11,81	1,84	0,435 [▼]
	UCI/UCIm	30	11,46	2,56	
	Total	100	11,71	2,08	-
Plaquetas (x10 ⁹ /L)	Morte	9	183,00	198	0,406 ^º
	Sobrevive	91	187,00	129	
	EG	70	186,00	109	0,620 ^º
	UCI/UCIm	30	186,50	238	
	Total	100	186,00	133	-
[▼] Teste-t de student para amostras independentes; ^º Teste U de Mann-Whitney para amostras independentes.					

Tabela XV. Capacidade prognóstica dos resultados analíticos - Mortalidade

	N	RR (IC 95%)	p	AUROC (IC 95%)	p
Bilirrubina total (mg/dL)	85	2,575 (1,273-5,209)	0,009	0,780 (0,575-0,985)	0,014
Aspartato aminotransferase (U/L)	89	1,001 (0,998-1,004)	0,610	0,721 (0,582-0,861)	0,040

Abreviaturas: RR – risco relativo; AUROC – área sobre a curva de Característica de Operação do Recetor.

Tabela XVI. Capacidade prognóstica dos resultados analíticos – Destino de Internamento

	N	RR (IC 95%)	p	AUROC (IC 95%)	p
Sódio (mmol/L)	96	0,897 (0,831-0,969)	0,006	0,693 (0,584-0,802)	0,003
Bicarbonato (mmol/L)	96	0,820 (0,738-0,911)	<0,001	0,777 (0,669-0,885)	<0,001
PaCO ₂ (mmHg)	95	0,890 (0,826-0,958)	0,002	0,709 (0,594-0,824)	0,001
Creatinina (mg/dL)	100	1,505 (1,085-2,088)	0,014	0,708 (0,597-0,819)	0,001
Desidrogenase láctica (U/L)	57	1,002 (0,999-1,004)	0,296	0,664 (0,498-0,830)	0,045
Proteína c- Reativa (mg/L)	99	1,006 (1,002-1,010)	0,003	0,699 (0,593-0,805)	0,002
Formas imaturas (%)	97	2,293 (1,151-4,570)	0,018	0,675 (0,542-0,809)	0,008

Abreviaturas: RR – risco relativo; AUROC – área sobre a curva de Característica de Operação do Recetor.

