

Journal LAVECC



Journal Latinoamericano de Medicina Veterinaria
de Emergencia y Cuidados Intensivos

Volumen 9 Nro.3 Noviembre 2017

MEDICINA VETERINARIA DE EMERGENCIA Y CUIDADOS VETERINARIOS



Consultalo en www.journal.laveccs.org

SEPSIS-3: UMA ANÁLISE APLICADA À MEDICINA VETERINÁRIA

G. A. CASTRO, BEATRIZ¹ E C. RABELO, R²

1. Acadêmica de Medicina Veterinária da Universidade de Brasília (UnB) – Brasília/DF – beatrizgadc@gmail.com

2. Médico Veterinário, Doutor, Especialista em Medicina Veterinária Intensiva. Professor Visitante da Universidade de Brasília (UnB) – Brasília/DF – intensivvet@gmail.com

ABSTRACT

Sepsis is the syndrome responsible for the highest human mortality rate in the world, which demonstrates the need to develop studies about it in order to avoid delays in detection and decision making. So far, three documents containing the definitions and clinical criteria for diagnosis of sepsis have been released, the most recent being Sepsis-3 in 2016. According to this new document, sepsis is defined as organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection and septic shock is defined by the need to use vasopressors to maintain mean arterial pressure above 65mmHg associated with hyperlactatemia in a septic patient. In addition, the term severe sepsis was excluded and the criteria for SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) were withdrawn to define sepsis. In veterinary medicine, sepsis is an even greater challenge, since there is a lack of research and standardization of clinical criteria. The criteria proposed by Sepsis-3 are of controversial utility for veterinary medicine, mainly due to the lack of validation of SOFA and qSOFA as screening scores. Therefore, it is necessary to carry out a larger and more comprehensive study to determine specific standards and criteria to diagnose sepsis and septic shock in veterinary patients. This work aims to analyze Sepsis-3, highlight its advantages and disadvantages, and discuss its applicability in veterinary medicine.

Key words: *sepsis, septic shock, Sepsis-3, SOFA, qSOFA, lactate*

RESUMO

A sepse é uma síndrome responsável pela maior taxa de mortalidade em humanos no mundo, o que demonstra a necessidade do desenvolvimento de estudos a seu respeito, a fim de evitar atrasos na sua detecção e na tomada de decisões. Até o momento, foram lançados três documentos contendo as definições e critérios clínicos para o diagnóstico de sepse, o mais atual deles é o Sepsis-3 de 2016. Segundo este novo documento, a sepse passa a ser definida como disfunção orgânica causada por uma resposta desregulada do hospedeiro frente à uma infecção e o choque séptico é definido pela necessidade do uso de vasopressores para manter a pressão arterial média acima de 65mmHg, associada à hiperlactatemia, em um doente séptico. Além disso, houve a exclusão do termo sepse grave e a retirada dos critérios de SRIS (Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica) para definir a sepse. Na medicina veterinária, a sepse é um desafio ainda maior, visto que há falta de pesquisas e padronização de critérios clínicos. Os critérios propostos pelo Sepsis-3 são de utilidade controversa para a medicina veterinária, principalmente devido à falta de validação do SOFA e do qSOFA como escores de triagem. Desta forma, verifica-se a necessidade da realização de um estudo maior e abrangente para determinação de padrões e critérios específicos para diagnosticar sepse e choque séptico em pacientes veterinários. Este trabalho tem o objetivo de analisar o Sepsis-3, destacar suas vantagens e desvantagens, e discutir sua aplicabilidade na medicina veterinária.

Palavras-chave: *sepse, choque séptico, Sepsis-3, SOFA, qSOFA, lactato.*

INTRODUÇÃO

A sepse é uma questão de saúde pública, considerada a maior causa de morte em humanos mundialmente. Na Septuagésima Assembléia Mundial de Saúde, a OMS (Organização Mundial da Saúde) pautou a discussão sobre os processos necessários para melhorar a prevenção, o diagnóstico e o manejo clínico da sepse. No documento oficial, foi descrito um cenário mundial dramático para a síndrome, que causa cerca de 6 milhões de mortes humanas ao ano, além de representar cerca de 6,2% de todos os custos hospitalares anuais somente nos Estados Unidos (WHO, 2017a; WHO, 2017b).

O documento de consenso mais recente sobre a Sepse, denominado Sepsis-3, define a síndrome como uma disfunção orgânica ameaçadora à vida, causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção (SINGER et al., 2016). Ainda não há um método diagnóstico padronizado para a sepse, porém são utilizados critérios clínicos e laboratoriais que identificam um processo infeccioso e, possivelmente, a sepse. Cabe ressaltar que não há um documento ou literatura similar de consenso para a medicina veterinária.

Há uma correlação direta da sepse com questões como o saneamento básico, higiene e boas práticas de controle de infecções. Além disso, é crucial a importância da antibioticoterapia adequada e a preocupação com a resistência antimicrobiana como principais causas da ausência de resposta ao tratamento e da piora na evolução do quadro séptico. No topo desta discussão, a OMS assume um posicionamento insistente de que o diagnóstico, a prevenção e o tratamento da sepse sejam instituídos nas unidades nacionais de saúde de todos os seus países membros (WHO, 2017a; WHO, 2017b).

