



UNIFESP - HOSPITAL SÃO
PAULO - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: SPREAD Neo - Perfil epidemiológico da sepse em unidades de terapia intensiva neonatais de hospitais brasileiros

Pesquisador: FLAVIA RIBEIRO MACHADO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 67479517.6.1001.5505

Instituição Proponente: Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP/EPM

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.045.152

Apresentação do Projeto:

CEP 0349/2017

Estudos epidemiológicos são de grande importância para avaliar a incidência de determinada doença e assim, auxiliar no direcionamento de políticas de saúde pública. O SPREAD é o estudo epidemiológico mais recente, de caráter nacional, que avaliou a prevalência e a letalidade por sepse e choque séptico em pacientes adultos de UTI brasileiras. De acordo com os dados desse estudo, a mortalidade por sepse em adultos no Brasil é de 55,7%, com diferenças importantes nas diversas regiões brasileiras e na disponibilidade de recursos. Além de confirmar dados anteriores de que a letalidade brasileira é superior à reportada em países desenvolvidos, o estudo mostrou que são fatores ligados ao aumento da mortalidade a gravidade dos pacientes, o desenvolvimento de sepse na UTI, a inadequação do tratamento, o atraso para administração da primeira dose de antimicrobianos e a baixa disponibilidade de recursos. Dados globais de epidemiologia de sepse pediátrica e neonatal são limitados. Os estudos disponíveis na literatura de sepse grave e choque séptico em pacientes neonatos, em geral, envolvem poucos pacientes, com patologias específicas, não são multicêntricos ou ainda retrospectivos com análises de dados governamentais sem,

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-061

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: secretaria.cepunifesp@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.045.152

portanto, ter a representatividade necessária que reflita a prevalência de casos nessa população específica. No Estado de São Paulo, a sepse e as malformações congênitas são as causas principais da mortalidade infantil (11,4/1.000 nascidos vivos em 2014).

A sepse neonatal constitui a causa principal ou associada de morte neonatal. O presente estudo tem como objetivo avaliar a prevalência, a adequação do tratamento e a mortalidade da sepse grave e choque séptico nas unidades de terapia intensiva neonatais dos hospitais brasileiros em todas as regiões do país. De forma semelhante ao SPREAD adulto, este estudo será formado por uma coorte prospectiva num único dia em todas as instituições envolvidas. Nesse dia, todos os pacientes neonatais com sepse grave e choque séptico internados nas unidades de terapia intensiva participantes serão incluídos.

Os dados de prevalência, taxas de aderência aos pacotes de tratamento e mortalidade serão comparados entre as diferentes regiões geográficas bem como entre os hospitais ligados ao Sistema Único de Saúde e a Saúde Suplementar.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo geral deste estudo é realizar uma análise epidemiológica das sepSES neonatais nos recém-nascidos internados nas UTIN nas diferentes regiões geográficas brasileiras.

Desta forma, o objetivo primário é avaliar a prevalência da sepse neonatal e/ou choque séptico neonatal em UTIN brasileiras.

Dentre os objetivos secundários destacam-se:

- Analisar a prevalência de sepse precoce e tardia na população de recém-nascidos internados nas UTIN,
- Observar a frequência dos diversos agentes patogênicos responsáveis pelas sepSES neonatais precoce e tardia na população de recém-nascidos infectados,
- Identificar possíveis fatores de risco para ocorrência de sepse neonatal precoce e tardia
- Identificar possíveis fatores de risco para mortalidade por sepse neonatal precoce e tardia
- Avaliar a disponibilidade de recursos nas instituições participantes,
- Avaliar as diferenças existentes no tocante a prevalência, adequação de tratamento, mortalidade e fatores preditores associados nas diversas regiões geográficas do Brasil,
- Determinar possíveis diferenças existentes entre hospitais ligados prioritariamente ao Sistema

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-061

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: secretaria.cepunifesp@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.045.152

Único de Saúde e aqueles ligados ao Sistema Suplementar.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Trata-se de estudo observacional, sem envolvimento direto com os pacientes e nenhuma mudança na conduta assistencial dos mesmos. Apenas os dados de prontuário serão colhidos. O anonimato dos mesmos está plenamente garantido, pois nenhum registro ou identificação de iniciais será colocada no banco de dados. Nesse banco, os pacientes serão identificados apenas pelo seu número no estudo. Não há risco ou benefício associado, nenhum desconforto ou intervenções no estudo.