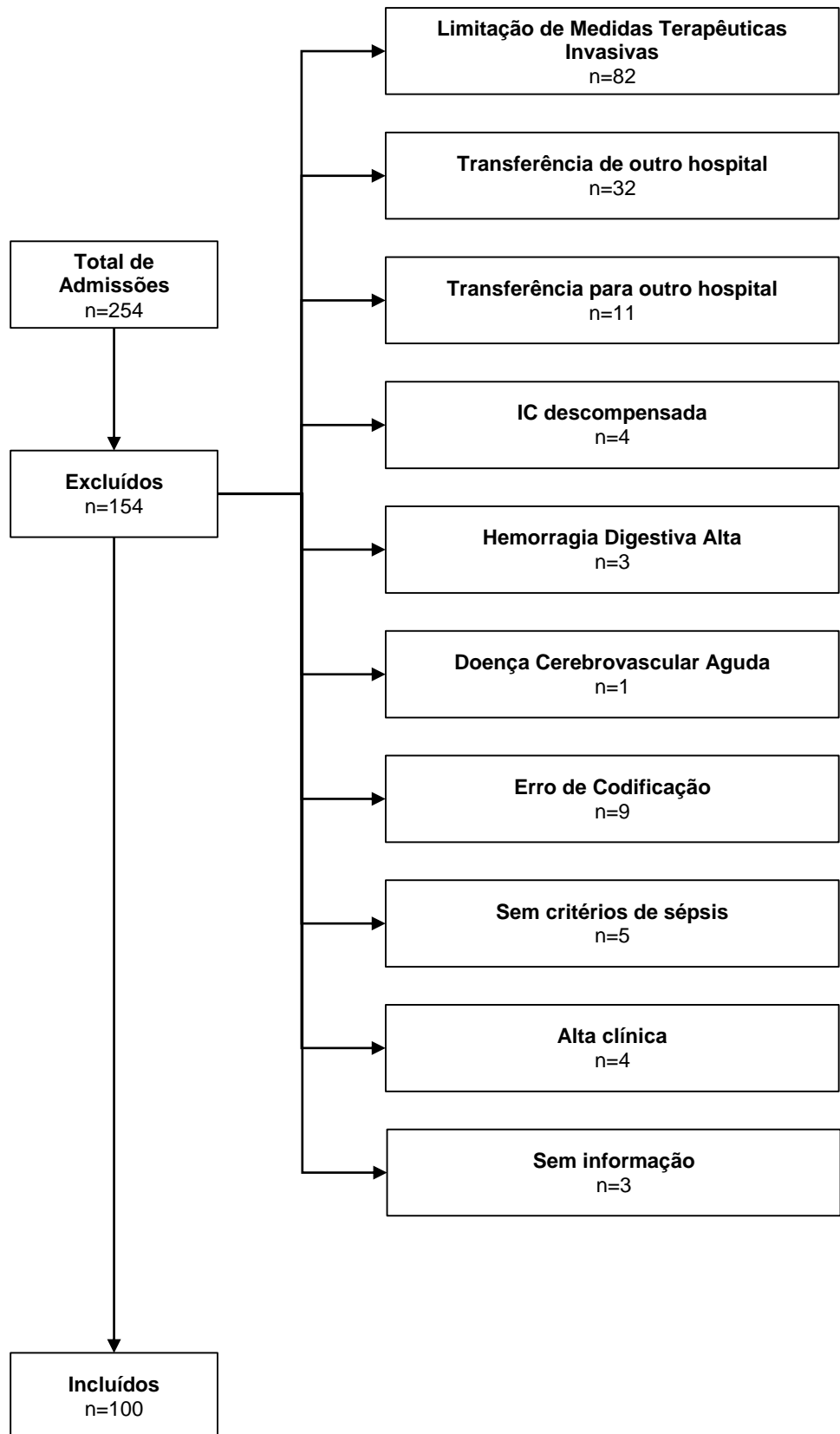


Figura 1. Seleção de casos - Primeira Fase

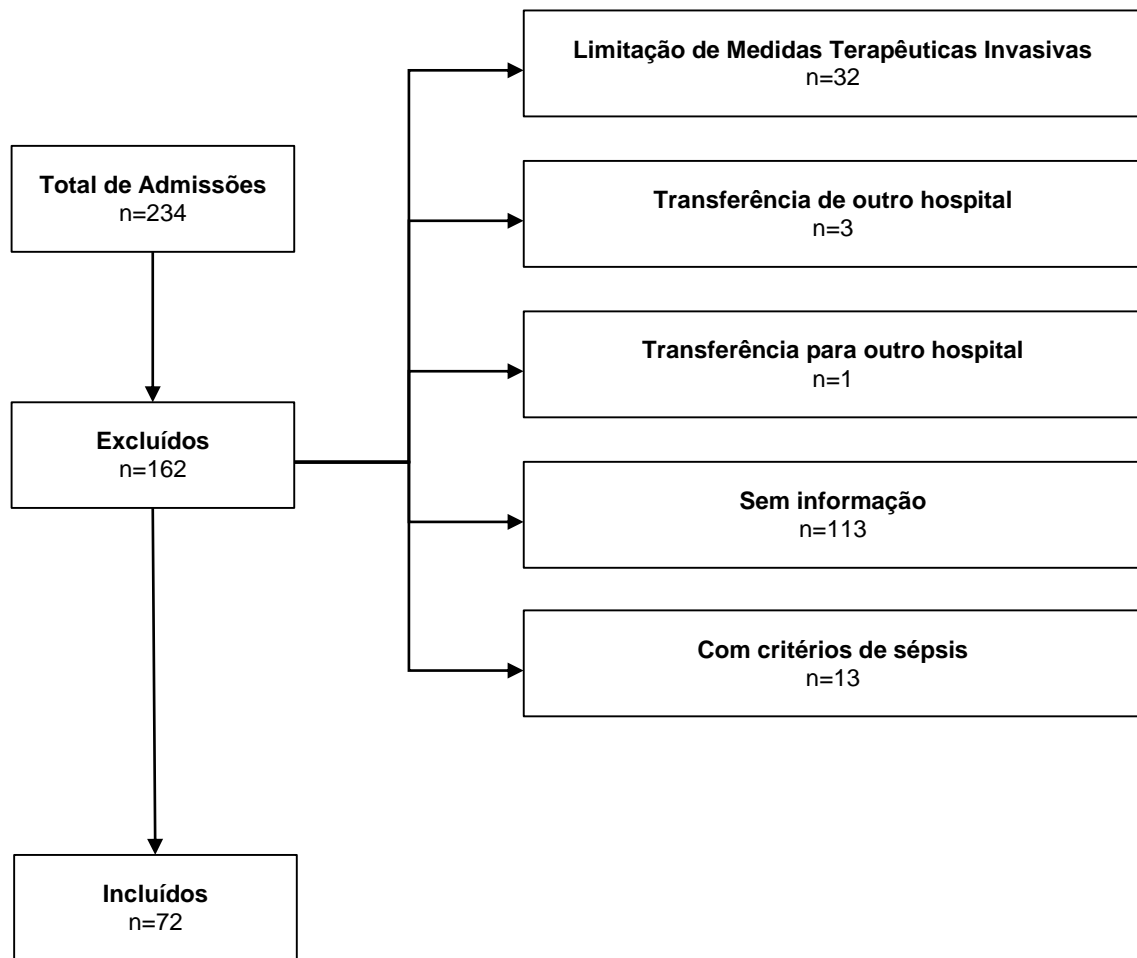