Ainda fica destacada a importância de conscientizar a população leiga, capacitar os profissionais de saúde e apoiar as pesquisas, programas de prevenção, disponibilização de infraestruturas e de ferramentas diagnósticas para melhorar a percepção sobre esta grave síndrome (WHO, 2017a; WHO, 2017b).

O objetivo deste trabalho é a realização de uma análise da história dos consensos sobre a sepse,

em especial o Sepsis-3, desde os conceitos e critérios diagnósticos propostos, até a sua aplicabilidade na realidade da medicina veterinária, quando o clínico ou intensivista se encontram diante de um paciente crítico.

HISTÓRICO E DEFINIÇÕES

A necessidade de alinhar conceitos e padronizar critérios, permitindo que houvesse uniformidade entre a comunidade médico-científica, gerou uma primeira declaração em 1991 (Sepsis-1) aprovada pelo American College of Chest Physicians (ACCP) e pela Society of Critical Care Medicine (SCCM) (BONE et al., 1992). Termos como a septicemia e a síndrome séptica foram excluídos e foram estabelecidos os seguintes conceitos à época:

Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS): Evento inflamatório exacerbado, em nível sistêmico, desencadeado por variados tipos de insultos (físicos, químicos ou biológicos). Para o diagnóstico da SRIS, é necessária a presença de pelo menos dois ou mais critérios clínicos (avaliados entre a frequência cardíaca - FC, frequência respiratória - FR, leucometria e temperatura). Os critérios de SRIS em cães e gatos estão dispostos na Tabela 1.

Sepse: quando a SRIS está associada à suspeita ou confirmação de um processo infeccioso.

Sepse grave: sepse associada à disfunção orgânica e sinais de alterações de perfusão (Quadro 1).

Choque séptico: sepse com hipotensão apesar da reanimação volêmica adequada, sendo necessário o uso de agentes vasopressores.

Síndrome da disfunção de múltiplos órgãos (SDMO): falha orgânica em mais de um sistema, na qual há necessidade de intervenção para manutenção da homeostasia.

qual há necessidade de intervenção para manutenção da homeostasia.

| | Cães | Gatos |
|--|------------------|-----------------|
| Temperatura (TR °C) | < 38,1 ou > 39,2 | < 37,8 ou > 40 |
| Frequência cardíaca (bpm) | > 120 | < 140 ou > 225 |
| Frequência respiratória (mpm) | > 20 | > 40 |
| Leucócitos (x10³); %bastonetes | < 6 ou > 16; >3% | < 5 ou > 19; 5% |

Tabela 1: Critérios para diagnóstico de SIRS em cães e gatos (Costello, 2010; Silverstein & Sanotoro-Beer, 2012;).

Sepse associada à presença de disfunção orgânica:

- Alteração da consciência: Escala de coma de Glasgow < 17 ou AVDN menor que A;
- Hipotensão ameaçadora: queda abrupta maior que 40 mmHg na PAS, ou ainda uma PAM < 65 mmHg ou PAS < 90 mmHg em cães ou < 100 mmHg em gatos;
- Oligúria: débito urinário < 0,5 mL/kg/h ou creatinina >2,0 mg/dL;
- Hiperbilirrubinemia: > 0,5 mg/dL;
- Disfunção respiratória: PaO₂/FiO₂ < 300 ou sinais graves mais infiltrado bilateral;
- Coagulação: trombocitopenia (<100.000/mm³ ou queda de 50% em 12h), aumento do TP/TTPA/D-dímero ou queda no fibrinogênio;
- Íleo paralítico: ausência de ruídos à ausculta;
- Hiperlactatemia: > 3,2 mmol/L em cães ou >2,5 mmol/L em gatos

Quadro 1: Critérios para diagnóstico de sepse grave e disfunções orgânicas em cães e gatos. Adaptada de Bone (1992), Levy (2003) e Rabelo (2012)

Em 2001, numa tentativa de aumentar a especificidade dos conceitos e melhorar o esclarecimento, o documento foi revisado em um encontro entre a SCCM, ACCP, a European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), American Thoracic Society (ATS) e a Surgical Infection Society (SIS), quando surgiu o Sepsis-2. Neste documento, foi incluída uma lista com diversos sinais de SRIS em resposta à infecção que poderiam ser utilizados para verificar se o paciente parece séptico ou não. Nesta lista encontram-se achados que demonstram a presença de disfunção orgânica como hipoxemia arterial, disfunção hemodinâmica, coagulopatia, alteração de função renal e hepática, alteração em parâmetros gerais, inflamatórios e perfusionais (LEVY et al., 2003).

O Sepsis-2 também sugeriu um sistema de subclassificação para a sepse, denominado PIRO, cuja sigla deriva das palavras Pre-disposition, Insult, Response e Organ dysfunction, com o objetivo de avaliar o risco, prever o prognóstico e a resposta terapêutica (LEVY et al., 2003). Cabe ressaltar que o Sepsis-2 não conquistou a confiança da comunidade médica a ponto de substituir o Sepsis-1 de 1992, provavelmente pela dificuldade e maior complexidade de utilização na rotina médica diária. O mesmo ocorreu na medicina veterinária ao longo deste período.