Benefícios: Trata-se de estudo observacional, sem envolvimento direto com os pacientes e nenhuma mudança na conduta assistencial dos mesmos. Apenas os dados de prontuário serão colhidos. O anonimato dos mesmos está plenamente garantido, pois nenhum registro ou identificação de iniciais será colocada no banco de dados. Nesse banco, os pacientes serão identificados apenas pelo seu número no estudo. Não há risco ou benefício associado, nenhum desconforto ou intervenções no estudo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Será realizado um estudo transversal multicêntrico, nacional, observacional e prospectivo para determinar a prevalência de sepse grave e choque séptico em neonatos internadas em UTIN do Brasil. Os casos de sepse grave e choque séptico identificados no estudo transversal formarão uma coorte de pacientes pediátricos para avaliação da mortalidade e fatores prognósticos. Em relação às UTIN, pretende-se incluir aproximadamente 504 pacientes com sepse grave ou choque séptico.

Com essa amostra será possível estimar a mortalidade intrahospitalar por sepse grave/choque séptico com erro padrão de 2.0%, assumindo uma mortalidade de 30%. Consequentemente, o intervalo de confiança (95%) será de 8%. Como a prevalência de sepse grave e choque séptico estimada é de 24%, será necessário amostrar 2101 leitos de UTIN. Considerando-se uma perda durante o processo de recrutamento dos centros de 20%, deverão ser recrutados inicialmente 2520 leitos.

Em levantamento recente sobre a disponibilidade de leitos de UTI pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), constam registros 8.880 leitos neonatais no ano de 2017. Assim, será necessário amostrar cerca de 28,4% dos leitos de UTIN. As UTIN participantes serão classificadas por amostragem estratificada. Os estratos serão formados conforme região geoeconômica e perfil

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-061

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: secretaria.cepunifesp@gmail.com



UNIFESP - HOSPITAL SÃO PAULO - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA



Continuação do Parecer: 2.045.152

institucional (hospital privado ou público).

Para avaliação do número de habitantes em cada cidade, utilizaremos os dados obtidos por meio de consulta ao Censo Brasileiro de 2010 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (33) Cada UTIN / UTI Pediatria e Neonatal receberá de forma randômica um número. Após a definição dos estratos na base de dados contendo todas as UTIs, esses números serão elencados dentro de cada estrato de forma crescente. As UTI selecionadas, respeitando-se a sequência construída de forma a preencher o número total de leitos requeridos para aquele estrato. Por meio dessa randomização em sequência crescente será também definida a sequência das UTI a serem convidadas caso as inicialmente selecionadas recusem a participação no estudo.

As unidades selecionadas serão contatadas por telefone ou e-mail pelo Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS) e convidadas a participar do estudo. Será claramente colocada a importância da aceitação do convite, visto que uma eventual alta taxa de recusa poderá comprometer a estratégia de seleção aqui descrita.