Figura 2. Seleção de casos - Segunda Fase

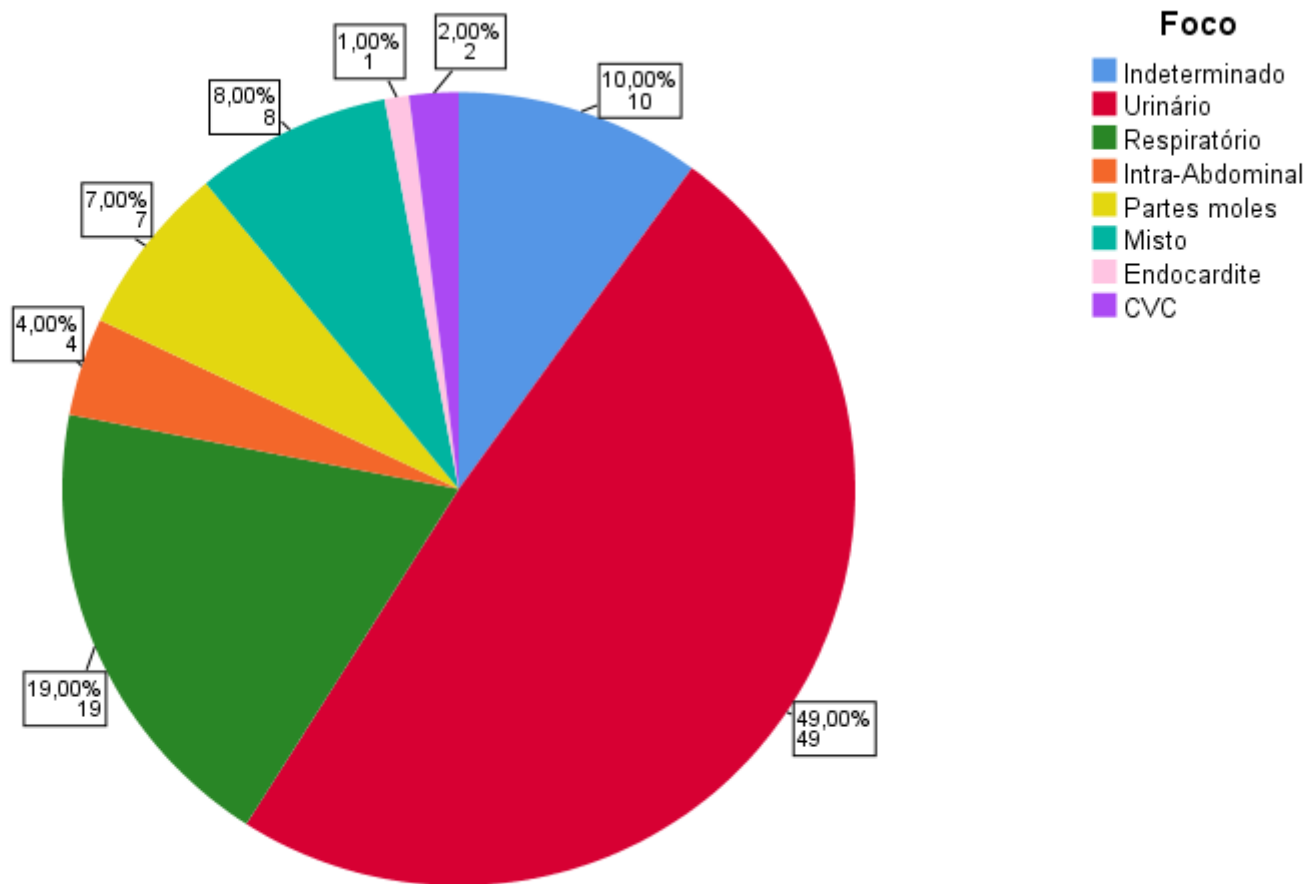


Figura 3. Distribuição de foco