Mais recentemente, o Sepsis-3 de 2016 removeu o conceito de sepse grave, deixou de utilizar os critérios de SRIS para auxiliar no diagnóstico da sepse, e passou a utilizar o escore Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) para redefinição da sepse, associado a um escore clínico para uso em pronto socorro, denominado de Quick SOFA (qSOFA) (SINGER et al., 2016), ambos ainda pendentes de validação com evidência em medicina veterinária.

3. SEPSIS-3 E SUAS ATUALIZAÇÕES

O Sepsis-3 foi desenvolvido a partir da necessidade de revisar os conceitos previamente descritos nos documentos anteriores, desde que a nomenclatura do Sepsis-1 era a base utilizada há 25 anos sem qualquer atualização prática.

Um dos problemas observados foi o uso dos critérios de SRIS para o diagnóstico de sepse, sugerido nos documentos anteriores. Ficou demonstrado que os critérios de SRIS são preditivos de inflamação exagerada e que não necessariamente indicariam a presença de infecção ou de uma resposta desregulada (até mesmo com um quadro grave de anti-inflamação e imunossupressão) (KAUKONEN et al., 2015; SINGER et al., 2016).

A sepse passou a ser definida como “disfunção orgânica ameaçadora à vida, causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção” (SINGER et al., 2016). Devido a esse novo conceito, a sepse passou a ser vista como um evento causador de disfunção orgânica grave ao invés de apenas infecção acompanhada de resposta pró-inflamatória exagerada, o que tornou o termo “sepse grave” redundante e inútil para o processo de aprendizado da síndrome.

Ainda no Sepsis-3, foi realizada a comparação entre diferentes sistemas de pontuação de gravidade, tais como o SRIS, SOFA, qSOFA e o Logistic Organ Dysfunction System (LODS), buscando avaliar a validade de cada um dentro e fora das unidades de terapia intensiva (UTI). Observou-se que na UTI os escores SOFA e LODS apresentaram maior validade preditiva que o escore para SRIS. Fora da UTI, o escore qSOFA apresentou maior validade preditiva (SEYMOUR et al., 2016). O qSOFA é composto por três critérios: alteração do estado de consciência, hipotensão e taquipnéia, servindo apenas como triagem para levar em conta a possibilidade do doente ser séptico (SEYMOUR et al., 2016).

Sendo assim, a força-tarefa passou a recomendar o escore SOFA (dois ou mais pontos), além do uso do qSOFA fora das UTIs em pacientes com suspeita de infecção (SEYMOUR et al., 2016). Convém ressaltar que em nenhum momento houve validação de qualquer destes es-

cores na medicina veterinária, e que a simples adaptação direta de valores não permite o uso comparado do SOFA e do qSOFA em animais até o momento.

Além disso, segundo Singer et al. (2016), “choque séptico é definido como um subgrupo da sepse onde as anormalidades adjacentes do metabolismo circulatório e celular são profundas o suficiente para aumentar substancialmente a mortalidade”. Juntamente com esse conceito, é apresentado o novo critério clínico para identificar o choque séptico, que é a necessidade de terapia vasopressora para manutenção da pressão arterial média (PAM) acima de 65mmHg e hiperlactatemia persistente após ressuscitação adequada de fluidos (SHANKAR-HARI et al., 2016).

4. AS NOVAS PROPOSTAS – VANTAGENS E DESVANTAGENS DO SEPSIS-3

Todavia há controvérsia entre a comunidade médico-científica quanto às propostas do Sepsis-3, principalmente nos países chamados LIC's (Low Income Countries, ou países de baixa renda) e MIC's (Middle Income Countries, ou países de média renda). Diversos artigos foram publicados comparando o Sepsis-3 aos documentos anteriores, sua aplicabilidade, vantagens e desvantagens (FANG et al., 2017; MACHADO et al., 2016; STERLING et al., 2017).

O novo documento gerou grandes expectativas, visto que 25 anos haviam passado sem que o conceito de sepse fosse revisado. Um dos principais objetivos do Sepsis-3 foi o de construir um consenso com base nos conhecimentos mais atuais da patobiologia da sepse, além da tentativa de estabelecer um critério clínico mais específico para a identificação precoce da síndrome baseada em evidências e não somente em opinião de especialistas (SINGER et al., 2016). Uma das questões levantadas pelos LIC's e MIC's foca na base de dados utilizada pelo Sepsis-3, composta basicamente por indivíduos atendidos em países de recursos mais avançados e não comparáveis ao resto do mundo (MACHADO et al., 2016).

Uma das principais modificações no documento de 2016 foi a exclusão dos critérios de SRIS,

vigentes desde o Sepsis-1. Levou-se em conta que muitos dos pacientes com critérios de SRIS podem não desenvolver infecção, visto que SRIS diz respeito à uma resposta inflamatória exagerada. É possível que até um em cada oito pacientes internados em terapia intensiva com infecção e disfunção orgânica não desenvolverão critérios de SRIS (KAUKONEN et al., 2015). A nova definição tem a vantagem de tornar-se mais específica para identificação do paciente séptico do que a anterior, mas acrescenta a desvantagem de perder sensibilidade e atrasar o diagnóstico em diversas situações (SPRUNG et al., 2016; FANG et al., 2017). Por isso, a importância da SRIS como ferramenta clínica de identificação de pacientes graves, mesmo que eles não necessariamente determinem que haverá a ocorrência de sepse, não pode ser diminuída (MACHADO et al., 2016; SPRUNG & TRAHTEMBERG, 2017).