Critério de Inclusão:

dependendo da idade gestacional. Após 2004, a incidência de sepse tardia diminuiu em cada faixa de idade gestacional: 2005 a 2012, 24 semanas de 54% para 40%; 26 semanas, de 37% para 27%; 28 semanas, de 20% para 8% (19). Outro grande estudo multicêntrico envolvendo 313 Unidades de Terapia Intensiva Neonatais americanas e européias, durante os anos de 1997 a 2000, estudou os fatores de risco para sepse, os agentes etiológicos e a mortalidade após infecção. Dos 108.000 recém-nascidos prematuros de muito baixo peso incluídos, 12.204 (11,3%) apresentaram sepse tardia. Os Gram-positivos foram responsáveis por 61,4% dos episódios sépticos, os Gram-negativos por 26,2% e os fungos por 10,5%. A mortalidade por Gram-positivos ficou em torno de 10%, por Gram-negativos em 21% e por fungos em 29%. A sepse tardia associou-se ao maior risco de morte, mesmo controlando as variáveis confundidoras, com OR 1.30 [IC 95% 1.21,1.40 (20). Há que se considerar que esses estudos internacionais são baseados em sepse com hemocultura positiva, mas a sepse clínica também é um problema especialmente em nosso meio. Estima-se que para cada infecção documentada entre 11 e 23 recém-nascidos não infectados sejam tratados em UTIN (29). No Brasil, estudo de coorte, multicêntrico, da Rede Brasileira de Pesquisa Neonatais, incluindo 1507 recém-nascidos prematuros de muito baixo peso ao nascer, com idade gestacional entre 23-33 semanas, peso ao nascer entre 400-1499g, que sobreviveram por mais de 3 dias, em 8 UTIN de hospitais públicos, universitários, mostrou incidência de sepse tardia confirmada de 24%, variando de 15 a 39% entre os centros e de sepse clínica de 23%, variando de 16 a 40%. Os principais fatores de risco para sepse foram aqueles relacionados a prática diária como o uso de

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-061

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: secretaria.cepunifesp@gmail.com



UNIFESP - HOSPITAL SÃO PAULO - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA



Continuação do Parecer: 2.045.152

cateter venoso central (OR 4,0 - IC 95% 2,22–7,14), ventilação mecânica (OR 1,63 – IC 95% 1,14-2,13), uso de antibióticos nas primeiras 72 horas de vida (OR 1,21 – IC 95% 1,051,40) e uso em dias de nutrição parenteral (OR 1,10 – IC 95% 1,08-1,12). A mortalidade no grupo sepse tardia foi de 26,6% com variação de 13,6 a 43,9% entre os centros e no grupo sepse clinica foi ainda maior, atingindo cifras de 34,2% variando de 16,7 a 49,4%. No grupo não infectado a mortalidade foi de 9,4%. Esse estudo também mostrou que no grupo de sepse confirmada, o estafilococos coagulase negativa foi responsável por 60% das infecções, os Gram-negativos por 15% e os fungos por 9,5% (30). As diferentes definições utilizadas para infecção e sepse no período neonatal dificultam a comparação dos dados entre os serviços. Mesmo a classificação entre precoce e tardia pode variar entre 48 horas, como habitualmente utilizados por sistemas de vigilância como Center for Disease Control and Prevention (CDC) nos Estados Unidos e Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no Brasil, e 72 horas, como as redes de estudos multicêntricos, entre elas a NICHD americana e a Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais. Em outubro de 2008, a ANVISA publicou critérios nacionais de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) em neonatologia para que de forma prática os hospitais pudessem comparar seus dados com outras instituições que utilizam o mesmo critério. As infecções precoces geralmente decorrem da contaminação do recém-nascido por bactérias do canal de parto ou são secundárias a bacteremias maternas. Um dos principais agentes é o estreptococo do grupo B (*Streptococcus agalactiae*). O CDC recomenda a pesquisa da colonização materna por estreptococo do grupo B e uso de antimicrobiano intraparto em gestantes colonizadas e com fatores de risco na tentativa de reduzir a colonização do recém-nascido e prevenir a doença invasiva (31, 32). Outros fatores envolvidos na sepse precoce incluem a rotura prematura de membranas superior a 18 horas, o trabalho de parto prematuro em especial na gestação abaixo de 35 semanas, febre materna nas últimas 48 horas, coriamnionite, além da colonização pelo EGB sem prolixia intra-parto. A sepse tardia ou hospitalar tem como principais fatores a prematuridade e o baixo peso ao nascer, infecções previas e estado nutricional, uso de dispositivos como cateteres vasculares, a ventilação mecânica, o uso de nutrição parenteral, além de questões relacionadas com a infra-estrutura da unidade e superlotação das mesmas.