infeccioso nos doentes sépticos

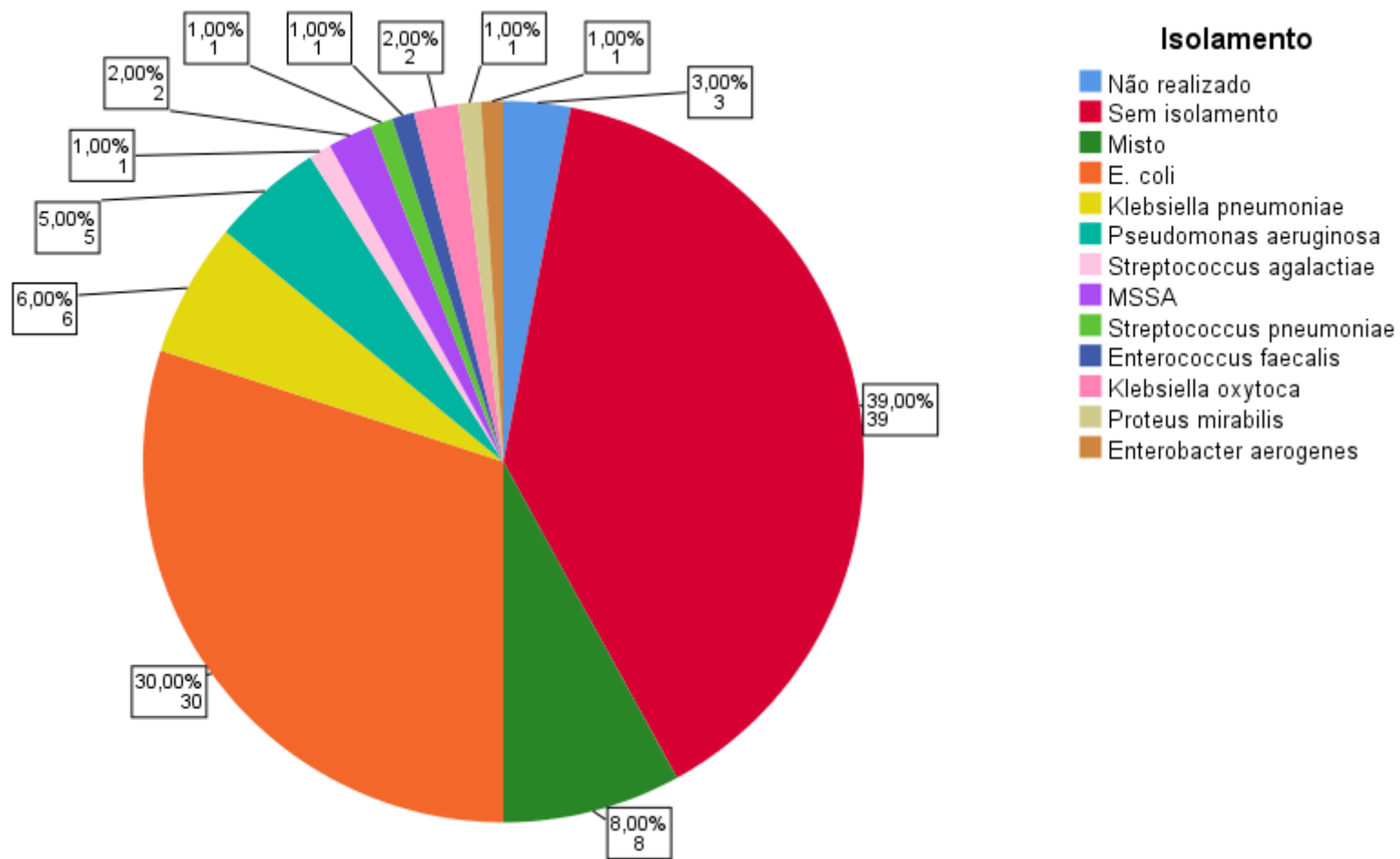


Figura 4. Agentes etiológicos isolados nos doentes sépticos