Ainda relacionado ao conceito de sepse, é importante notar que com um novo entendimento da complexidade dos mecanismos patobiológicos da síndrome, observa-se que ela se comporta muito além de somente uma infecção associada à inflamação. A presença de disfunção orgânica ameaçadora à vida desde o início do processo séptico torna redundante o termo “sepse grave”, excluído dos conceitos. Essa alteração é importante para destacar a gravidade do processo, o que também é uma vantagem da nova definição proposta pelo Sepsis-3.

Outro ponto é o uso do SOFA como critério clínico para diagnóstico de sepse. Um dos problemas em diagnosticar somente com base em uma lista de disfunções orgânicas é que nem sempre a disfunção é decorrente de um processo infeccioso, visto que várias outras condições não infecciosas também cursam com disfunção orgânica. Além disso, o SOFA não distingue se as disfunções já estavam presentes antes do quadro infeccioso ou se estão necessariamente relacionadas à presença da infecção (FANG et al., 2017). Fang et al. (2017) também apontou em sua avaliação comparativa entre o Sepsis-1 e o Sepsis-3 que, com base na taxa de mortalidade em 21 dias, os critérios do Sepsis-1 se mostraram mais sensíveis, apesar dos critérios do Sepsis-3 serem mais específicos. Avaliar sepse somente com base no proposto pelo Sepsis-3 pode gerar um atraso na detecção e intervenção terapêutica, visto que um paciente crítico pode não preencher o mínimo de dois pontos no SOFA, por exemplo, um paciente com hipotensão, hiperlactatemia e pontuação de 13-14 na

escala de Glasgow (MACHADO et al., 2016; SPRUNG et al., 2016).

Uma nova proposta do documento é referente ao uso do qSOFA como escore de triagem para identificação de pacientes com suspeita de infecção e com prognóstico desfavorável, porém essa ferramenta ainda necessita ser validada tanto na medicina humana quanto em veterinária (SINGER et al., 2016). O maior problema é a baixa sensibilidade do qSOFA, que é uma boa ferramenta para identificar pacientes de alto risco, mas não necessariamente com sepse (SPRUNG et al., 2016). Em seu artigo, Machado et al. (2016) sugere que o qSOFA seja usado apenas como meio de identificar pacientes com risco de morte, mas não como método de triagem de pacientes com suspeita de sepse. Além disso, esperar para que haja a presença de dois critérios de qSOFA vai ocasionar atraso na intervenção terapêutica, o que é inadmissível.

Sabendo que o lactato é um importante marcador de gravidade e de hipoperfusão, outro ponto preocupante no Sepsis-3 é a não inclusão da hiperlactatemia como disfunção orgânica para o diagnóstico de sepse, como anteriormente. A força-tarefa considerou a possibilidade de incluir o lactato nos critérios do qSOFA, porém não encontraram relevância clínica considerável, além do lactato sérico não ser mensurado de forma rotineira em uma ampla gama hospitais humanos. Apesar disso, indica-se a mensuração do lactato em pacientes com qSOFA limítrofe ou como substituto de variáveis individuais do qSOFA (SEYMOUR et al., 2016). A preocupação da desvalorização do lactato na detecção de sepse inicial é que pode haver comprometimento da detecção precoce de pacientes em choque oculto (MACHADO et al., 2016). Para identificação do choque séptico porém, é necessária a mensuração do lactato para sua detecção, o que produz uma contradição dos autores do Sepsis-3, já que para detecção inicial da sepse o lactato não é reportado como disfunção orgânica importante, mas é necessário para diagnosticar o choque séptico.

Data vênica, entendeu-se que a definição mais

adequada para o choque séptico deveria ser composta não somente pela hipotensão com necessidade de uso de vasopressores, mas também deveria estar associada ao aumento do lactato sérico pelo fato da junção desses fatores estar associada à maior gravidade e risco de mortalidade nestes doentes (SHANKAR-HARI et al., 2016). O choque envolve não somente alterações circulatórias, mas também está associado a falhas metabólicas e celulares. O problema da inclusão do lactato como componente obrigatório na definição de choque séptico é que, apesar de a associação dessas variáveis indicarem um maior risco de mortalidade, elas são independentes, ou seja, não precisam estar associadas para indicarem alto risco. Além disso, o próprio autor afirma que a inclusão do lactato é uma limitação, principalmente em países com recursos limitados, onde não há disposição de mensuração do lactato sérico, o que pode fazer com que não haja detecção adequada de pacientes em choque séptico e suas taxas de mortalidade (MACHADO et al., 2016). O estudo de Sterling et al. (2017) indicou que a maioria dos pacientes diagnosticados com choque séptico pela definição anterior não se enquadraram na nova definição, o que pode gerar perda de pacientes que anteriormente eram classificados como choque séptico e subestimar a gravidade da doença e risco de mortalidade.