Tamanho da Amostra no Brasil: 504

Serão incluídos recém-nascido de qualquer idade gestacional, qualquer peso de nascimento e com idade pós natal até 28 dias de vida, com diagnóstico de sepse neonatal laboratorialmente confirmada ou sepse clinica, precoce ou tardia, e/ou choque séptico. Não haverá critérios de

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-061

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: secretaria.cepunifesp@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.045.152

exclusão.

Justificativa PARA dispensa de TCLE: Trata-se de estudo observacional, sem envolvimento direto com os pacientes e nenhuma mudança na conduta assistencial dos mesmos. Apenas os dados de prontuário serão colhidos. O anonimato dos mesmos está plenamente garantido, pois nenhum registro ou identificação de iniciais será colocada no banco de dados. Nesse banco, os pacientes serão identificados apenas pelo seu número no estudo. Não há risco associado, nenhum desconforto ou intervenções no estudo. Além de sua natureza observacional, esse estudo tem como principal objetivo a avaliação da prevalência. Assim, para evitar viés na amostragem, é de fundamental importância que todos os pacientes elegíveis nas instituições participantes sejam incluídos. Nesse sentido, será solicitada a isenção do termo de consentimento dos pacientes. Entende-se que a necessidade de termo de consentimento comprometeria a validade científica do estudo. Familiares de pacientes mais graves tendem a estar sob stress psicológico e, de certa forma, podem ter maior tendência a não consentir com a participação. Além disso, a necessidade de coletar o TCLE inviabilizaria o mesmo em grande parte das instituições, o que impediria o acesso ao conhecimento pleno do perfil epidemiológico da sepse em nosso país. Assim, cada uma das instituições participantes será orientada a solicitar a seus CEP a isenção de obtenção de termo de consentimento dos participantes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

B_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_894365.pdf 20/04/2017 13:12:09

autorizacaocoordenadoriaassinada.pdf 20/04/2017 13:08:59

cadastroinstitucionalassinado.pdf 20/04/2017 13:08:29

folharostroassinada.pdf 20/04/2017 13:07:42

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-061

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: secretaria.cepunifesp@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.045.152

Projeto Detalhado / Brochura Investigador

SPREAD_Neo_CEP_03_04_17.pdf

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

projeto de grande relevância científica uma vez que a Sepsis representa a principal causa de morte em unidades de terapia intensiva (UTI) não-cardiológicas e sua incidência é crescente . A sepsis apresenta elevadas taxas de mortalidade, com relatos na literatura variando entre 19,6 e 59,0% .

Considerações Finais a critério do CEP:

Após a aprovação do estudo, apresentar relatórios parciais e final conforme determina a Norma Operacional 001/13 do MS/CNS/CONEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_894365.pdf	20/04/2017 13:12:09		Aceito
Outros	autorizacaocoordenadoriaassinada.pdf	20/04/2017 13:08:59	FLAVIA RIBEIRO MACHADO	Aceito
Outros	cadastroinstitucionalassinado.pdf	20/04/2017 13:08:29	FLAVIA RIBEIRO MACHADO	Aceito
Folha de Rosto	folharostroassinada.pdf	20/04/2017 13:07:42	FLAVIA RIBEIRO MACHADO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	SPREAD_Neo_CEP_03_04_17.pdf	03/04/2017 11:30:39	FLAVIA RIBEIRO MACHADO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 04 de Maio de 2017

Assinado por:
Miguel Roberto Jorge
(Coordenador)

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-061

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: secretaria.cepunifesp@gmail.com



UNIFESP - HOSPITAL SÃO
PAULO - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA



Continuação do Parecer: 2.045.152

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-061

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: secretaria.cepunifesp@gmail.com