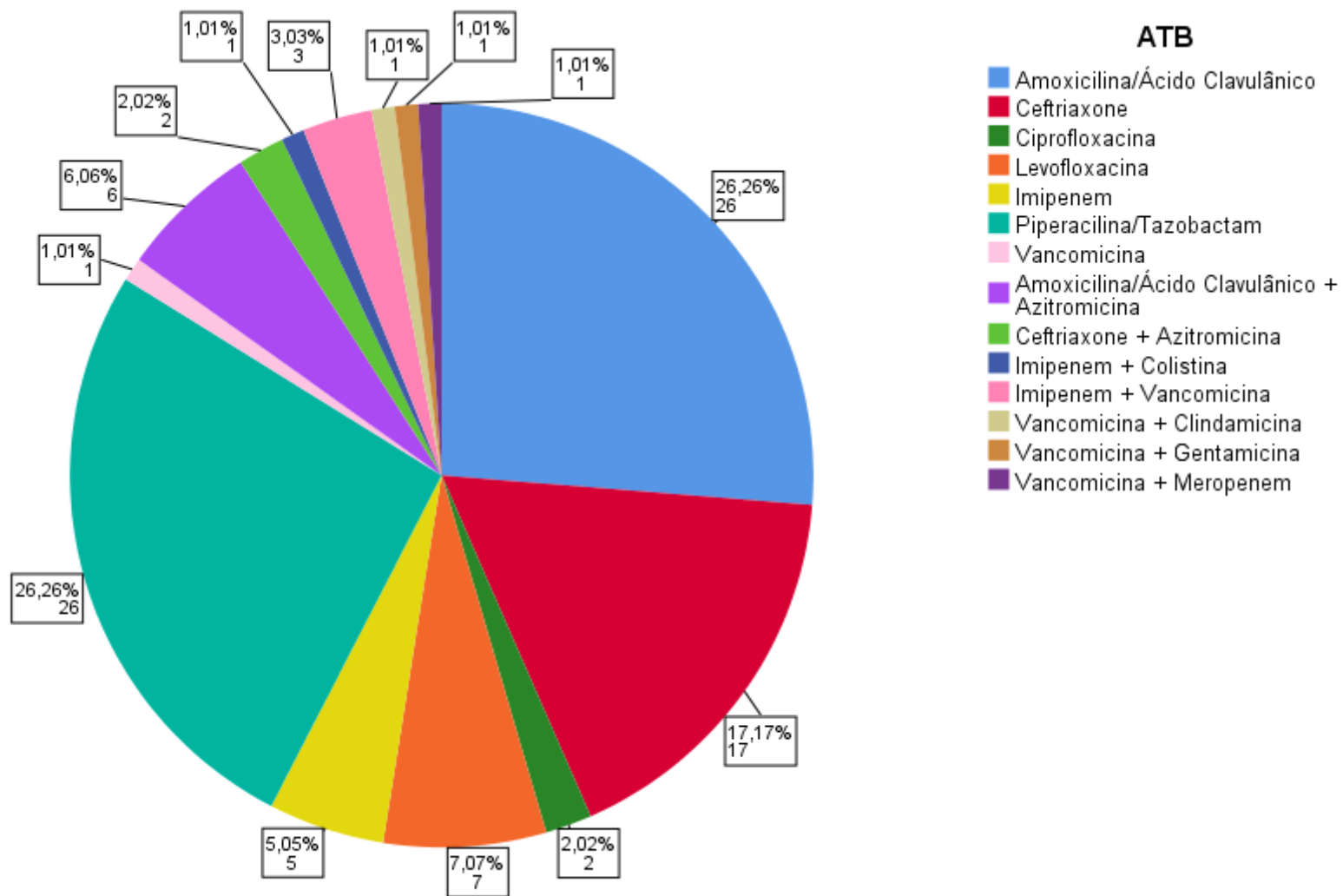


Figura 5. Antibioterapia usada nos doentes sépticos