5. SEPSE NA VETERINÁRIA – CONDUTA, LIMITAÇÕES E DESAFIOS

A falta de protocolos, documentos, padronizações e trabalhos de ampla dimensão fazem com que a sepse na veterinária seja pouco reconhecida e diagnosticada nos serviços clínicos e de terapia intensiva veterinários. Porém, considerando as ferramentas diagnósticas sugeridas na medicina humana, pode-se afirmar que na medicina veterinária há a possibilidade de aplicação e padronização de forma mais eficaz, visto que os serviços veterinários são menos setorizados que os humanos (RABELO, 2012). Devido à essa falta de um documento veterinário tal como o Sepsis-3, muitas definições e critérios utilizados são provenientes dos consensos humanos à

respeito de sepse e choque séptico. Antes de surgir o novo documento Sepsis-3, utilizava-se na veterinária os critérios de SRIS associado à infecção como critério clínico para sepse, assim como propunham os documentos humanos anteriores. O surgimento do Sepsis-3 fez com que surgissem dúvidas sobre quais critérios utilizar, se o SOFA e o qSOFA seriam úteis na prática veterinária, se a nova definição incluindo disfunções orgânicas seriam adequadas, usar ou não usar o lactato como marcador de gravidade e de disfunção orgânica. Tais questões, como comentado anteriormente, não somente levaram os veterinários a questionar as vantagens e desvantagens do Sepsis-3, com também a comunidade médico-científica humana, com divergências claras de opiniões sobre os novos conceitos (MACHADO et al., 2016; FANG et al., 2017).

Um dos estudos mais importantes sobre sepse em pequenos animais foi o de Hauptman et al. (1997), onde foi realizada uma análise da sensibilidade e especificidade em cães para os critérios propostos pelo Sepsis-1. O autor observou que os critérios diagnósticos estavam associados a uma alta sensibilidade e baixa especificidade, o que o levou a concluir que os critérios poderiam ser usados como triagem, mas não são tão precisos para um diagnóstico definitivo.

Outro trabalho importante sobre sepse foi o desenvolvido por Brady et al. (2000), com foco em documentar os achados em gatos com sepse grave e identificar critérios para diagnosticar SRIS em gatos. Os principais achados foram bradicardia, taquipneia, pulso fraco, anemia, mucosas pálidas, dor abdominal difusa, hipotermia, hipoalbuminemia e letargia. Foi discutida a ausência de uma posição estabelecida para diagnosticar SRIS em gatos e sugeriu-se considerar critérios que reflitam melhor a bradicardia e taquipneia em pacientes felinos. Otto (2007a) realizou uma análise das ferramentas disponíveis até o momento para diagnóstico da sepse, com observação do sistema PIRO, proposto pelo Sepsis-2. No primeiro elemento, Predisposition, foi observada a vantagem de avaliar os animais, princi-

palmente de raças puras, quanto à predisposição genética. No segundo, Infection, destacou-se a importância do local, tipo e extensão da infecção, além de observar a importância de avaliar as infecções por microorganismos multirresistentes e diferenciar infecções por bactérias gram-negativas e gram-positivas. No terceiro, Response, verificou-se o papel dos biomarcadores, que podem ter potencial preditivo em desenvolvimento de escores de gravidade, além de guiar intervenções terapêuticas. Por último, Organ failure, onde é reportada a susceptibilidade dos pacientes veterinários aos impactos negativos das disfunções orgânicas.

Em outra publicação, Otto (2007b) cita a dificuldade de envolver cães em ensaios clínicos devido à falta de um escore canino validado para documentação de doença grave. No mesmo artigo, onde o enfoque principal é a sepse decorrente da parvovirose, a autora comenta sobre a facilidade de diagnosticar a presença do parvovírus canino, mas que várias outras condições que podem gerar sepse não são facilmente diagnosticadas, podendo levar ao atraso na intervenção.

Após uma análise geral da proposta do Sepsis-3 correlacionada ao contexto veterinário, entende-se que ele não deve ser empregado em sua totalidade devido a alguns fatores, discutidos a seguir:

5.1. SOFA e qSOFA

Na medicina humana, apesar de ainda pouco difundidos e de suas limitações e discordâncias por parte da comunidade médica, existe uma validação com base em pesquisas e literatura científica para a utilização do escore SOFA. Quanto ao qSOFA, apesar de estudos realizados para verificar sua validade, há necessidade de confirmar sua validação prospectiva nas unidades de saúde para confirmar seu real potencial de incorporação (SINGER et al., 2016). No Brasil, segundo o ILAS (Instituto Latino Americano de Sepse), dados não publicados informam que a perda de sensibilidade na detecção do doente séptico em ambiente de pronto socorro é muito importante e impacta na mortalidade de pessoas.

A proposta do qSOFA é que ele seja utilizado como uma ferramenta de triagem para identificar pacientes possivelmente infectados e com prognóstico

desfavorável.

São poucos os índices prognósticos disponíveis na medicina veterinária. No maior estudo prognóstico multicêntrico em medicina intensiva de pequenos animais realizado no mundo, Rabelo (2008) criou o Rapid Intensive Care Outcome Score (RICO Score), um sistema para classificação de sobrevida dos pacientes veterinários, que contou com a participação de seis hospitais veterinários no Brasil, na Espanha e em Portugal. Existem outros índices prognósticos disponíveis na medicina veterinária, como o Survival Prediction Index 1 e 2, desenvolvido por King et al. (2001), porém a limitação desse índice é que ele não divide os animais por gravidade no momento inicial na sala de urgências (RABELO & FORGIONE, 2012).