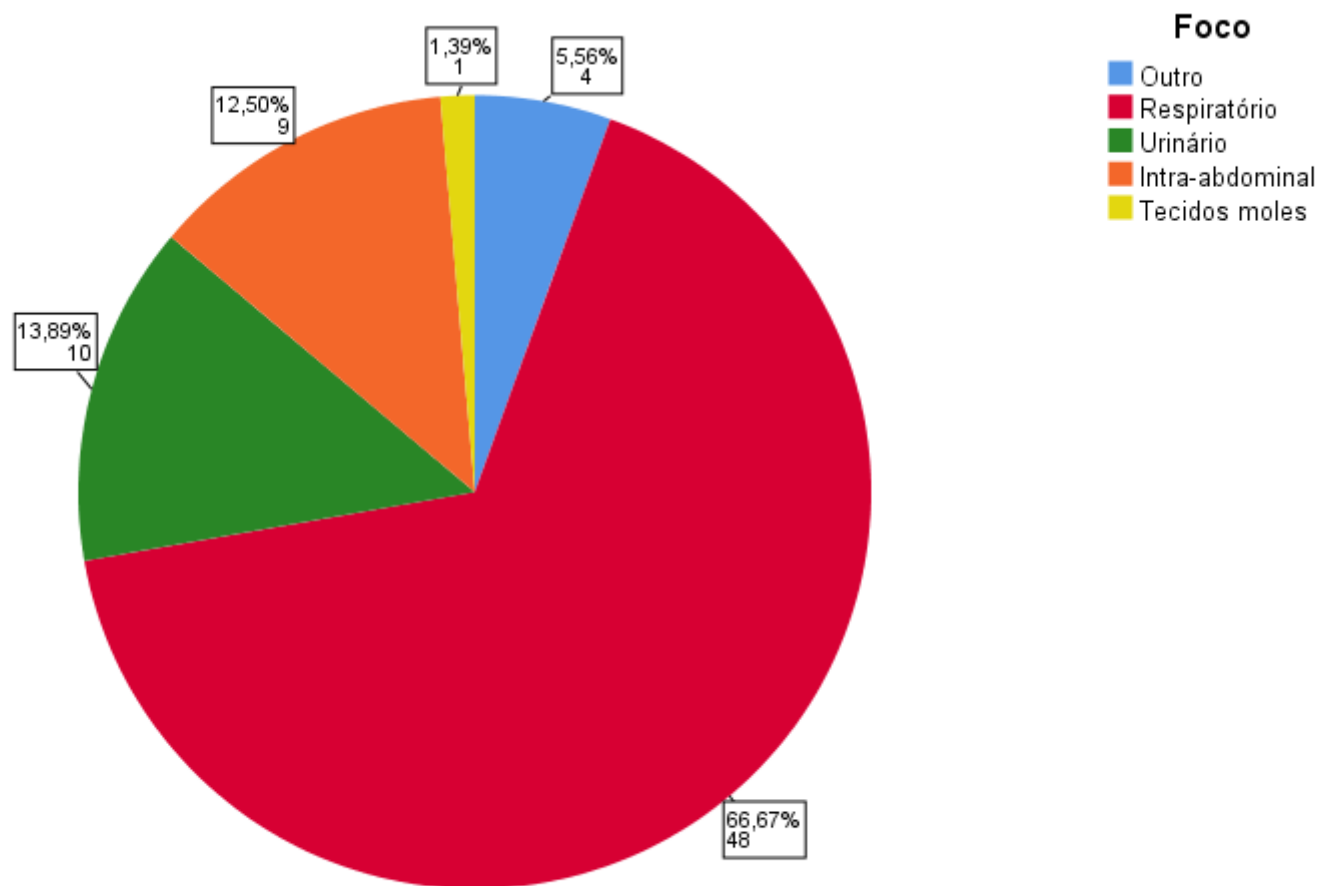


Figura 6. Distribuição de foco infeccioso nos doentes com infeção sem critérios de sépsis