Além dos escores de gravidade citados acima, também há o Acute Patient Physiologic and Laboratory Evaluation Score (APPLE Score), que possui validação em medicina veterinária, apesar de ter utilização limitada (HAYES & MATHEWS, 2015). O desenvolvimento deste escore contou com informações de 598 cães e 450 gatos para a sua construção e, 212 cães e 150 gatos para avaliação do desempenho (HAYES et al., 2010a; HAYES et al., 2010b). Foi criado um escore mais completo, o APPLEfull, contendo 10 variáveis para cães e 8 para gatos, e um escore mais simples, o APPLEfast, contendo 5 variáveis para cães e gatos (HAYES & MATHEWS, 2015). Em seu estudo, Giunti et al. (2014) observou que o APPLE Score apresentou bom desempenho em prever a mortalidade em cães com SRIS, assim, passou a recomendar o uso deste escore para avaliação de cães gravemente doentes.

Observa-se que, dos escores citados, todos são utilizados para separar os doentes por gravidade e risco de mortalidade, não havendo nenhum escore específico para separação de doentes sépticos. Devido à isso, a medicina veterinária ainda encontra-se muito ligada aos critérios propostos pela literatura humana para basear classificações e tomadas de de-

cisão.

Apesar do déficit de índices validados em medicina veterinária, de escores bem desenvolvidos para separar o doente grave e de não haver critérios clínicos ou índices prognósticos e sistemas de triagem adequados para identificar o paciente séptico, entende-se que o SOFA e o qSOFA não devam ser utilizados, pois não há estudos que os validem como critérios clínicos para diagnóstico de específico de sepse em veterinária. Desta forma, não podemos sugerir o emprego simples do SOFA/qSOFA “adaptados”.

5.2. LACTATO

No Sepsis-3 houve uma desvalorização da hiperlactatemia como disfunção orgânica e como preditora de gravidade nos critérios clínicos de sepse. O lactato é um produto de situações de anaerobiose, que é metabolizado no fígado e rins como forma compensatória de sua alta produção, porém, em situações de hipoperfusão/hipóxia grave, esses órgãos terminam por produzir lactato (PANG & BOYSEN, 2007). Sendo assim, a hiperlactatemia é um marcador importante de estresse metabólico, e está relacionado à morte de pacientes críticos dependendo de sua duração e intensidade (REVELLY et al., 2005).

O estudo de Ateca et al. (2015) indicou que a PAM em cães com hiperlactatemia era consideravelmente menor que em cães sem hiperlactatemia, além de observar que há uma associação de caráter médio entre os níveis de lactato e hipotensão grave (considerou-se como pressão arterial sistólica (PAS) ≤ 70 mmHg). Os resultados sugeriram que cães criticamente doentes com hipotensão e hiperlactatemia tendem a ter um prognóstico pior do que os hipotensos sem hiperlactatemia.

Rabelo (2008), em seu estudo multicêntrico, verificou que, dentre os diversos dados clínicos e laboratoriais avaliados como preditores de sobrevivência, o lactato foi a variável com maior relação estatística à sobrevivência em cães dentro de 24 horas. Isso mostra a importância de valorizar o lactato no paciente grave e de buscar melhorar a perfusão com base nos níveis obtidos.

Dessa forma, pode-se afirmar que o lactato é uma ferramenta importante na identificação do doente

grave e como marcador de disfunção orgânica. Outro ponto a favor da utilização do lactato é a sua importância na terapia inicial, na reanimação guiada pelo clearance do lactato, que é sugerida pelo novo documentada Surviving Sepsis Campaign (SSC), apesar dos autores apresentarem essa sugestão como sendo de baixo grau de evidência (RHODES et al., 2016).

5.3. CONDOTA DO VETERINÁRIO DIANTE DAS ALTERAÇÕES PROPOSTAS PELO SEPSIS-3 – DISCUSSÃO

Na medicina humana, mesmo com validação, ainda há dificuldades na aplicação total do Sepsis-3. No cenário veterinário não há nenhuma validação dos critérios propostos para sua utilização, o que torna impraticável sua aplicação direta. Diante disso, sugerimos um algoritmo para abordar o paciente veterinário em sepse ou choque séptico (Figura 1).

Quanto à definição de sepse, é plausível manter o conceito de disfunção orgânica causada pela resposta desregulada

do hospedeiro à infecção. Parece não haver problemas em utilizar esse novo conceito, a questão existe nos critérios clínicos propostos para definir este conceito.

É necessário que sejam realizados estudos testando estes escores em pacientes veterinários para verificar se há evidências para aplicá-los ou não.

Deste modo, utiliza-se a definição de sepse associada à lista de disfunções orgânicas propostas pelo Sepsis-1 e 2 adaptada inicialmente por Rabelo (2012) e Boller; Otto (2015) (Tabela 2). Assim, a presença de infecção presumida ou documentada, associada à uma das disfunções orgânicas da lista é o que se recomenda para detecção de sepse em animais, ao invés de aguardar dois pontos no SOFA ou qSOFA como sugere o Sepsis-3. Destaca-se que, na lista de disfunções orgânicas, deve constar a presença do lactato como disfunção orgânica associada à hipoperfusão. Na medicina veterinária, outra disfunção orgânica importante de notar é o íleo paralítico, associado à vasoconstrição periférica grave (RABELO, 2012). Observar também a importância da bradicardia em gatos, visto que eles tendem a não apresentar a fase hiperdinâmica da sepse relatada em outras espécies (BRADY et al., 2000).

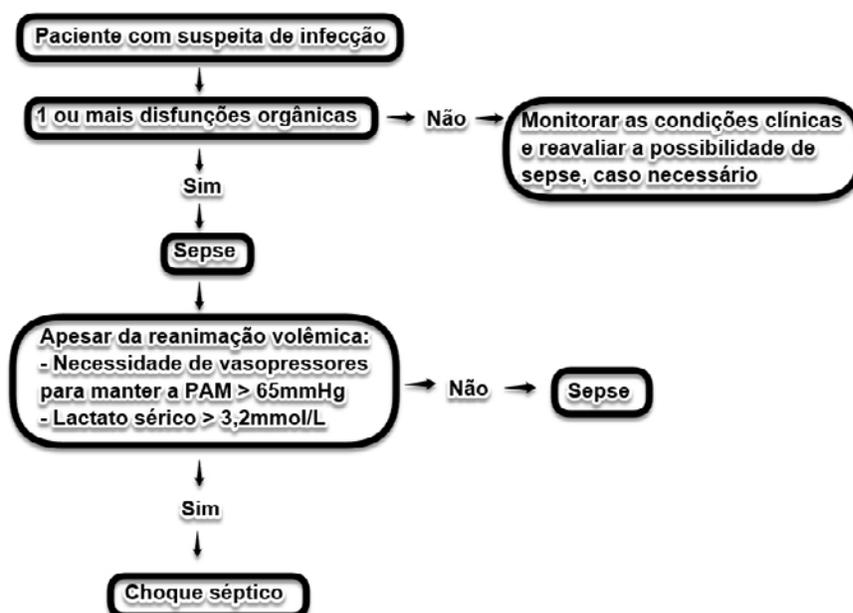


Figura 1: Sistema Operacional de Identificação de Critérios Clínicos em Pacientes com Sepse e Choque Séptico para uso veterinário. Adaptado de Singer et al. (2016)

Quanto ao choque séptico, não há problemas em utilizar a definição de hipotensão persistente com necessidade de vasopressores associada à hiperlactatemia.

A SRIS continua desempenhando um importante papel como ferramenta de triagem, porém não deve mais ser utilizada como diagnóstico de sepse, dada a sua baixa especificidade.

Em 2014, O ILAS, em parceria com o Instituto Datafolha realizou uma pesquisa a fim de avaliar o conhecimento da população brasileira sobre sepse. A pesquisa foi realizada em 134 municípios. Nos resultados, verificou-se que 93,4% das pessoas não possuía o menor conhecimento sobre a doença (BBC Brasil, 2017). Em uma nova pesquisa realizada em 2017 para uma reavaliação, observou-se que 86% dos entrevistados não possuíam conhecimento sobre sepse, indicando um aumento de quase

100% do conhecimento da população em relação à pesquisa anterior, porém os valores ainda são preocupantes (ILAS, 2017).

Dado que o conhecimento da população à respeito da sepse ainda é bastante frágil, é importante o desenvolvimento de programas de conscientização e esclarecimento ao público sobre essa síndrome responsável por uma das maiores taxas de mortalidade no mundo, não somente de pacientes humanos, como também de pacientes veterinários.

Sugere-se ainda a realização de estudos de grande porte para desenvolvimento de critérios clínicos adequados para a detecção de sepse em pacientes veterinários, dada a dificuldade de haver uma padronização entre os médicos veterinários devido à escassez de estudos realizados nessa área.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ATECA, L. B.; DOMBROWSKI, S. C.; SILVERSTEIN, D. C. Survival analysis of critically ill dogs with hypotension with or without hyperlactatemia: 67 cases (2006-2011). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2015; 246(1):100-104.

BBC Brasil. Sepse, uma das maiores causas de mortes que você talvez não conheça. Folha de São Paulo, São Paulo, 2017. Disponível em: <http://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2017/04/1876333-sepse-uma-das-maiores-causas-de-mortes-que-talvez-voce-nao-conheca.shtml>. Acesso em: 14 nov. 2017.

BONE, R. C. et al. ACCP/SCCM Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*. 1992; 101(6): 1644-1655.

BRADY, C. A.; OTTO, C. M.; VAN WINKLE, T. J.; KING, L. G. Severe sepsis in cats: 29 cases (1986-1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2000; 217(4):531-535.

COSTELLO, M. F. Shock. In: DROBATZ, K. J. & COSTELLO, M. F. *Feline Emergency and Critical Care Medicine*. Wiley-Blackwell, Iowa, USA, p. 23-29, 2010.

FANG, M. M. X. et al. Clinical evaluation of Sepsis-1 and Sepsis-3 in the ICU. *Chest Online*, In Press, p. 1-8, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2017.06.037>. Acesso em: 31 out. 2017.

GIUNTI, M. et al. Prospective evaluation of the acute patient physiologic and laboratory evaluation score and an extended clinico-pathological profile in dogs with systemic inflammatory response syndrome. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 2015; 25(2):226-233.

HAUPTMAN, J. G.; WALSHAW, R.; OLIVIER, N. B. Evaluation of the sensitivity and specificity of diagnostic criteria for sepsis in dogs. *Veterinary Surgery*. 1997; 26(5):392-397.

HAYES, G. et al. The Acute Patient Physiologic and Laboratory Evaluation (APPLE) Score: A Severity of Illness Stratification System

for Hospitalized Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2010a; 24:1034-1047.

HAYES, G. et al. The Acute Patient Physiologic and Laboratory Evaluation (APPLE) Score: A Severity of Illness Stratification System for Hospitalized Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2010b; 25:26-30.

HAYES, G.; MATHEWS, K. A. Illness Severity Scores in Veterinary Medicine. In: SILVERSTEIN, D. C.; HOPPER, K. *Small Animal Critical Care Medicine*. 2ed. St. Louis: Elsevier, 2015. Cap. 13, p. 67-75.

ILAS. ILAS e Datafolha divulgam nova pesquisa sobre o conhecimento da sepse pela população. *Sepse em foco*, n. 10, 2017. Disponível em: <http://ilas.org.br/ilas/sepse-em-foco/news10/materia2.html>. Acesso em: 14 nov. 2017.

KAUKONEN, K. M et al. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N Engl J Med*. 2015; 272(17):1629-1638.

KING, L. G. et al. Evaluation of the survival prediction index as a model of risk stratification for clinical research in dogs admitted to intensive care units at four locations. *Am J Vet Res*. 2001;62(6):948-954.

LEVY, M. M.; FINK, M. P.; MARSHALL, J. C et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Medicine*. 2003; 29(4):530-538.

MACHADO, F. R; ASSUNÇÃO, M. S. C.; CAVALCANTI, A. B. et al. Chegando a um consenso: vantagens e desvantagens do Sepsis-3 considerando países de recursos limitados. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2016; 28(4): 361-365;

OTTO, C. M. Sepsis in veterinary patients: what do we know and where can we go? *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 2007a; 17(4):329-332.

OTTO, C. M. Clinical trials in spontaneous disease in dogs: a new paradigm for investigations of sepsis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 2007b; 17(4):359-367.

PANG, D. S.; BOYSEN, S. Lactate in veterinary critical care: pathophysiology and management. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 2007; 43(5):270-279.

RABELO, R. C. Estudio y Valor Pronóstico de los Parámetros Relacionados con supervivencia in clinica de urgencias de pequeños animales: Estudio Multicentrico. 2008. 256f. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

RABELO, R. C. Sepse, Sepse Grave e Choque Séptico. In: RABELO, R. C. *Emergências de Pequenos Animais – Condutas clínicas e cirúrgicas no paciente grave*. 1 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. Cap. 20, p. 451-473.

RABELO, R. C.; FORGIONE, U. E. Índices Prognósticos em Urgências. In: RABELO, R. C. *Emergências de Pequenos Animais – Condutas clínicas e cirúrgicas no paciente grave*. 1 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. Cap. 2, p. 81-96.

REVELLY, J. P.; TAPPY, L.; MARTINEZ, A., et al. Lactate and glucose metabolism in severe sepsis and cardiogenic shock. *Critical Care Medicine*. 2005; 33(10):2235-2240.

RHODES, A. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Medicine*. 2017; 43(3):304-377.

SEYMOUR, C. W.; LIU, V. X.; IWASHYNA, T. J. et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Journal of the American Medical Association*. 2016; 315(8):762-774.

SHANKAR-HARI, M.; PHILLIPS, G. S.; LEVY, M. L. 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). *Journal of the American Medical Association*. 2016; 315(8):775-787.

SILVERSTEIN, D. C.; SANOTORO-BEER, K. Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS). . In: RABELO, R. C. *Emergências de Pequenos Animais – Condutas clínicas e cirúrgicas no paciente grave*. 1 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. Cap. 19, p. 444-450.

SINGER, M.; DEUTSCHMAN, C. S.; SEYMOUR, C. W. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Journal of the American Medical Association*. 2016; 315(8):801-810.

SPRUNG, C. L.; SCHEIN, R. M. H.; BALK, R. A. The new sepsis consensus definitions: the good, the bad and the ugly. *Intensive Care Medicine*. 2016; 42(12): 2024-2026.

SPRUNG, C. L.; TRAHTEMBERG, U. What definitions should we use for sepsis and septic shock? *Critical Care Medicine*. 2017; 45(9):1564-1567.

STERLING, S. A.; PUSKARICH, M. A.; GLASS, A. F. et al. The impact of the Sepsis-3 septic shock definition on previously defined septic shock patients. *Critical Care Medicine*. 2017; 45(9):1436-1442.

WHO – World Health Organization. Improving the prevention, diagnosis and clinical management of sepsis. Seventieth World Health Assembly – Provisional Agenda item 12.2. p. 1-6, 2017.

WHO – World Health Organization. Improving the prevention, diagnosis and clinical management of sepsis. In: *Governing Body Matters: key issues arising out of the Seventieth World Health Assembly and the 140th and the 141st sessions of the WHO Executive Board*. Provisional Agenda item 10.1. p. 4-5, 2017.